

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis Paru

2.1.1 Defenisi Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis paru (Tb paru) adalah penyakit infeksius, yang terutama menyerang penyakit parenkim paru. Nama tuberkulosis berasal dari tuberkel yang berarti tonjolan kecil dan keras yang terbentuk waktu sistem kekebalan membangun tembok mengelilingi bakteri dalam paru. Tb paru ini bersifat menahun dan secara khas ditandai oleh pembentukan granuloma dan menimbulkan nekrosis jaringan. Tb paru dapat menular melalui udara, waktu seseorang dengan Tb aktif pada paru batuk, bersin atau bicara. Sebagian besar basil Mikobakterium tuberkulosis masuk ke dalam jaringan paru melalui airborne infection dan selanjutnya mengalami proses yang dikenal sebagai fokus primer dari Ghon. (Dipiro, et al., 2011).

Keadaan ini hanya berlangsung beberapa saat. Penyebaran akan berhenti bila jumlah kuman yang masuk sedikit dan telah terbentuk daya tahan tubuh yang spesifik terhadap basil tuberkulosis. Mikobakterium tuberkulosis tipe humanus dan tipe bovinus adalah Mikobakterium yang paling banyak menimbulkan penyakit tuberkulosis pada manusia. Basil tersebut berbentuk batang, ukuran 0,5-4 mikron X 0,3-0,6 mikron, bersifat aerob, mudah mati pada air mendidih (5 menit pada suhu 80 derajat celcius dan 20 menit pada suhu 60 derajat celcius), dan mudah mati apabila terkena sinar ultra violet (sinar matahari). Basil tuberkulosis tahan hidup berbulan-bulan pada suhu kamar dan dalam ruangan yang lembab. (Corwin, Elizabeth J. 2009)

2.1.2 Etiologi

Tuberkulosis paru atau TBC paru disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang merupakan basil tahan asam dan alkohol. *M. tuberculosis* adalah bakteri yang bersifat aerobik obligat, fakultatif, dan intraseluler. Kandungan lipid yang tinggi pada dinding sel *M. tuberculosis* menyebabkan bakteri ini dapat resisten terhadap beberapa jenis antibiotik dan sulit diwarnai dengan pewarnaan Gram atau pewarnaan lainnya. (WHO, 2018)

M. tuberculosis dapat bertahan dalam kondisi asam dan basa yang ekstrem, kondisi rendah oksigen, dan kondisi intraseluler. Bakteri ini umumnya menginfeksi paru-paru tetapi dapat juga menginfeksi organ lain, seperti tulang, otak, hati, ginjal, dan saluran pencernaan. Manusia merupakan satu-satunya host *Mycobacterium tuberculosis*.

Bakteri ini menyebar dari orang ke orang melalui partikel droplet aerosol. Ukuran droplet infeksius dari pasien tuberkulosis paru bervariasi dari 0,65 μm hingga $>7,0 \mu\text{m}$. Partikel aerosol yang berukuran kecil dapat melewati nasofaring hingga trakea dan bronkus, lalu terkumpul di saluran napas distal. Sementara itu, partikel aerosol yang lebih besar dapat terkumpul di saluran napas atas atau orofaring dan mengakibatkan tuberkulosis orofaring atau tuberkulosis nodus limfatik servikal.

2.1.3 Insiden

Dalam Laporan WHO tahun 2017 diperkirakan terdapat 8,4 juta kasus Tuberkulosis Paru. Pada tahun 2016 dimana sekitar 1 juta orang diantaranya adalah pasien dengan HIV positif. Sekitar 75% dari pasien tersebut terdapat di wilayah Afrika. Pada tahun 2016 diperkirakan ada 500.000 orang yang menderita

TB MDR (Tuberculosis Multi Drug Resistant). Dan 50.000 diantaranya meninggal dunia. Pada tahun 2016 diperkirakan kasus Tuberkulosis Paru diantara seluruh kasus Tuberculosis Paru secara global mencapai 6% atau 530.000 Tuberculosis anak pertahun, atau sekitar 8% dari total kematian yang disebabkan Tuberculosis Paru. (WHO, 2017)

Indonesia berpeluang mencapai angka penurunan angka kesakitan dan kematian akibat penyakit Tuberculosis Paru menjadi setengah pada tahun 2015, khususnya di Provinsi Sumatera Utara penyakit Tuberculosis Paru di tahun 2015 mencapai 105,02/100.000 penduduk. Prevalensi Kab/Kota tiga tertinggi adalah Kota Medan sebesar 0,13%, Kabupaten Deliserdang sebesar 0,11% dan Simalungun sebesar 0,11%. Sedangkan prevalensi tiga Kab/Kota terendah adalah Kabupaten Nias Barat sebesar 50/100.000 penduduk, Pakpak Barat sebesar 67/100.000 penduduk dan Gunung Sitoli sebesar 68/100.000 penduduk (Dinkes Provinsi Sumatera Utara, 2017).

2.1.4 Klasifikasi Tuberculosis (TB)

Menurut Depkes RI (2012) Penentuan klasifikasi penyakit dan tipe pasien tuberkulosis memerlukan suatu “definisi kasus” yang meliputi empat hal, yaitu:

1. Lokasi atau organ tubuh yang sakit: paru atau ekstra paru.

a. Tuberculosis paru.

Tuberculosis paru adalah Tuberculosis yang terjadi pada parenkim (jaringan) paru Milier Tuberculosis dianggap sebagai tuberkulosis paru karena adanya lesi pada jaringan paru. Limfadenitis tuberkulosis dirongga dada (hillus dan atau mediastinum) atau efusi pleura tanpa

terdapat gambaran radiologis yang mendukung. Tuberkulosis pada paru, dinyatakan sebagai tuberkulosis ekstra paru. Pasien yang menderita tuberkulosis paru dan sekaligus juga menderita tuberkulosis ekstra paru, diklasifikasikan sebagai pasien tuberkulosis paru.

b. Tuberkulosis ekstra paru.

Tuberkulosis ekstra paru adalah tuberkulosis yang terjadi pada organ selain paru, misalnya pleura, kelenjar limfe, abdomen, saluran kencing, kulit, sendi, selaput otak dan tulang. Diagnosis tuberkulosis ekstra paru dapat ditetapkan berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis atau klinis. Diagnosis tuberkulosis ekstra paru harus diupayakan berdasarkan penemuan *Mycobacterium tuberculosis*. Pasien tuberkulosis ekstra paru yang menderita tuberkulosis pada beberapa organ, diklasifikasikan sebagai pasien tuberkulosis ekstra paru pada organ menunjukkan gambaran tuberkulosis yang terberat.

2. Bakteriologi (hasil pemeriksaan dahak secara mikroskopis): BTA positif atau BTA negatif.

a. Tuberkulosis paru BTA positif

Sekurang-kurangnya 2 dari 3 spesimen dahak menunjukkan hasil BTA positif. Hasil pemeriksaan satu spesimen dahak menunjukkan BTA positif dan kelainan radiologik menunjukkan gambaran tuberkulosis aktif. Hasil pemeriksaan satu spesimen dahak menunjukkan BTA positif dan biakan positif.

b. Tuberkulosis paru BTA negatif

Hasil pemeriksaan dahak 3 kali menunjukkan BTA negatif, gambaran klinik dan kelainan radiologik menunjukkan tuberkulosis aktif serta tidak respons dengan pemberian antibiotik spektrum luas. Hasil pemeriksaan dahak 3 kali menunjukkan BTA negatif dan biakan *M.tuberculosis* positif. Jika belum ada hasil pemeriksaan dahak, tulis BTA belum diperiksa.

3. Riwayat pengobatan TB sebelumnya, pasien baru atau sudah pernah diobati.

a. Pasien baru tuberkulosis adalah pasien yang belum pernah mendapatkan pengobatan tuberkulosis sebelumnya atau sudah pernah menelan OAT namun kurang dari 1 bulan (dari 28 dosis).

b. Pasien yang pernah diobati tuberkulosis adalah pasien yang sebelumnya pernah menelan OAT selama 1 bulan atau lebih (dari 28 dosis). Pasien ini selanjutnya diklasifikasikan berdasarkan hasil pengobatan tuberkulosis terakhir.

c. Pasien kambuh adalah pasien tuberkulosis yang pernah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap dan saat ini didiagnosis tuberkulosis berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis atau klinis (baik karena benar-benar kambuh atau karena reinfeksi).

d. Pasien yang diobati kembali setelah gagal adalah pasien tuberkulosis yang pernah diobati dan dinyatakan gagal pada pengobatan terakhir.

e. Pasien yang diobati kembali setelah putus berobat (lost to follow-up) adalah pasien yang pernah diobati dan dinyatakan lost follow up

(Klasifikasinya ini sebelumnya dikenal sebagai pengobatan pasien setelah putus berobat/default).

f. Lain-lain adalah pasien tuberkulosis yang pernah diobati namun hasil akhir pengobatan sebelumnya tidak diketahui.

4. Hasil pemeriksaan uji kepekaan obat

a. *Mono resistan* atau TB MR, yaitu resistan terhadap salah satu jenis OAT lini pertama saja.

b. *Poli resistan* atau TB PR, yaitu resistan terhadap lebih dari satu jenis OAT lini pertama selain Isoniazid (H) dan Rifampisin (R) secara bersamaan.

c. *Multi drug resistan* atau TB MDR, yaitu resistan terhadap Isoniazid (H) dan Rifampisin (R) secara bersamaan.

d. *Extensive drug resistan* atau TB XDR, yaitu adalah TB MDR yang sekaligus juga resistan terhadap salah satu OAT golongan fluorokuinolon dan minimal salah satu dari OAT lini kedua jenis suntikan (Kanamisin, Kapreomisin dan Amikasin) .

e. *Resistan Rifampisin* atau TB RR, yaitu resistan terhadap Rifampisin dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lain yang terdeteksi menggunakan metode genotip atau tes cepat maupun metode fenotip atau konvensional. (Departemen Kesehatan, 2012)

2.1.5 Gejala Tuberculosis Paru

Penyakit Tuberculosis Paru, gejala-gejala yang muncul dapat dibedakan pada orang dewasa dan anak-anak.

1. Gejala penyakit TBC yang tampak pada orang dewasa

Gejala penyakit TBC yang dapat dibagi menjadi gejala umum dan gejala khusus yang timbul sesuai dengan organ yang terlibat. Gambaran secara klinis tidak terlalu khas terutama pada kasus baru, sehingga cukup sulit untuk menentukan diagnosa secara klinik.

a. Gejala Sistemik atau Umum

- 1) Demam tidak terlalu tinggi yang berlangsung lama, biasanya dirasakan malam hari disertai keringat. Kadang-kadang serangan demam seperti Influenza dan bersifat hilang timbul.
- 2) Penurunan nafsu makan dan berat badan.
- 3) Batuk-batuk selama lebih dari 3 minggu (dapat disertai dengan darah)
- 4) Perasaan tidak enak (malaise) dan lemah. (Departemen Kesehatan, 2007).

b. Gejala Khusus

- 1) Tergantung dari organ tubuh mana yang terkena, bila terjadi sumbatan pada sebagian bronkus (saluran yang menuju ke paru-paru) akibat penekanan kelenjar getah bening yang membesar, akan menimbulkan suara “mengi”, suara nafas melemah yang disertai sesak.
- 2) Kalau ada cairan dirongga pleura (pembungkus paru-paru), dapat disertai dengan keluhan sakit dada.

- 3) Bila mengenai tulang, maka akan terjadi gejala seperti infeksi tulang yang pada suatu saat dapat membentuk saluran dan bermuara pada kulit di atasnya, pada muara ini akan keluar cairan nanah (Dini Siti A., 2011).

2. Gejala penyakit TBC yang tampak pada anak-anak :

- a. Mempunyai sejarah kontak erat dengan penderita TBC. Artian dari kontak erat adalah tinggal serumah dengan penderita atau walaupun tidak serumah tapi sering sekali berdekatan dengan anak.
- b. Berat badan anak tidak bertambah atau turun selama tiga bulan berturut-turut tanpa sebab yang jelas meskipun sudah dengan penanganan gizi yang baik.
- c. Anak tidak ada nafsu makan.
- d. Sakit dan demam lama atau berulang tanpa sebab yang jelas. Artinya, anak demam tanpa jelas sakitnya. Misalnya, demam namun tidak menunjukkan tanda-tanda influenza.
- e. Muncul benjolan di daerah leher, ketiak dan lipatan paha.
- f. Batuk lama lebih dari tiga minggu dan nyeri dada.
- g. Diare berulang yang tidak sembuh dengan pengobatan diare biasa.
- h. Adanya reaksi kemerahan yang cepat (dibawah 1 minggu) setelah imunisasi BCG.
- i. Pada anak-anak dapat mengenai otak (lapisan pembungkus otak) yang disebut sebagai meningitis (radang selaput otak), dengan gejala klinis seperti demam tinggi, adanya penurunan kesadaran dan kejang-kejang (Dini Siti A.,2011)

2.1.6 Pencegahan

Upaya yang dapat dilakukan untuk mencegah dan menghindari penularan Tuberculosis Paru antara lain:

1. Vaksinasi BCG

Di Indonesia, vaksin BCG (*Bacillus Calmette-Guerin*) termasuk dalam daftar imunisasi wajib dan diberikan sebelum bayi usia 2 bulan. Bagi yang belum pernah menerima vaksin BCG, dianjurkan untuk menjalani vaksinasi bila ada salah satu anggota keluarga yang menderita TBC.

2. Penggunaan Masker

TBC juga dapat dicegah dengan mengenakan masker saat berada di tempat ramai, atau ketika berinteraksi dengan penderita TBC. Perlu diingat, hindari kontak dengan penderita TBC di ruangan tertutup yang bersirkulasi buruk.

Bagi penderita TBC yang sedang diterapi, TBC masih dapat menular selama sekitar 2 bulan pertama pengobatan. Oleh karena itu, diperlukan langkah pencegahan guna menghindari penularan pada orang yang tinggal di lingkungan penderita.

Langkah pencegahan tersebut berupa:

1. Tutupi mulut saat bersin, batuk, dan tertawa.
2. Jika menggunakan tisu untuk menutup mulut, buang tisu segera setelah digunakan.
3. Jangan membuang dahak atau meludah sembarangan.
4. Pastikan rumah memiliki sirkulasi udara yang baik, misalnya dengan sering membuka pintu dan jendela.

5. Jangan tidur sekamar dengan orang lain sampai dokter menyatakan TBC yang diderita telah sampai pada tahap tidak menular.

2.1.7 Diagnosis Tuberculosis Paru

Untuk mendiagnosis TBC, dokter akan menanyakan keluhan dan penyakit yang pernah diderita. Setelah itu, dokter akan melakukan pemeriksaan fisik, terutama dengan mendengarkan suara napas di paru-paru menggunakan stetoskop.

Jika pasien diduga mengalami TBC, dokter akan meminta pasien menjalani pemeriksaan dahak yang disebut pemeriksaan BTA. Pada kasus TBC pada organ selain paru-paru, pemeriksaan BTA juga dapat dilakukan dengan menggunakan sampel selain dahak.

Jika dokter membutuhkan hasil yang lebih spesifik, pasien akan dianjurkan untuk menjalani tes kultur BTA. Tes ini juga menggunakan sampel dahak pasien, tetapi memerlukan waktu yang lebih lama. (Supriasa dkk, 2002).

Selain pemeriksaan BTA, dokter dapat melakukan serangkaian pemeriksaan TBC lainnya untuk mendukung diagnosis, yaitu:

1. Tes kulit Mantoux atau *tuberculin skin test*
2. Tes darah IGRA (*interferon gamma release assay*)
3. Bronkoskopi
4. Foto Rontgen
5. CT scan

Pemeriksaan dahak berfungsi untuk menegakkan diagnosis, menilai keberhasilan pengobatan dan menentukan potensi penularan. Pemeriksaan dahak untuk penegakan diagnosis pada semua suspek Tb dilakukan dengan

mengumpulkan 3 spesimen dahak yang dikumpulkan dalam dua hari kunjungan yang berurutan berupa dahak Sewaktu-Pagi-Sewaktu (SPS):

1. **S (sewaktu)** : Dahak dikumpulkan pada saat suspek Tb datang berkunjung pertama kali. Pada saat pulang, suspek membawa sebuah pot dahak untuk mengumpulkan dahak pagi pada hari kedua.
2. **P (Pagi)** : Dahak dikumpulkan di rumah pada pagi hari kedua, segera setelah bangun tidur. Pot dibawa dan diserahkan sendiri kepada petugas di UPK.
3. **S (sewaktu)** : Dahak dikumpulkan di UPK pada hari kedua, saat menyerahkan dahak pagi.

Diagnosis Tb Paru pada orang remaja dan dewasa ditegakkan dengan ditemukannya kuman Tb (BTA). Pada program Tb nasional, penemuan BTA melalui pemeriksaan dahak mikroskopis merupakan diagnosis utama. Pemeriksaan lain seperti foto toraks, biakan dan uji kepekaan dapat digunakan sebagai penunjang diagnosis sepanjang sesuai dengan indikasinya. Tidak dibenarkan mendiagnosis Tb hanya berdasarkan pemeriksaan foto toraks saja. Foto toraks tidak selalu memberikan gambaran yang khas pada Tb paru, sehingga sering terjadi overdiagnosis. Gambaran kelainan radiologi Paru tidak selalu menunjukkan aktifitas penyakit. (Reviono et al, 2013).

2.1.8 Pengobatan

Pengobatan Tuberculosis Paru menggunakan Obat Anti Tuberculosis (OAT) dengan metode *Directly Observed Treatment Shortcourse* (DOTS)

1. Kategori I (2 HRZE/4 H3R3) untuk pasien Tuberculosis Paru.

2. Kategori II (2 HRZES/HRZE/5 H3R3E3) untuk pasien ulangan (pasien yang kategori I nya gagal atau pasien yang kambuh)
3. Kategori III (2 HRZ/4 H3R3) untuk pasien baru dengan BTA (-), Ro (+).
4. Sisipan (HRZE) digunakan sebagai tambahan bila pada pemeriksaan akhir tahap intensif dari pengobatan dengan kategori I atau kategori II ditemukan BTA (+) positif. (Goodman & Gilman. 2010)

Tabel 2.1 Obat Anti Tuberculosis (OAT)

Jenis	Sifat	Efek Samping
Isoniazid (H)	Bakterisidal	Neuropati perifer, psikosis toksik, gangguan fungsi hati, kejang
Rifampisin (R)	Bakterisidal	Flu syndrome, gangguan gastroitestinal, urine berwarna merah, gangguan fungsi hat, trombotopenia, demam, skin rash, sesak nafas, anemia hemolitik
Pirazinamid (Z)	Bakterisidal	Gangguan gastrointestinal, gangguan fungsi hati, gout arthritis
Streptomisin (S)	Bakterisidal	Nyeri di tempat suntikan, gangguan keseimbangan dan pendengaran, renjatanafilaktik, anemia, granulositosis, trombotopenia
Etambutol	Bakterisidal	Gangguan penglihatan, buta warna, neuritis perifer.

2.2 Hati

2.2.1 Anatomi Hati

Hepar atau hati adalah organ terbesar yang terletak di sebelah kanan atas rongga abdomen. Pada kondisi hidup hati berwarna merah tua karena kaya akan persediaan darah (Rosida, Azma, 2016.). Hati merupakan kelenjar terbesar dalam tubuh manusia dengan berat kurang lebih 1,5 kg. Sebagian besar hepar terletak di

profunda arcus costalis dextra dan hemidiaphragma dextra memisahkan hepar dari pleura, pulmo, pericardium, dan cor. Hepar terbentang ke sebelah kiri untuk mencapai hemidiaphragma sinistra. Hepar terbagi menjadi empat lobus, yakni lobus dextra, lobus caudatus, lobus sinistra, dan lobus caudatus. Terdapat lapisan jaringan ikat yang tipis, disebut dengan kapsula Glisson, dan pada bagian luar ditutupi oleh peritoneum. Darah arteria dan vena berjalan di antara sel-sel hepar melalui sinusoid dan dialirkan ke vena centralis. Vena centralis pada masing-masing lobulus bermuara ke vena hepatica. Dalam ruangan antara lobulus-lobulus terdapat canalis hepatis yang berisi cabang-cabang arteria hepatica, vena portae hepatis, dan sebuah cabang ductus choledochus (trias 12 hepatis). Selain cabang-cabang vena porta dan arteri hepatica yang mengelilingi bagian perifer lobulus hati, juga terdapat saluran empedu yang membentuk kapiler empedu yang dinamakan kanalikuli empedu yang berjalan diantara lembaran sel hati (Naga, Sholeh.S. 2013).



Gambar 2.1 Anatomi Hati

2.2.2 Hal yang dapat mengganggu fungsi hati

Hati juga memiliki beragam fungsi vital, seperti melawan infeksi, membuang racun, pembekuan darah, memproduksi cairan empedu untuk memecah lemak, serta metabolisme kolesterol, gula, dan besi. Selain itu, hati

termasuk satu-satunya organ yang bisa beregenerasi sendiri. Sehingga, kerusakan hati biasanya tidak menunjukkan gejala yang khas sampai kerusakannya sudah cukup parah. Hal-hal yang dapat merusak fungsi hati :

1. **Alkohol**

Alkohol merupakan racun bagi tubuh. Ketika mengonsumsi alkohol, hati akan bekerja keras untuk membuangnya dari tubuh. Saat memecah alkohol, sebagian sel hati rusak dan bahkan mati. Konsumsi alkohol dalam jumlah banyak dan waktu yang lama dapat merusak organ hati, menyebabkan *fatty liver* (perlemakan hati akibat alkohol) bahkan sirosis hati.

2. **Rokok**

Rokok memberikan tiga efek negatif ke hati, yaitu racun, imunologi, dan keganasan. Efek racun dari rokok baik secara kontak langsung maupun tidak langsung dapat merusak sel hati dan mengakibatkan peradangan bahkan kematian. Rokok juga dapat meningkatkan risiko kanker hati pada pasien yang terinfeksi hepatitis.

3. **Makanan dan minuman**

Makanan tinggi garam dapat menyebabkan penumpukan cairan dan pembengkakan pada hati. Sementara itu, minuman tinggi gula seperti *soft drink* dapat menyebabkan penyakit metabolik lain, yang pada akhirnya dapat menyebabkan penumpukan lemak di hati. Minuman herbal yang kurang diketahui komposisinya juga dapat menyebabkan kerusakan hati, karena komposisinya yang dianggap racun oleh tubuh.

4. **Obat-obatan**

Sel-sel pada hati akan mengalami peradangan sementara saat memetabolisme obat. Namun, beberapa obat apabila dikonsumsi secara berlebihan dan dalam jangka panjang dapat menyebabkan kerusakan hati yang permanen. Obat-obatan yang umumnya dapat merusak hati adalah asetaminofen (obat demam), statin dan niasin (obat kolesterol), nitrofurantoin, tetrasiklin dan isoniazid (antibiotik), dan metotreksat (obat antikanker).

5. **Bahan Kimia**

Bahan-bahan kimia seperti karbon tetraklorida dan vinil klorida yang terdapat di pabrik industri sangat berbahaya bagi hati. Kedua bahan tersebut dapat menyebabkan kanker hati. Kloroform yang dulu digunakan sebagai bahan pembius juga berisiko bagi hati, karena itu kini sudah dilarang. Pemakaian jangka panjang kloroform diketahui dapat merusak sel hati.

6. **Sanitasi dan kebersihan lingkungan yang buruk**

Apa hubungan kebersihan yang buruk dengan kerusakan hati? Penularan virus hepatitis A dan E adalah melalui sanitasi dan kebersihan lingkungan yang buruk. Infeksi virus hepatitis inilah yang dapat menyebabkan kerusakan hati. Kebersihan diri sendiri yang kurang baik juga dapat meningkatkan risiko tertular virus hepatitis A dan E.

7. **Seks bebas, jarum suntik, tato, tindik**

Penyebaran hepatitis B dan C dapat melalui cairan tubuh dan darah (kontak seksual, pemakaian jarum suntik, tato dan tindik yang tidak steril). Hepatitis B dan C sering menjadi infeksi hati yang kronis.

8. Penyakit yang berhubungan dengan hati

Ada beberapa penyakit yang dapat menyebabkan penyakit hati berlemak nonalkohol. Penyakit tersebut adalah obesitas, diabetes, hipertensi, dan kolesterol tinggi yang menyebabkan penumpukan lemak berlebih di hati. Sayangilah hati Anda! Walaupun hati dapat beregenerasi sendiri, kerusakan yang cukup parah dapat membuat hati rusak hingga tidak terobati lagi. (Rosida, 2016)

2.2.3 Fungsi Hati

Hati merupakan satu organ yang dapat menghasilkan sel baru untuk menggantikan sel yang rusak. Akan tetapi, jika hati mengalami kerusakan berulang kali dalam jangka waktu yang panjang misalnya mengkonsumsi alkohol dan merokok secara terus menerus, hal ini dapat menyebabkan hati mengalami kerusakan yang tidak dapat diperbaiki (Popper and Scafner, 1990).

Fungsi utama hati adalah sebagai tempat terjadinya metabolisme protein, lemak, dan karbohidrat. Bergantung kepada kebutuhan tubuh, ketiga metabolisme dapat saling terkait. Hati juga berfungsi sebagai tempat penyimpanan berbagai zat seperti mineral (Cu, Fe) serta vitamin yang larut dalam lemak (Vitamin A, D, E, dan K), Glikogen dan berbagai racun yang tidak dapat dikeluarkan dari tubuh (Batticaca, 2009).

Pada proses detoksifikasi, hati melakukan inaktivasi hormon, detoksifikasi toksin dan obat. Dalam hati juga terjadi fagositosis mikroorganisme, eritrosis, dan leukosit yang sudah tua atau rusak. Dalam mengemban fungsi ekskresi, hati memproduksi empedu yang berperan dalam emulsifikasi dan absorbsi lemak (Sloane, 2004). Terdapat 2 reaksi utama dalam mekanisme detoksifikasi yaitu

reaksi tipe I yang menyebabkan kimia dari kelompok reaktif oksidasi, reduksi dengan mengubah senyawa nontoksik menjadi toksik. Enzim yang bertanggung jawab pada reaksi I adalah melibatkan sitokrom P-450. Sedangkan pada fase II melibatkan perubahan zat menjadi derivat larut air yang mempermudah jalannya senyawa toksik dalam empedu maupun urine (Batticaca, 2009).

Guyton dan Hal (1997) menjelaskan bahwa hati memiliki peranan dalam metabolisme yang cukup besar, yaitu metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Dalam metabolisme karbohidrat, hati memiliki fungsi sebagai berikut: menyimpan glukosa, mengubah galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa, glukoneogenesis dan membentuk banyak senyawa kimia dari hasil perantara metabolisme dan karbohidrat. Walaupun beberapa metabolisme lemak dapat terjadi di semua sel tubuh, aspek metabolisme tertentu terutama terjadi di hati. Beberapa fungsi spesifik hati dalam metabolisme lemak adalah : kecepatan oksidasi beta asam lemak yang sangat cepat untuk mensuplai energi bagi fungsi tubuh yang lain, pembentukan sebagian besar lipoprotein dan juga pembentukan sejumlah besar kolesterol dan fosfolipid. Selain itu hati juga memiliki peranan yang cukup penting dalam metabolisme protein: yaitu deaminasi asam amino, pembentukan amoniak dari cairan tubuh, pembentukan protein plasma dan interkonversi diantara asam amino yang berbeda demikian juga dengan ikatan penting yang lainnya.

Hati juga berperan dalam proses-proses penting kehidupan kita, proses penyimpanan energi, pembentukan protein dan asam empedu, pembentukan metabolisme kolesterol, dan penetralan racun/obat yang masuk ke dalam tubuh kita.

Sehingga dapat kita bayangkan akibat yang akan timbul apabila terjadi kerusakan pada hati (Goodman & Gilman. 2010).

2.2.4 Pemeriksaan Laboratorium untuk menilai fungsi hati

Hati memiliki banyak fungsi penting bagi tubuh, antara lain mencerna makanan, memproduksi protein, dan menyimpan energi. Jika fungsinya terganggu, tubuh akan mengalami sejumlah keluhan, seperti penyakit kuning, diare, mual, dan muntah. Pada kasus tersebut, uji fungsi hati diperlukan untuk memeriksa kondisi hati.

Enzim dan protein yang diukur dalam uji fungsi hati antara lain:

1. *Alanine transaminase* (ALT), yaitu enzim yang mengubah protein menjadi energi untuk digunakan oleh sel-sel hati
2. *Aspartate transaminase* (AST), yaitu enzim yang berperan dalam metabolisme asam amino
3. *Alkaline phosphatase* (ALP), yaitu enzim yang berperan penting dalam proses pemecahan protein
4. *Gamma-glutamyltransferase* (GGT), yaitu enzim yang berperan penting dalam proses metabolisme obat di hati
5. *L-lactate dehydrogenase* (LT), yaitu enzim yang mengubah gula menjadi energi
6. Bilirubin, yaitu senyawa sisa dari proses pemecahan sel darah merah
7. Albumin dan globulin, yaitu protein yang dibuat oleh hati dan menjadi salah satu penanda adanya gangguan fungsi hati

Selain untuk mengetahui kadar enzim dan protein di atas, uji fungsi hati juga berfungsi untuk mengukur *prothrombin time*, yaitu waktu yang dibutuhkan darah untuk menggumpal. (Goodman & Gilman. 2010).

Indikasi Uji Fungsi Hati

Tujuan dilakukannya uji fungsi hati adalah untuk:

1. Mendeteksi dan memantau perkembangan penyakit liver, seperti hepatitis atau penyakit hati terkait alkohol
2. Menilai efektivitas pengobatan dan memantau efek samping yang mungkin terjadi
3. Memeriksa seberapa parah kerusakan yang terjadi pada hati, misalnya akibat sirosis

Dokter akan menyarankan uji fungsi hati jika Anda memiliki faktor yang dapat meningkatkan risiko penyakit liver, seperti:

1. Menderita kecanduan alkohol
2. Menderita anemia
3. Menderita penyakit kandung empedu
4. Menderita obesitas, tekanan darah tinggi, atau diabetes
5. Mengonsumsi obat-obatan yang berisiko merusak hati
6. Memiliki keluarga dengan riwayat penyakit liver. (Goodman & Gilman. 2010).

Peringatan Uji Fungsi Hati

Sebelum menjalani uji fungsi hati, ada beberapa hal yang perlu diketahui, di antaranya:

1. Pembuluh darah vena pasien kadang sulit untuk ditemukan, sehingga proses pengambilan sampel darah bisa dilakukan lebih dari satu kali.
2. Pasien mungkin akan merasa pusing atau ingin pingsan saat proses pengambilan darah. Beri tahu dokter riwayat penyakit yang diderita, apalagi bila ada rasa takut (fobia) terhadap jarum suntik.
3. Uji fungsi hati mungkin dilakukan lebih dari satu kali untuk mengetahui perkembangan penyakit atau untuk menentukan apakah perlu dilakukan pemeriksaan lain.
4. Hasil uji fungsi hati tidak selalu memberikan diagnosis yang tepat dan mungkin tidak selalu dapat memberitahu seberapa parah tingkat kerusakan hati pasien.
5. Jika hasil uji fungsi hati tidak memberikan diagnosis yang akurat, dokter dapat melakukan tes penunjang, seperti USG, CT scan, dan pengambilan sampel jaringan (biopsi) hati.
6. Hasil uji fungsi hati yang tidak normal tidak selalu berarti pasien menderita penyakit liver, karena hasil tidak normal tersebut bisa saja dipengaruhi oleh luka bakar, infeksi, dehidrasi, pankreatitis, dan kehamilan. (Depkes RI, 2014)

Persiapan Uji Fungsi Hati

Berikut ini adalah beberapa hal yang perlu dipersiapkan sebelum menjalani uji fungsi hati:

1. Beri tahu dokter obat-obatan apa saja yang sedang dikonsumsi, agar dokter dapat menghentikan penggunaan obat tersebut sementara.

2. Lakukan puasa 10–12 jam sebelum menjalani uji fungsi hati, karena beberapa makanan dapat memengaruhi hasil uji fungsi hati.
3. Kenakan baju lengan pendek atau baju yang bagian lengannya mudah digulung, agar tidak menyulitkan proses pengambilan sampel darah. (Depkes RI, 2014)

Prosedur Pelaksanaan Uji Fungsi Hati

Uji fungsi hati dilakukan dengan mengambil sampel darah pasien.

Pelaksanaannya dilakukan dengan tahapan-tahapan sebagai berikut:

1. Membersihkan area kulit yang menjadi lokasi pengambilan darah, agar darah tidak terkontaminasi kuman penyebab infeksi
2. Mengikat tali elastis ke lengan, agar pembuluh darah vena pasien dapat terlihat lebih jelas
3. Menusukkan jarum suntik ke pembuluh darah vena, kemudian mengambil darah dalam jumlah yang dibutuhkan
4. Melepaskan tali di lengan dan menutup luka bekas suntikan dengan perban untuk menghentikan perdarahan
5. Membawa sampel darah yang telah diambil untuk diperiksa di laboratorium

Setelah Uji Fungsi Hati

Pasien umumnya boleh pulang dan kembali beraktivitas setelah menjalani pengambilan sampel darah untuk uji fungsi hati. Namun, jika pasien merasa pusing setelah menjalani pengambilan darah, dokter akan menganjurkan untuk beristirahat dulu di ruang perawatan. (Masriadi. 2017)

Hasil uji fungsi hati pasien akan dibandingkan dengan patokan nilai fungsi hati yang normal. Jika hasil uji fungsi hati pasien menunjukkan adanya kerusakan pada hati, dokter akan mencari tahu penyebabnya dengan mengevaluasi gejala dan riwayat penyakit pasien. (Masriadi. 2017)

Perlu diketahui, patokan nilai fungsi hati yang normal dapat berbeda pada setiap pasien, tergantung usia dan jenis kelamin pasien. Berikut ini adalah patokan nilai fungsi hati yang normal pada pria dewasa:

Tabel 2.2 Nilai Normal Fungsi Hati

Albumin	3,5–5,0 gram per desiliter
Bilirubin	0,1–1,2 miligram per desiliter
Protein total	6,3–7,9 gram per desiliter
<i>Alanine transaminase</i>	7–55 unit per liter
<i>Aspartate transaminase</i>	8–48 unit per liter
<i>Alkaline phosphatase</i>	40–129 unit per liter
<i>Gamma-glutamyltransferase</i>	8–61 unit per liter
<i>L-lactate dehydrogenase</i>	122–222 unit per liter
<i>Protrombin time</i>	9,4–12,5 detik

Hasil uji fungsi hati yang tidak normal dapat menandakan organ hati pasien rusak atau tidak bekerja seperti semestinya. Kondisi tersebut bisa disebabkan oleh:

1. Diabetes
2. Hepatitis A
3. Hepatitis B
4. Hepatitis C
5. Kecanduan alkohol
6. Penyumbatan saluran empedu

7. Sirosis
8. Kanker hati

2.3 SGOT dan SGPT

2.3.1 Defenisi SGOT dan SGPT

Serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) adalah enzim yang biasanya ditemukan pada organ hati (liver), jantung, ginjal, hingga otak.

Sementara itu, SGPT atau *serum glutamic pyruvic transaminase* adalah enzim yang paling banyak dijumpai dalam liver. Meski begitu, SGPT dapat ditemukan organ lainnya dalam jumlah yang sedikit.

SGPT dan SGOT memiliki fungsi yang sama dalam sistem pencernaan, yaitu membantu mencerna protein dalam tubuh. Kadar kedua enzim ini dapat diketahui lewat pemeriksaan fungsi hati melalui tes darah. (Kemenkes, 2012)

2.3.2 Hal-hal yang Dapat Mengganggu Fungsi Hati Terhadap Obat-Obatan

Rifampisin, isoniazid, pirazinamid, dalam jangka waktu yang lama dapat meningkatkan terjadinya gangguan fungsi hati. Kerusakan pada hati yang disebabkan oleh INH terjadinya karena hasil metabolis yang toksik yaitu INH mengalami asetilasi menjadi asetil isoniazid, kemudian dihidrolisa menjadi asetil hidrazin bebas yang akan diubah oleh sitokrom menjadi zat hepatotoksik oleh karena itu sifat hepatotoksik akan bertambah bila diberikan bersamaan dengan Rifampisin.

2.3.3 Hubungan Pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Dengan Peningkatan Enzim Transaminase

Hepar merupakan pusat disposisi metabolik dari semua Obat dan zat yang masuk ke dalam tubuh. Oleh sebab itu, kerusakan hepar Karena Obat sangat mungkin terjadi. Pemakaian isoniazid untuk terapi tuberculosi paru dapat menyebabkan kerusakan hepar karena terjadi nekrosis multilobular. Gangguan fungsi hepar diperlihatkan oleh peningkatan enzim - enzim transaminase yang terjadi pada 4-8 minggu pengobatan. Peningkatan enzim ini juga dipengaruhi oleh faktor usia penderita, dimana semakin tua penderita, maka resiko peningkatan juga semakin besar. (Rosida, Azma, 2016).

2.4 Resisten Antibiotik

2.4.1 Defenisi Antibiotik

Antibiotik adalah obat yang mengandung golongan senyawa, baik alami maupun buatan, yang dimaksudkan untuk menghentikan atau menekan proses biokimia pada bakteri. Obat ini biasa digunakan untuk menyembuhkan penyakit yang disebabkan oleh kuman berupa bakteri. (Cucunawangsih, 2020)

2.4.2 Cara Penggunaan Antibiotik

Antibiotik didapatkan dengan resep dokter dan digunakan secara rasional (tepat), baik tepat pengobatan, tepat dosis, tepat cara dan lama penggunaan.

1. Tepat pengobatan: Antibiotik dipilih secara tepat sesuai dengan kuman yang menginfeksi
2. Tepat dosis: Ketepatan dosis menjadi penting karena dosis yang tepat dapat mencapai terapi yang diharapkan

3. Tepat cara penggunaan: Antibiotik harus diminum pada waktunya, hal ini berkaitan dengan mekanisme penghambatan antibiotik terhadap kuman yang harus berlangsung terus menerus hingga terapi berhasil membunuh semua kuman.
4. Tepat lama penggunaan: Pengobatan dengan antibiotik juga bergantung jangka waktu pengobatan karena setiap kuman memiliki lama waktu yang berbeda untuk tuntas di bunuh.

Dalam pengobatan antibiotik, obat harus diminum setiap saat waktu tertentu dan jangka waktu yang sesuai sehingga biasanya digunakan sampai habis atau dihabiskan. Ketaatan pasien saat minum obat sangat menentukan hasil terapi. (Cucunawangsih, 2020)

2.4.3 Defenisi Resisten Antibotik

Resisten Antibiotik didefenisikan sebagai tidak terhambatnya pertumbuhan bakteri dengan pemberian antibiotik. Resistensi terjadi apabila bakteri mengalami perubahan genetic (mutasi) sehingga menyebabkan hilangnya efektivitas antibiotik. (Cucunawangsih, 2020)

2.4.4 Penyebab Resisten Antibiotik

Penyebab utama resisten antibiotik adalah penggunaan yang meluas dan irrasional (kurang tepat). Resistensi diawali dengan adanya penggunaan antibiotik yang tidak sampai habis sehingga menyebabkan bakteri tidak mati secara keseluruhan namun masih ada yang bertahan hidup. Bakteri yang masih bertahan hidup tersebut dapat menciptakan bakteri baru yang resisten. Bakteri yang resisten dapat menyebar dan penyebarannya ini dipermudah oleh lemahnya kontrol infeksi dan

penggunaan antibiotika yang luas, terdapat beberapa faktor yang dapat menyebabkan resistensi :

Penggunaannya yang irrasional

Terapi antibiotik yang kurang tepat merupakan salah satu pemicu resisten antibiotik. Antibiotik yang biasanya tidak diperlukan oleh tubuh namun diminum karena persepsian yang tidak tepat justru dapat menyebabkan kekebalan kuman terhadap bakteri. Hal ini tentu merugikan karena diperlukan antibiotik baru yang dapat menggantikan antibiotik yang telah resisten, padahal perkembangan resistensi antibiotik lebih cepat dibandingkan dengan penelitian antibiotik baru tersebut biasanya jauh lebih mahal.

1) Pengetahuan Pasien

Pasien dengan pengetahuan yang salah cenderung menganggap wajib diberikan antibiotik dalam penanganan penyakit meskipun disebabkan oleh virus, misalnya flu, batuk-pilek, demam yang banyak dijumpai di masyarakat meskipun tanpa resep dokter.

2) Penggunaan Terapi Tunggal

Penggunaan terapi tunggal lebih memungkinkan terjadinya kekebalan kuman terhadap antibiotik. Kombinasi terapi dari dokter dimaksudkan untuk membasmi kuman lebih baik.

3) Penelitian

Kurangnya penelitian yang dilakukan para ahli untuk menemukan antibiotika baru. Kejadian resistensi berlangsung lebih cepat dibanding penelitian antibiotik baru.

4) Pengawasan

Lemahnya pengawasan dari pemerintah mengenai distribusi dan penggunaan antibiotik. Misalnya, mudahnya masyarakat untuk mendapatkan antibiotik walau tanpa resep dokter. Selain itu, komitmen pihak terkait mengenai meningkatkan mutu obat dan pengendalian infeksi

5) Kemajuan Transportasi dan Globalisasi

Kemudahan transportasi dan globalisasi sangat memudahkan bakteri resisten antar daerah, negara bahkan lintas benua. Semua hal tersebut pada akhirnya meningkatkan jumlah orang yang terinfeksi dalam komunitas. (Cucunawangsih, 2020)

2.4.5 Akibat Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik terhadap kuman dapat menyebabkan akibat yang fatal. Penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang kebal terhadap pengobatan mengakibatkan bertambah lamanya seseorang menderita satu penyakit, meningkatnya resiko kematian dan semakin lamanya masa rawat inap di rumah sakit. Ketika pengobatan menjadiambat bahkan gagal, pasien dapat menjadi inang kuman (carrier). Hal inilah yang memungkinkan resistensi terjadi pada lebih banyak orang. (Cucunawangsih, 2020)

2.4.6 Pencegahan Resistensi Antibiotik

Pencegahan utama dari kasus resistensi antibiotik adalah terpi yang rasional (tepat). Penggunaan antibiotika secara rasional diartikan sebagai pemberrian antibiotika yang tepat indikasi, tepat penderita, tepat obat, tepat dosis, dan waspada terhadap efek samping antibiotika.

1. Penegakan diagnosis infeksi

Sebelum pemberian antibiotik, pasien harus tegak diagnosis infeksi baik secara klinik maupun pemeriksaan mikrobiologi. Gejala panas bukan satu-satunya alasan diagnosis bakteri.

2. Pemeriksaan kuman penyebab

Pemeriksaan kuman penyebab serta tes kepekaan kuman terhadap antibiotik dapat membantu pemilihan antibiotik secara tepat sehingga pengobatan yang diberikan dapat rasional.

3. Pertimbangan Perlu Atau Tidak Antibiotik diberikan

Antibiotik diberikan pada kasus infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Untuk kasus bakteri yang disebabkan oleh virus maka dalam pengobatannya digunakan antivirus, sedangkan untuk kasus infeksi yang disebabkan oleh jamur maka digunakan antifungi sehingga antibiotik tidak tepat bila digunakan pada kasus selain oleh bakteri.

4. Penentuan Dosis, lama terapi dan cara pemberian

Dosis, lama terapi dan cara pemberian yang tidak tepat dapat meningkatkan kejadian resistensi sehingga dalam peresapan sangat penting untuk mempertimbangkan dosis lama terapi dan cara pemberian yang tepat.

5. Edukasi Pada Masyarakat

Edukasi bahwa tidak semua jenis penyakit dapat disembuhkan dengan penggunaan antibiotik. Selain itu bila pasien yang menerima terapi antibiotik sudah merasakan perbaikan maka pasien tidak boleh langsung menghentikan penggunaan antibiotik. (Cucunawangsih, 2020)

2.4.7 Resisten Obat

TB Resisten Obat merupakan perkembangan dari TB biasa, kemudian pada akhirnya sesuai dengan kondisinya berkembang menjadi kebal akan obat tertentu dan beberapa jenis obat lainnya. Fokus utamanya adalah kebal terhadap obat Bakteriosid, Rifampisin, dan Isoniazid. Diagnosis yang dikembangkan sekarang untuk mengatasi permasalahan tersebut adalah dengan menggunakan GeneXpert. Diagnosis bakunya adalah kultur *Microbacterium tuberculosis* di media padat dan terdeteksi dengan resistensinya terhadap Rifampisin dan Isoniazid (Sarwani, dkk. 2012).

Tuberkulosis (TB) Resistan obat adalah keadaan dimana kuman *M.tuberculosis* sudah tidak dapat lagi dibunuh dengan obat anti TB (OAT).

Terdapat 5 kategori resistan terhadap obat anti TB (OAT):

1. *Mono-resistance* : resistan terhadap salah satu OAT
2. *Poly-resistance* : resistan terhadap lebih dari satu jenis OAT, selain kombinasi isoniazid (H), dan rifampicin (R) .
3. *Multidrug Resistance* (MDR): resistan terhadap isoniazid dan rifampicin secara bersamaan dengan atau tanpa OAT lini pertama yang lain.
4. *Extensively Drug Resistance* (XDR) : TB MDR disertai dengan resistensi terhadap golongan fluorokuinolon dan salah satu OAT injeksi lini kedua (Kanamisin, Amikasin, dan Kapreomisin)
5. TB resistan *Rifampisin* (TB RR) : resistan terhadap rifampisin (monoresistance, poli-resistance, TB MDR, TB XDR) yang terdeteksi dengan menggunakan metode fenotip dan genotip dengan atau tanpa resistan terhadap OAT lainnya (Sarwani, dkk. 2012).

2.4.8 Kerangka Konsep

