

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Bilirubin

2.1.1. Definisi Bilirubin

Bilirubin adalah pigmen kuning yang berasal dari perombakan heme dari hemoglobin dalam proses pemecahan eritrosit oleh sel retikuloendotel. Di samping itu sekitar 20% bilirubin berasal dari perombakan zat-zat lain. Sel retikuloendotel membuat bilirubin tidak larut dalam air, bilirubin yang disekresikan dalam darah harus diikatkan albumin untuk diangkut dalam plasma menuju hati. Di dalam hati, hepatosit melepaskan ikatan dan mengkonjugasinya dengan asam glukoronat sehingga bersifat larut air, sehingga disebut bilirubin direk atau glukoroniltransferase, selain dalam bentuk diglukoronida dapat juga dalam bentuk bilirubin terkonjugasi. Proses konjugasi melibatkan enzim glukoroniltransferase, selain dalam bentuk diglukoronida dapat juga dalam bentuk monoglukoronida atau ikatan dengan glukosa, xylosa dan sulfat. terkonjugasi dikeluarkan melalui proses energi kedalam sistem bilier (Gukguk, TR. 2019). Selain bilirubin masuk ke dalam usus, bakteri kolon mengubah bilirubin menjadi urobilinogen yaitu beberapa senyawa tidak berwarna yang kemudian mengalami oksidasi menjadi pigmen coklat urobilin. Urobilin diekskresikan dalam feses tetapi sebagian urobilinogen direabsorpsi melalui usus, dan melalui sirkulasi portal diserap oleh hati dan direkskresikan dalam empedu. Karena larut air, urobilinogen juga dapat keluar melalui urin apabila mencapai ginjal (Gukguk, TR. 2019).

Bilirubin yang tak terkonjugasi dikonversikan ke *bilirubin* konjugasi yang larut dalam air di retikulum endoplasma dengan bantuan enzim *uridine diphosphate glucoronyl transverase* (UDPG-T). *Bilirubin* ini kemudian diekskresikan ke dalam *kanalikulus empedu*. Sedangkan satu molekul *bilirubin* yang tak terkonjugasi akan kembali ke retikulum endoplasmik untuk rekonjugasi berikutnya. Setelah mengalami proses konjugasi, *bilirubin* akan diekskresikan ke dalam kandung empedu, kemudian memasuki saluran cerna dan diekskresikan melalui urine dan feses. Setelah berada dalam usus halus, *bilirubin* yang terkonjugasi tidak langsung dapat direabsorpsi, kecuali dikonversikan kembali menjadi bentuk tidak terkonjugasi oleh enzim *beta-glukoronidase* yang terdapat dalam usus. Reabsorpsi kembali *bilirubin* dari saluran cerna dan kembali ke hati untuk dikonjugasi disebut sirkulasi *enterohepatik*.

2.1.2. Jenis-jenis Bilirubin

a. Bilirubin Direk

Bilirubin yang ditranspor ke liver berupa *bilirubin direk* yaitu *bilirubin* yang melekat pada albumin. *Bilirubin direk* yang terikat pada albumin tidak larut dalam air, tidak didapat pada urin. Nilai normal *bilirubin direk* adalah 0,1-0,4 mg/dl.

b. Bilirubin Indirek

Bilirubin adalah pigmen kuning yang berasal dari perombakan heme dari hemoglobin dalam proses pemecahan eritrosit oleh sel retikuloendotel. Di samping itu sekitar 20% bilirubin berasal dari perombakan zat-zat lain. Sel retikuloendotel membuat bilirubin tidak larut dalam air, bilirubin yang

disekresikan dalam darah harus diikatkan albumin untuk diangkut dalam plasma menuju hati. Di dalam hati, hepatosit melepaskan ikatan dan mengkonjugasinya dengan asam glukoronat sehingga bersifat larut air, sehingga disebut bilirubin direk atau glukoroniltransferase, selain dalam bentuk diglukoronida dapat juga dalam bentuk bilirubin terkonjugasi. Proses konjugasi melibatkan enzim glukoroniltransferase, selain dalam bentuk diglukoronida dapat juga dalam bentuk monoglukoronida atau ikatan dengan glukosa, xylosa dan sulfat. terkonjugasi dikeluarkan melalui proses energi kedalam sistem bilier (Lab Kesehatan, 2009). Selain bilirubin masuk ke dalam usus, bakteri kolon mengubah bilirubin menjadi urobilinogen yaitu beberapa senyawa tidak berwarna yang kemudian mengalami oksidasi menjadi pigmen coklat urobilin. Urobilin diekskresikan dalam feses tetapi sebagian urobilinogen direabsorpsi melalui usus, dan melalui sirkulasi portal diserap oleh hati dan direkskresikan dalam empedu. Karena larut air, urobilinogen juga dapat keluar melalui urin apabila mencapai ginjal. Dalam liver *bilirubin direk* akan dilepas dari ikatannya dengan albumin dan akan berikatan dengan *Asam glukoronat* membentuk *bilirubin indirek*. Semua bilirubin indirek ini akan dikumpulkan dalam empedu dan dalam keadaan normal tidak dalam plasma darah. Adanya *bilirubin indirek* dalam plasma darah menunjukkan adanya keadaan tidak normal. Karena *bilirubin indirek* larut dalam air maka *bilirubin indirek* bisa didapati didalam urin. Adanya bilirubin dalam urin disebut bilirubinuria, hal ini selalu patologis. Nilai normal *bilirubin indirek* yaitu 0-0,5 mg.

Bilirubin indirek yang ada dalam empedu di usus akan dipecah oleh bakteri usus menjadi sterkobilinogen sebagian kecil *sterkobilinogen* akan diserap masuk ke dalam

darah dan diekskresikan kembali melalui empedu, namun ada yang tetap dalam plasma dan terbawa ke ginjal diekskresikan ke dalam urin berupa *urobilinogen* dan *urobilin*. Jadi, *urobilin* dan *urobilinogen* dalam keadaan normal bisa didapatkan dalam urin. *Sterkobilinogen* yang tidak terserap oleh darah, di dalam usus akan diubah menjadi *sterkobilin* yaitu suatu pigmen yang menyebabkan tinja berwarna coklat. Tinja yang warnanya pucat kemungkinan ada obstruksi empedu. Zat-zat cairan empedu yang berwarna adalah *bilirubin*, *urobilin*, *sterkobilin*, sedangkan yang tidak berwarna adalah *urobilinogen* dan *sterkobilinogen*

c. Bilirubin Total

Bilirubin total adalah hasil metabolisme dari hemoglobin. Penetapan kadar *bilirubin total* digunakan untuk melihat atau memonitori kegagalan fungsi hati atau kantung empedu. Metabolisme *bilirubin* dimulai dari proses perombakan sel darah merah oleh *sel fagosit*. Pemeriksaan *bilirubin total* merupakan pengukuran jumlah total *bilirubin* dalam darah, meliputi *bilirubin* tak terkonjugasi dan terkonjugasi. *Bilirubin* dibentuk pemecahan *haem* pada sistem *retikuloendotelial*. *Bilirubin* akan terkait dengan albumin dan bersirkulasi dalam darah, kemudian dikonjugasi dan sekresi oleh hati. *Bilirubin* terkonjugasi bersifat larutan didalam air, sehingga dapat ditemukan didalam urin. Sementara *bilirubin* takterkonjugasi tidak dapat larut dalam air (Ganda,2013). Nilai normal *bilirubin total* yaitu 0,2-1,2 mg/dl. Deteksi berbagai kondisi seperti: penyakit *hepatobilier*, *hepatitis*, *sirosis*, dan penyakit hati lainnya, malnutrisi dan *anoreksia*, *anemia perniosa*, *anemia hemolitik*, *neonatal jaundice*, *hematoma* (Makay, 2016).

2.1.3. Pembentukan Bilirubin

Dalam keadaan fisiologis masa hidup eritrosit manusia sekitar 120 hari, eritrosit mengalami lisis $1-2 \times 10^8$ setiap jamnya pada seorang dewasa dengan berat badan 70 kg, dimana diperitungkan hemoglobin yang turut lisis sekitar 9 gr/hari. Sel-sel eritrosit tua dikeluarkan dari sirkulasi dan dihancurkan oleh limfa. Apoprotein dari hemoglobin dihidrolisis menjadi komponen asam-asam aminonya. Katabolisme heme dari semua heme protein terjadi dalam fraksi mikrosom sel retikuloendotel oleh sistem enzim yang kompleks (Makay, 2016)

Langkah awal pemecahan *gugus heme* adalah pemutusan jumlah *alfa metena* membentuk *biliverdin*, suatu *tetrapirrol linear*. Besi mengalami beberapa kali reaksi reduksi dan oksidasi, reaksi ini memerlukan oksigen dan NADPH. Pada akhir reaksi dibebaskan Fe^{3+} yang digunakan kembali, *karbon monoksida* yang berasal dari *atom jembatan*, *karbon jembatan*, *metena* dan *biliverdin*. Biliverdin suatu pigmen berwarna hijau akan direduksi oleh *biliverdin reduktase* yang menggunakan NADPH sehingga rantai meteril menjadi rantaimetilen antara cincin pirol III-IV dan membentuk pigmen berwarna kuning yaitu *bilirubin*. Perubahan warna pada memar merupakan petunjuk reaksi degradasi ini.

2.1.4. Metabolisme Bilirubin

Hati merupakan organ terbesar, terletak di kuadran kanan atas rongga abdomen. Hati melakukan banyak fungsi penting dan berbeda-beda tergantung pada sistem darahnya yang unik sel-sel nya yang sangat khusus. Hati tertutupi kapsul *fibroelastik* berupa *kapsul glisson*. *Kapsul glisson* berisi pembuluh darah, pembuluh limfe dan saraf (Ali 2012) hati terbagi menjadi lobus kanan dan lobus kiri. Tiap lobus

tersusun atas unit-unit kecil yang disebut lobulus. Lobulus terdiri sel-sel hati, disebut hepatosit yang menyatu dalam lempeng. *Hepatosit* dan jaringan hati mudah mengalami regenerasi. Hati menerima dari dua sumber yaitu *arteri hepatica* (banyak mengandung oksigen) yang mengalirkan darah lebih kurang 500 ml/menit dan *vena porta* (kurang kandungan oksigen tapi kaya zat gizi, dan mungkin berisi zat toksik dan bakteri) yang menerima darah dari lambung, usus pankreas dan limfa, mengalirkan darah lebih kurang 1000 ml/menit.

Metabolisme *bilirubin* diawali dengan reaksi proses pemecahan *heme* oleh enzim hemoksigenasi yang mengubah biliverdin menjadi *bilirubin* oleh enzim *bilirubin reduktase*. *Sel retikuloendotel* membuat *bilirubin* tidak larut dalam air, *bilirubin* yang disekresikan kedalam darah diikat albumin untuk diangkat dalam plasma.

2.2. Tuberkulosis

2.2.1 Definisi

Tuberkulosis paru (TBC) adalah penyakit infeksi kronik yang sudah lama dikenal pada manusia. Penyakit ini disebabkan oleh kuman/bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini pada umumnya menyerang paru-paru dan dapat menyerang di luar paru-paru, seperti kelenjar getah bening (kelenjar), kulit, usus atau saluran pencernaan, selaput otak dan sebagainya. (Laban, 2012). Bakteri ini berbentuk batang, tidak membentuk spora dan termasuk bakteri aerob. Pada pewarnaan *Ziehl Neelsen* maka warna tersebut tidak dapat dihilangkan dengan asam, karena *Mycobacterium tuberculosis* mempunyai lapisan dinding

lipid yang tahan terhadap asam dan *asam mycloat* yang mengikat warna *carbol fuchsin* saat pewarnaan *Ziehl Neelsen*. Oleh karena itu, disebut pula sebagai *Basil Tahan Asam* (BTA)(Misnadiarly, 2006)

2.2.2 Etiologi

Tuberkulosis paru merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* tipe humanus, jenis bakteri ini berbentuk batang lurus atau agak benkok dengan ukuran 0,2-0,4 x 1-4 cm dan tebal 0,3-0,6 mm dengan pewarnaan *Ziehl Neelsen* yang digunakan untuk mengidentifikasi *bakteri tahan asam* (Sholeh, 2013). Suhu optimum 37° c, tidak tumbuh pada suhu 25° c atau lebih dari 40° C media padat yang biasa digunakan adalah *lowenstein-jensen*. Struktur kuman ini terdiri atas lipid (lemak) yang membuat kuman lebih tahan terhadap asam, serta dari berbagai gangguan kimia dan fisik.

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* ini sering disebut *Basil Tahan Asam* (BTA). Kuman ini akan mati dengan sinar langsung, akan tetapi dapat bertahan hidup beberapa jam di tempat yang gelap dan lembab. Dalam jaringan tubuh, kuman ini dapat dormant (tertidur lama) selama beberapa tahun (Metarniasi, 2013). Kuman ini juga tahan berada di udara kering dan keadaan dingin (misalnya di dalam lemari es) karena sifatnya yang dormant, yaitu dapat bangkit kembali menjadi lebih aktif. Selain itu bakteri ini juga bersifat aerob. Tuberkulosis paru merupakan infeksi pada saluran pernapasan yang vital. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* masuk ke dalam jaringan paru – paru melalui saluran napas (droplet infection) sampai alveoli dan terjadilah infeksi primer. Kemudian, di kelenjar getah bening terjadilah primer kompleks yang disebut tuberkulosis primer. Dalam

sebagian besar kasus, bagian yang terinfeksi ini dapat mengalami penyembuhan (Ardiansyah, 2012).

2.2.3 Tanda dan Gejala Penyakit TB Paru

Menurut Naga (2012), ada beberapa tanda saat seseorang terkena tuberkulosis paru, diantaranya:

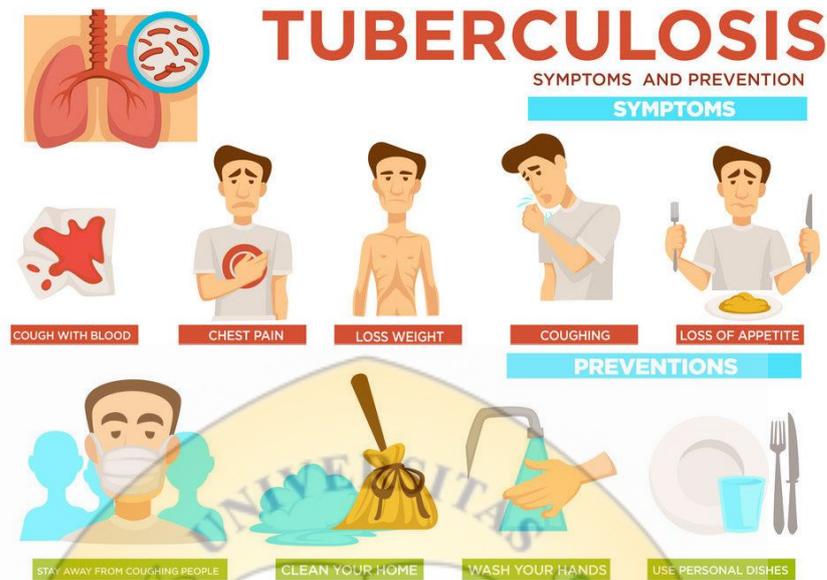
1. Batuk–batuk berdahak lebih dari dua minggu
2. Batuk–batuk dengan mengeluarkan darah atau pernah mengeluarkan darah
3. Dada terasa sakit atau nyeri
4. Dada terasa sesak pada waktu bernafas

Menurut Laban (2012) tanda dan gejala Tuberkulosis dibedakan antara dewasa dan anak–anak, antara lain:

1. Dewasa
 - a. Batuk terus menerus hingga tiga minggu atau lebih dan kadang mengeluarkan darah
 - b. Sesak napas dan nyeri di dada
 - c. Badan lemah, nafsu makan menurun, dan berat badan menurun
 - d. Berkeringat pada malam hari
 - e. Demam ringan (meriang) lebih dari sebulan
2. Anak – anak
 - a) Berat badan turun selama tiga bulan berturut turut tanpa sebab yang jelas
 - b) Berat badan anak tidak bertambah (kurus)
 - c) Tidak ada nafsu makan
 - d) Demam lama dan berulang

- e) Muncul benjolan di daerah leher, ketiak dan lipat paha

2.2.4 Penularan Tb Paru



Gambar 2.1. penularan Tb Paru(citramedikadepok.id penularan TBC)

Lingkungan hidup yang sangat padat dan pemukiman wilayah perkotaan kemungkinan besar telah mempermudah proses penularan dan berperan sekali atas peningkatan jumlah kasus TB. Proses terjadinya infeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis* biasanya secara inhalasi, sehingga tuberkulosis paru merupakan manifestasi klinis yang paling sering dibanding organ lainnya. Penularan penyakit ini sebagian besar melalui inhalasi basil yang mengandung basil tahan asam (BTA). Sudah dibuktikan bahwa lingkungan sosial ekonomi yang baik, pengobatan teratur dan pengawasan minum obat yang ketat dapat mengurangi angka morbiditas dan mortalitas (Setiati, 2014). Kuman yang berada dalam paru-paru penderita menjadi satu indikasi tercepat penularan penyakit tuberkulosis kepada orang lain. Penyebaran kuman tuberkulosis ini terjadi di udara melalui dahak yang berupa droplet pada saat penderita batuk atau bersin, kuman TB paru

yang berbentuk droplet yang sangat kecil ini berterbangan melalui udara dan bisa menyerang siapapun yang menghirupnya. Droplet yang tidak masuk ke tubuh yang ditularkannya, masih bisa bertahan di udara selama beberapa jam dan ketika droplet ini mengering, kuman yang ada di dalamnya masih bisa ditularkan kepada orang lain. Apabila kuman ini terhirup dan masuk ke dalam paru – paru, kuman ini dapat membelah diri dan berkembang biak. Dari sinilah terjadi infeksi dari suatu penderita ke penderita lainnya (Ardiansyah, 2012).

Setiap kali penderita tuberkulosis ini sedang batuk, penderita ini akan mengeluarkan sekitar kurang lebih 3000 droplet nuclei. Penularan umumnya terjadi di dalam ruangan dimana droplet ini dapat tinggal di udara dalam waktu yang sangat lama. Setiap satu BTA positif akan menularkan kepada 10 – 15 orang lainnya, sehingga resiko untuk tertular tuberkulosis ini sebesar 17%. Resiko terinfeksi berhubungan dengan lama dan kualitas paparan dengan sumber infeksi dan tidak berhubungan dengan factor genetik dan factor pejamu lainnya. Risiko tertinggi berkembangnya penyakit yaitu pada anak usia 3 tahun, risiko rendah pada masa kanak–kanak, dan meningkat lagi pada masa remaja, dewasa muda dan usia lanjut. Setiap penderita yang memiliki BTA (+) berpotensi tinggi untuk menularkan penyakitnya ini. Sehingga memungkinkan untuk tertularkan kepada orang lain sebesar 17%. Sebaliknya, jika BTA (-) dianggap tidak menularkan (Widoyono, 2011).

2.2.5 Diagnosa Penyakit Tuberkulosis

Untuk menengakkan diagnosa TB Paru, maka test diagnosa yang sering dilakukan adalah:

1. Pemeriksaan Radiologi

Tuberkulosis dapat memberikan gambaran yang bermacam-macam pada foto rontgen toraks, akan tetapi terdapat beberapa gambaran yang karakteristik untuk TB Paru yaitu:

- a. Apabila lesi terdapat terutama dilapangan diatas paru
- b. Bayangan berwarna atau bercak
- c. Terdapat kavitas tunggal atau multipel
- d. Terdapat klasifikasi
- e. Bayangan abnormal yang menetap pada foto toraks setelah beberapa minggu kemudian.

2. Pemeriksaan laboratotium

1. Sputum BTA

Pemeriksaan bakteriologi dilakukan untuk menemukan bakteri tuberkulosis. Penemuan basil tahan asam dalam sputum mempunyai arti yang sangat penting dalam menegakkan diagnosa TB Paru. Pemeriksaan mikroskopis BTA ini sederhana, mudah dan cepat. Metode pengecatan yang banyak dipakai adalah cara *Ziehl Neelsen* dan *Kinyoun Gabbet*.

2. Kultur

Kultur kuman merupakan cara pemeriksaan yang akurat karena memiliki sentivitas dan spesifisitas yang tinggi yaitu 89,9% dan 100% sehingga

dipakai sebagai diagnosis pasti tuberkulosis paru. Pemeriksaan kultur dilakukan berturut-turut selama 4-8 minggu, dan pemeriksaan kultur BTA selain untuk identifikasi bakteri *Mycobacterium* juga digunakan untuk test resistensi kuman. Identifikasi bakteri digunakan untuk menegakkan diagnosa *tuberculosis* dan test resistensi bakteri bermanfaat untuk terapi, dimana sekarang ini sudah banyak bakteri *Mycobacterium* yang resisten dengan obat anti tuberkulosis.

3. Test Tuberculin (*Mantoux test*)

Pemeriksaan ini banyak digunakan untuk menegakkan diagnosa terutama anak-anak. Biasanya diberikan suntikan PPD (*Protein Perfined Derivation*) secara intrakutan sebanyak 0,1 ml

3. Pemeriksaan penunjang laboratorium

1. Pemeriksaan *Laju Endap Darah*(LED)
2. Pemeriksaan *Haemoglobin*(HB)
3. Pemeriksaan fungsi hati

Pemeriksaan untuk membantu diagnosis TB adalah uji fungsi hati, USG hati.

Pada penyakit TB berat pemeriksaan uji fungsi hati terdapat peningkatan enzim transaminase yaitu *SGOT*, *SGPT*, *Gamma GT*, *Bilirubin*.

2.2.6 Pengobatan Tuberkulosis

Pengobatan tuberkulosis bertujuan untuk menyembuhkan pasien, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT).

Durasi total pengobatan dapat dilakukan dalam waktu 9-11 bulan. Pengobatan tuberkulosis dibagi menjadi :

1. Tahap awal (Intensif)

Pengobatan dilakukan setiap hari. Pada pengobatan pada tahap ini dimaksudkan secara efektif untuk menurunkan jumlah kuman yang ada pada tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resisten sejak sebelum pasien pengobatan. Pengobatan awal pada setiap pasien baru harus dilakukan selama 2 bulan. Pada umumnya dengan pengobatan teratur dan tanpa adanya penyulit, daya penularan sudah sangat menurun setelah pengobatan selama 2 minggu. Durasi tahap intensif adalah 4-6 bulan.

2. Tahap Lanjutan

Tahap lanjutan merupakan tahap yang penting untuk membunuh sisa kuman yang masih ada dalam tubuh khususnya kuman presister sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah kekambuhan. Obat yang digunakan untuk tuberkulosis di golongan atas dua kelompok yaitu :

a. Obat Primer: INH (Isoniazid), Rifampisin, Streptomisin, Pirazinamid.

Memperlihatkan efektifitas yang tinggi dengan toksisitas yang dapat di tolerir, sebagian besar penderita dapat disembuhkan dengan obat- obat ini.

b. Obat Sekunder: Exionamid, Paraminosalisilat, Sikloserin, Amikasin, Kapreomisin, dan Kanamisin.

Meskipun demikian, pengobatan tuberkulosis paru-paru hampir selalu menggunakan tiga obat yaitu INH, Rifampisin, dan Pirasinamid pada bulan pertama selama tidak ada resistensi terhadap satu atau lebih obat tuberkulosis primer ini.

2.3 Obat Anti Tuberkulosis

Obat Anti Tuberkulosis (OAT) adalah komponen terpenting dalam pengobatan TB. Pengobatan TB adalah merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari kuman TB (KemenKes RI, 2014).

Pengobatan yang akurat harus memenuhi prinsip, diantaranya adalah:

1. Pengobatan diberikan dalam bentuk panduan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang tepat mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi.
2. Diberikan dalam dosis yang tepat.
3. Ditelan secara teratur dan diawasi langsung oleh Pengawas Menelan Obat (PMO)
4. Pengobatan diberikan dalam jangka waktu yang cukup terbagi dalam tahap awal serta tahap lanjutan untuk mencegah kekambuhan

Obat Anti Tuberkulosis (OAT) bukanlah obat tunggal, melainkan kombinasi antara beberapa jenis, yaitu isoniazid, rifampisin, pirasinamid, dan etambutol pada tahap intensif; dan isoniazid, rifampisin pada tahap lanjutan. Pada kasus tertentu, ditambahkan suntikan streptomisin (Laban 2012). Penderita dengan tuberkulosis pada dahulu hanya memakai satu macam obat saja. Dengan hanya digunakannya satu macam obat itu, banyak terjadi resistensi karena sebagian besar bakteri penyebab tuberkulosis bisa dimatikan, tetapi sebagian kecil bakteri tidak dapat dimatikan. Bagian kecil ini dapat berkembang biak dengan cepat. Maka dari itu, untuk mencegah terjadinya resistensi ini, pengobatan tuberkulosis dilakukan dengan memakai panduan

obat, sedikitnya diberikan dua macam obat yang bersifat bakterisid, yaitu obat primer dan obat sekunder (Setiati, 2014).

Meurut Setiati (2014), dibawah ini merupakan pengobatan tuberkulosis paru menggunakan Obat Anti Tuberkulosis (OAT):

1. Kategori I (2 HRZE/4 H3R3) untuk pasien TBC paru BTA (+), BTA (-)
2. Kategori II (2 HRZES/1 HRZE/H3R3E3) untuk pasien ulangan pengobatan kategorinya I-nya gagal atau pasien yang kambuh.
3. Kategori III (2 HRZ/4 H3R3) untuk pasien baru dengan BTA (-), Ro (+)
4. Kategori IV (RHZES + obat lini) untuk pasien dengan tuberkulosis kronik
5. Kategori IV (OAT lini 2 atau H seumur hidup) untuk pasien MDR TB

Nama obat dan dosis OAT yang dipakai di Indonesia:

Tabel 2.1. Dosis OAT di Indonesia

Nama Obat	Dosis Harian		Dosis Berkala
	BB <50 Kg	BB >50 Kg	3x seminggu
Isoniazid	300 mg	400 mg	600 mg
Rifampisin	450 mg	600 mg	600 mg
Pirazinamid	1000 mg	2000 mg	2-3 g
Streptomisin	750 mg	1000 mg	1000 mg
Etambutol	750 mg	1000 mg	1-1,5 g
Etionamid	500 mg	750 mg	
PAS	99 mg	10 g	

Sumber: Setiati(2014)

2.3.1. Efek samping pengobatan

Seperti yang telah diuraikan, sebelumnya OAT dapat menimbulkan berbagai efek samping, yaitu berikut:

1. Obat anti tuberkulosis yang bersifat bakterisida

a. Streptomisin (S)

Efek sampingnya yaitu dapat menyebabkan toksik terhadap *nervus vestibular*

b. Isoniazid (H)

Efek sampingnya yaitu *Neuritis perifer* dan *Hepatotoksik*

c. Rifampisin (R)

Efek samping rifampisin lebih sering terjadi daripada isoniazid, efek yang kurang menyenangkan bagi pasien adalah perubahan warna urine, ludah, keringat, sputum. Selain itu efek samping rifampisin adalah gangguan *gastrointestinal* (muntah, dan mual) dan *hepatotoksitas* (ikterus dan hepatitis)

d. Pirazinamid (Z)

Efek samping pirazinamid yaitu *Hiperurisemia* dan *Hepatotoksitas*.

2. Obat anti tuberkulosis yang bersifat bakteriostatik

a. Etambutol

Efek samping yaitu dapat menyebabkan *neuristik optik* dan buta warna merah-hijau

b. Etionamid

efek samping *Nausea vomiting* dan *hepatotoksik*

c. Para-Amino Salisilat(PAS)

Efek sampingnya dapat menyebabkan *Gastritis* dan *Hepatosik* (Rahajoe Nastiti.,N,2008)

2.4. Hubungan Bilirubin dengan Tuberkulosis Paru

Program pengobatan tuberkulosis sudah mengacu pada DOTS (*Directly Observed Treatment, Short-Course*) yang didasarkan pada rekomendasi WHO. Anti tuberkulosis terdiri dari OAT(Obat Anti TB Paru) seperti: *Streptomycin*, *pr-aminosalicylic-acid* (PAS), *Isoniazid* (INH), *Etambutol*, dan Ripamficin. Dalam pemakaian OAT tidak jarang ditemukan efek samping yang mempersulit sasaran pengobatan. Pada keadaan *hepatotoksik* terdapat kerusakan sel hati yang akan menyebabkan mikro obstruksi dihepar. Obstruksi akan mengakibatkan berkurangnya *bilirubin* yang dieksresikan kedalam usus (Infodatin, 2011).

Bilirubin terkonjugasi dalam hepar akan masuk kembali kedalam darah akibat pengosongan langsung kesaluran langsung limfe yang meninggalkan hepar serta pecahnya kenalikuli biliaris yang terbung (Ganda, 2013)

2.5. Kerangka Konsep

