

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium Tuberculosis*. Infeksi ini biasanya menyerang paru-paru sehingga disebut Tuberkulosis Paru, tetapi dapat juga menyerang organ lain di luar paru yang disebut Tuberkulosis Ekstra Paru.<sup>1</sup>

Saat ini tuberkulosis (TB) termasuk masalah kesehatan global utama.<sup>1</sup> Angka kejadian TB di dunia semakin meningkat, sehingga *World Health Organization* (WHO) menetapkan TB sebagai masalah kesehatan masyarakat global yang darurat. Insiden terbanyak pada tahun 2013 adalah di Asia sekitar 56%, dengan kejadian tertinggi di India, Cina, Nigeria, Pakistan, Indonesia dan Afrika Selatan. Indonesia berada di peringkat ketiga dengan jumlah penderita TB paling besar diantara 22 negara dengan beban tinggi terhadap TB Paru.<sup>2</sup>

Prevalensi penduduk Indonesia yang didiagnosis TB paru pada tahun 2013 sebesar 0,4%.<sup>2</sup> Lima provinsi dengan TB paru tertinggi adalah Jawa Barat, Papua, DKI Jakarta, Gorontalo, Banten dan Papua Barat. Namun hanya 44,4% dari seluruh penderita TB paru di Indonesia yang diobati dengan sesuai.<sup>3</sup> Kabupaten/kota dengan jumlah kasus TB Paru tertinggi adalah kabupaten Cirebon, kota Tasikmalaya, kota Banjar, kabupaten Kuningan, dan kota Sukabumi dan yang terendah adalah kabupaten Subang.<sup>3</sup>

Pada tahun 2006 Indonesia merupakan negara pertama diantara negara lain yang memiliki beban TB tertinggi di Asia Tenggara yang mampu mencapai target global untuk mendeteksi dan berhasil dalam pengobatan TB. Pencapaian target global tersebut merupakan acuan untuk mencapai program pengendalian TB nasional, yaitu menurunnya penderita TB pada tahun 2035 dan Indonesia bebas TB tahun 2050.<sup>2</sup>

Prinsip terapi dalam pengobatan TB paru dewasa sesuai dengan Program Nasional Pengendalian Tuberkulosis di Indonesia dilakukan selama enam bulan dan dibagi menjadi dua waktu yaitu 2 bulan pertama rejimen isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid, diikuti 4 bulan isoniazid dan rifampisin. Isoniazid berfungsi untuk menghambat sintesis asam mikolat yang terdapat dalam dinding sel M. Tb, sedangkan rifampisin untuk menghambat DNA-dependent RNA polymerase dari M. Tb, dan pirazinamid merupakan obat yang dihidrolisis menjadi asam pirazinoat yang aktif sebagai tuberkulostatik.<sup>4</sup>

Namun disisi lain OAT ini dapat menyebabkan efek samping seperti hepatotoksisitas. Dengan adanya peningkatan enzim hati menyebabkan pasien menjadi mual dan menjadi susah minum obat sehingga angka *drop out* cukup tinggi akibat gangguan pada hepar. Hepatotoksisitas karena isoniazid disebabkan karena adanya reaksi yang dipicu oleh CYP2E1 yang menginduksi GSTM1 untuk membentuk racun reaktif yang akan dikeluarkan dari tubuh, racun tersebut dapat mengganggu homeostasis sel sehingga dapat merusak hepatosit.<sup>5</sup> Rifampisin merupakan penginduksi kuat sebagian isoform sitokrom P450 yang akan terus berlangsung hingga 7-14 hari setelah obat dihentikan yang dapat mengganggu homeostasis kalsium.<sup>6</sup> *Antituberculosis drug-Induce hepatotoxicity (ATDH)*

menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang besar dan mengurangi keefektifan pengobatan. Peningkatan enzim transaminase sering terjadi selama pengobatan antituberkulosis, sebagai penanda terjadinya hepatotoksisitas. Hepatotoksisitas ini bisa berakibat fatal bila tidak dikenali sejak dini.<sup>7</sup>

Mekanisme terjadinya hepatotoksik diakibatkan karena stress sel, inhibisi mitokondria dan adanya reaksi imun yaitu molekul obat akan berikatan dengan P450 dan mengeluarkan racun reaktif yang dapat merusak sel hepatosit. Selain itu terjadi akibat transisi permeabilitas mitokondria yang dimediasi oleh *death receptors* sehingga mengalami apoptosis dan nekrosis sel.<sup>21</sup>

Adanya kerusakan hepatosit ini dapat dilihat dengan pemeriksaan pada enzim hati, yaitu pemeriksaan transaminase. Enzim *aspartat transaminase* (AST) dapat di temukan di dalam otot jantung, hati, dan otot rangka. *Alanine transaminase* (ALT) yang merupakan enzim transaminase dapat ditemukan di seluruh jaringan tubuh dengan konsentrasi tertinggi terdapat di hati. Pada kondisi peradangan hati, ALT lebih tinggi dibandingkan AST dan cenderung tetap tinggi dalam waktu lama, sehingga ALT lebih spesifik dan lebih sering dijadikan parameter dalam pemeriksaan enzim hati.<sup>8</sup>

Faktor-faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya hepatotoksik diantaranya usia, jenis kelamin, dan lama pemberian. Berdasarkan jenis kelamin, wanita lebih rentan mengalami hepatotoksik dibandingkan laki-laki, karena pada wanita memiliki berat badan yang lebih rendah, komposisi lemak yang lebih banyak, CYP3A4 lebih aktif, dan kecepatan filtrasi yang lebih rendah. Usia dapat mempengaruhi hepatotoksisitas misalnya pada bayi, metabolisme obat dan fungsi organ masih belum berkembang dengan sempurna sedangkan pada usia yang lebih

tua metabolisme obat dan fungsi organ sudah menurun, serta kadar air dalam tubuh yang menurun menyebabkan obat yang larut dalam lemak terakumulasi di dalam tubuh, hepatotoksisitas lebih banyak terjadi pada pasien usia  $\geq 35$  tahun. Semakin tua maka risiko mengalami hepatotoksik akan lebih tinggi.<sup>9</sup> Lama pengobatan juga berpengaruh terhadap terjadinya hepatotoksisitas, sebagian besar efek samping muncul 6 bulan setelah pengobatan. Sehingga pada periode waktu ini diperlukan *follow up* untuk mencegah terjadinya efek samping obat.

R. D. Kandung, M. Ghurasanti dkk November 2014 bahwa pasien TB di RSUD Prof. Dr. Kandou Manado periode November 2014 bahwa pasien TB yang mengalami peningkatan pada enzim hati setelah pemberian OAT yaitu sebesar 26% sedangkan sisanya dalam batas normal. Penelitian Adriani dkk tahun 2013 menunjukkan bahwa dari 69 sampel, pasien TB paru di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau yang mengalami hepatotoksisitas berdasarkan nilai AST sebanyak 10 orang (14,49%) dan nilai ALT sebanyak 7 orang (10,14%).<sup>10</sup> Pada tahun 2018, Indonesia menduduki peringkat ke 2 untuk kejadian TB dan belum banyak penelitian mengenai hepatotoksisitas di Jawa Barat yang merupakan daerah terbanyak penderita TB, padahal gangguan hati dapat menjadi penyebab pasien putus berobat. RSUD Al-Ihsan adalah rumah sakit pemerintah milik provinsi Jawa Barat yang merupakan pusat rujukan untuk daerah Bandung Selatan dan memiliki program TB nasional. Untuk itu penelitian ini akan melihat bagaimana gambaran kenaikan enzim hati yaitu ALT pada pasien TB paru di RSUD Al-Ihsan yang sedang mengalami terapi dengan harapan menjadi bahan pertimbangan pada terapi pasien TB kemudian.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang didapatkan rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Berapa angka kejadian peningkatan enzim ALT pada penderita TB paru di RSUD Al-Ihsan tahun 2018?
2. Bagaimana gambaran enzim ALT berdasarkan usia pada penderita TB paru di RSUD Al-Ihsan tahun 2018?
3. Bagaimana gambaran enzim ALT berdasarkan jenis kelamin pada penderita TB paru di RSUD Al-Ihsan tahun 2018?
4. Bagaimana gambaran enzim ALT berdasarkan lama pemberian OAT pada penderita TB paru di RSUD Al-Ihsan tahun 2018?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum pada penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran enzim ALT pada pasien TB paru di RSUD Al Ihsan Tahun 2018

### 1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui angka kejadian peningkatan enzim ALT pada penderita TB paru di RSUD Al-Ihsan tahun 2018
2. Menilai gambaran enzim ALT berdasarkan usia pada penderita TB paru di RSUD Al-Ihsan tahun 2018
3. Menilai gambaran enzim ALT berdasarkan jenis kelamin pada penderita TB paru di RSUD Al-Ihsan tahun 2018

4. Menilai gambaran enzim ALT berdasarkan lama pemberian OAT pada penderita TB paru di RSUD Al-Ihsan tahun 2018

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Akademik**

Hasil penelitian ini diharapkan memberikan informasi mengenai gambaran enzim hati pada pasien TB dan diharapkan dapat digunakan sebagai informasi untuk penelitian selanjutnya.

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Hasil penelitian ini dapat memberikan masukan bagi klinisi untuk memeriksa enzim ALT secara berkala sehingga dapat menjadi pertimbangan dalam pemberian OAT.