

# Studi Hasil Pemeriksaan Serum Glutamic Oxalacetic Transaminase Dan Serum Glutamic Phyrivic Transaminase Pada Penderita Tuberkulosis Paru Sebelum Dan Setelah Satu Bulan Mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis

K a l i m a \*)

\*) Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Makassar

## Abstrak

Penelitian ini dilatar belakangi oleh penderita tuberkulosis banyak mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Mengonsumsi obat-obatan dalam jangka waktu lama dapat mempengaruhi fungsi hati. Jenis penelitian ini yaitu penelitian yang bersifat deskriptif yang bertujuan untuk mengetahui gambaran hasil pemeriksaan Serum Glutamic Oxalacetic Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamic Phyrivic Transaminase (SGPT) pada penderita tuberkulosis paru sebelum dan setelah satu bulan mengonsumsi OAT. Sampel penelitian ini adalah penderita tuberkulosis paru dengan basil tahan asam (BTA) positif yang bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah purposive sampling. Besar sampel yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 10 orang penderita tuberkulosis paru. Pemeriksaan atau penentuan kadar SGOT dan SGPT menggunakan Chemical Autoanalyzer (TRX-7010). Penelitian dilaksanakan di Balai Besar Paru Masyarakat Makassar tanggal 27 Juni 2016 sampai tanggal 29 Juli 2016. Hasil pemeriksaan kadar SGOT pada sampel, 6 dari 10 sampel mengalami peningkatan setelah satu bulan mengonsumsi OAT, sedangkan pemeriksaan kadar SGPT seluruh sampel meningkat setelah satu bulan mengonsumsi OAT. Simpulan dari penelitian ini, kadar SGOT dan SGPT penderita tuberkulosis paru meningkat setelah satu bulan mengonsumsi obat anti tuberkulosis.

Kata kunci : OAT, SGOT, SGPT, Tuberkulosis paru.

## PENDAHULUAN

Tuberkulosis paru (TB paru) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (*Mycobacterium tuberculosis*). *M. tuberculosis* termasuk bakteri gram positif dan berbentuk batang yang tahan terhadap asam. Umumnya *Mycobacterium tuberculosis* menyerang paru dan sebagian kecil organ tubuh lain. Tempat masuk kuman *Mycobacterium tuberculosis* adalah saluran pernafasan, saluran pencernaan, dan luka terbuka pada kulit. Kebanyakan infeksi TB terjadi melalui udara, yaitu melalui inhalasi droplet yang mengandung basil tuberkel yang berasal dari orang yang terinfeksi (Widoyono, 2011).

Program pemberantasan penyakit TB paru telah dilaksanakan dengan strategi *Directly Observed Treatment Short Course Chemotherapy* (DOTS), yang mengawasi penderita minum obat anti TB (OAT). Pengobatan TB tanpa didukung oleh kualitas dan persewaan OAT yang baik akan menyebabkan kegagalan pengobatan dan

Multi Drug Resistance (MDR) yang dapat memperparah keadaan penderita TB. Pengobatan TB bertujuan untuk menyelamatkan penderita, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan, dan mencegah terjadinya resistensi bakteri terhadap OAT (Sylvia, A.P. dan Lorraine, M.W. 2005).

Terdapat dua prinsip dasar yang digunakan dalam terapi penyakit tuberkulosis, yaitu :

1. Terapi tuberkulosis memerlukan dua macam obat dimana basil tuberkulosis peka terhadap obat tersebut, dan salah satu obat harus memiliki sifat bakterisid.
2. Perpanjangan lama pengobatan diperlukan untuk mengeliminasi basil yang persisten (Amin dan Bahar, 2006).

Dengan adanya prinsip tersebut, terapi tuberkulosis pada umumnya adalah dengan metode multidrug yang menggunakan isoniazid, rifampisin, etambutol, pirazinamid, dan streptomisin. Obat Anti Tuberkulosis (OAT) mempunyai efek samping terhadap hepar, kulit, saraf, dan dapat menyebabkan kelainan gastro-

intestinal. Efek serius yang menjadi fokus saat ini adalah efek obat anti tuberkulosis terhadap hepar, yaitu menyebabkan hepatotoksik, yang dikenal dengan istilah Antituberculosis Drug-induced Hepatotoxicity (ATDH) (Tostmann dkk, 2008).

Hepatotoksik merupakan komplikasi potensial yang hampir selalu ada dalam pengobatan tuberkulosis. Hal itu dikarenakan fungsi hati sebagai pusat disposisi metabolik dari semua obat dan zat asing dalam tubuh. Dalam hepatosis, obat diubah menjadi lebih hidrofilik, sehingga dapat larut dalam air dan dapat diekskresikan ke dalam urin atau empedu. Jejas hepar yang ditimbulkan karena obat anti tuberkulosis merupakan reaksi hepatoseluler yang mempunyai efek langsung, yaitu dengan produksi kompleks enzim-obat.

Kompleks ini kemudian akan menyebabkan disfungsi sel, disfungsi membran, dan respon sitotoksik sel T (Bayupurnama, 2006). Tes yang dapat dilakukan untuk menilai fungsi hepar terkait hepatotoksik antara lain pengukuran kadar bilirubin serum, aminotransferase atau transaminase, alkali fosfatase,  $\gamma$ GT, dan albumin. Tes fungsi hepar yang mengarah pada kerusakan hepatoseluler atau inflamasi adalah pemeriksaan kadar transaminase (Amirudin, 2006). Peningkatan kadar transaminase tanpa gejala merupakan hal yang umum pada pemakaian obat anti tuberkulosis, namun efek ini dapat menjadi fatal jika tidak dikenali lebih awal (Tostmann dkk., 2008). Pemakaian isoniazid untuk terapi tuberkulosis paru dapat menyebabkan kerusakan hepar karena terjadi nekrosis multilobular. Gangguan fungsi hepar diperlihatkan oleh peningkatan enzim transaminase yang terjadi pada 4-8 minggu pengobatan. Peningkatan enzim transaminase hingga 4 kali nilai normal terjadi pada 10 – 20 % pasien. Peningkatan kadar enzim ini juga dipengaruhi oleh umur penderita, dimana semakin tua penderita, maka risiko peningkatan ini semakin besar. Kerusakan fungsi hepar ini jarang terjadi pada usia di bawah 35 tahun (Istiantoro dan Setiabudy, 2007).

Rifampisin dapat menyebabkan perubahan hepatoseluler, nekrosis sentrilobuler, dan terkait dengan kolestasis (Tostman dkk., 2007). Dengan pemakaian rifampisin intermiten, dapat terjadi kenaikan kadar

enzim transaminase, namun kejadian hepatitis karena pemakaian rifampisin jarang ditemukan (Istiantoro dan Setiabudy, 2007). Efek samping dari pirazinamid yang paling serius adalah kerusakan hepar. Bila pirazinamid diberikan 3 g/hari, maka kelainan hepar yang muncul adalah sebesar 3 % (Istiantoro dan Setiabudy, 2007). Peningkatan kadar enzim transaminase dalam plasma merupakan abnormalitas awal yang diakibatkan oleh pemberian pirazinamid (Gilman, 2008).

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti berkeinginan untuk melakukan penelitian tentang Gambaran Hasil pemeriksaan SGOT dan SGPT pada pasien penderita Tuberculosis Paru.

Hati adalah sebuah kelenjar terbesar dan kompleks dalam tubuh, berwarna merah kecoklatan, yang mempunyai berbagai macam fungsi, termasuk perannya dalam membantu pencernaan makanan dan metabolisme zat gizi dalam sistem pencernaan.

Hati merupakan sebuah organ yang besar dan memiliki berbagai fungsi, beberapa diantaranya berhubungan dengan pencernaan. Zat-zat gizi dari makanan diserap kedalam dinding usus yang kaya akan pembuluh darah yang kecil-kecil (kapiler). Kapiler ini mengalirkan darah kedalam vena berhubungan dengan vena lebih besar dan pada akhirnya masuk kedalam hati sebagai vena porta (Zuyina, 2014)

Hati merupakan organ padat yang terbesar yang letaknya di rongga perut bagian kanan atas. Organ ini mempunyai peran yang penting karena merupakan regulator dari semua metabolisme karbohidrat, protein dan lemak. Tempat sintesa dari berbagai komponen protein, pembekuan darah, kolesterol, ureum dan zat-zat lain yang sangat vital. Selain itu juga merupakan tempat pembentukan dan penyaluran asam empedu serta pusat pendetoksifikasi racun dan penghancuran (degradasi) hormon-hormon steroid seperti estrogen (Rabiah, 2008).

Hati terletak di bagian teratas dalam rongga abdomen di sebelah kanan di bawah diafragma. Berwarna merah kecoklatan yang mempunyai berbagai macam fungsi. Hati manusia dewasa normal memiliki massa sekitar 1,4 kg atau sekitar 2% dari massa tubuh hati terbagi dalam dua belahan utama

yaitu kanan dan kiri, permukaan atas berbentuk cembung terletak di bawah diafragma, permukaan bawah tidak rata dan memperlihatkan lekukan, fisura transversus. permukaannya di lintasi oleh berbagai pembuluh darah yang keluar masuk hati (Evelyn C. Pearce, 2009).

Hati adalah organ sentral dalam metabolisme di tubuh. walaupun hanya membentuk 2% dari berat tubuh total, hati menerima 1500 ml darah per menit atau sekitar 28% dari curah jantung, agar dapat melaksanakan fungsinya hati juga termasuk alat ekskresi. Hal ini di karenakan hati membantu fungsi ginjal dengan cara memecah beberapa senyawa yang bersifat racun dan menghasilkan amonia, urea, dan asam urat dengan memanfaatkan nitrogen dari asam amino. proses pemecahan senyawa sebagai respon meningkatnya kebutuhan energi oleh tubuh (Ronald S dan Richard AM, 2004).

Hati yang normal memiliki konsistensi yang halus dan kenyal bila di sentuh, apabila hati terinfeksi satu penyakit, maka akan terjadi pembengkakan yang terjadi. Akibat pembengkakan yang terjadi, sel hati akan mulai mengeluarkan enzim alanin aminotransferase ke darah. Dengan adanya peningkatan jumlah enzim ini dapat membantu mendiagnosis adanya gangguan fungsi hati. Konsentrasi enzim yang lebih tinggi dari normal, menandakan hati mulai rusak. Perubahan dan kerusakan hati meningkat dengan adanya perkembangan penyakit. setelah membengkak, hati melakukan perbaikan dengan membentuk bekas luka yang di sebut fibrosis. semakin meningkat kerusakan yang terjadi semakin banyak bekas luka yang terbentuk dan dalam tahap selanjutnya di sebut sirosis hati (Ronald S dan Richard AM, 2004).

Berbagai jenis tugas yang di lakukan oleh hati, di lakukan oleh hepatosit, hingga saat ini belum di temukan organ lain atau organ buatan yang dapat melakukan semua fungsi hati, beberapa fungsi hati dapat di gantikan dengan proses dialisis hati, namun teknologi ini masih terus di kembangkan untuk perawatan penderita gagal hati (Hardjoeno dkk, 2007).

Kemampuan hati untuk melakukan regenerasi merupakan suatu proses yang sangat penting agar hati dapat pulih dari

kerusakan yang di timbulkan dari proses detoksifikasi imunologis. Regenerasi tercapai dengan interaksi yang sangat kompleks antara sel yang terdapat di dalam hati, antara lain hepatosit, sel kuffer, sel endotelial sinusoidal, sel ito dan sel punca dengan organ ekstra hepatis seperti kelenjar tiroid, kelenjar adrenal, pankreas, duodenum, hipotalamus (Hardjoeno dkk, 2007).

Vena porta membawa darah venous dari intestine dan dari limfa sedangkan arteri hepatis mendapat darah dari arteri solika yang memberi darah arteriel untuk hati. Pembuluh darah tersebut masuk ke hati melalui porta hepatis, yang kemudian dalam porta tersebut V. porta dan A. hepatis bercabang menjadi dua yaitu ke lobus kiri dan ke lobus kanan (Hadi, 2002).

Selain cabang-cabang vena porta dan arteri hepatis yang melingkari bagian perifer lobulus hati, terdapat juga saluran empedu (*bile ducts*) yang menghubungkannya dengan usus. Pada saluran empedu ini menempel kandung empedu yang merupakan tempat penyimpanan sementara getah pencernaan yang dibuat oleh hati. Saluran empedu dari hati tersambung dengan pembuluh dari pankreas dan keduanya bermuara di usus dua belas jari. Saluran empedu interlobular membentuk kapiler empedu yang sangat kecil yang dinamakan kanakuli yang berjalan di antara lembaran sel hati. Empedu yang dihasilkan hepatosit diekskresikan ke dalam kanakuli yang bersatu membentuk saluran empedu yang makin lama makin membesar, menjadi saluran yang terbesar yaitu duktus hepatis komunis.

Hati dibungkus oleh selaput tipis yang disebut kapsul Glisson. Kadang-kadang hati dapat membengkak dan kapsul tersebut meregang, menimbulkan rasa tidak nyaman. Di antara lembar sel hati terdapat kapiler yang dinamakan sinusoid, yang merupakan cabang vena porta dan arteri hepatis. Sinusoid dibatasi oleh sel fagositik atau sel Kupffer. Sel Kupffer merupakan sistem retikuloendotel dan mempunyai fungsi utama menelan bakteri dan benda asing lain dalam tubuh.

#### **Fungsi hati**

Fungsi utama hati ialah sebagai berikut (Baron D. N, 1990)

- a. Sel parenkim hati (hepatosik) yang terdiri dari 60 persen massa hati, bertanggung jawab untuk konjugasi bilirubin dan untuk eksresinya ke dalam saluran empedu.
- b. Hati merupakan pusat aktifitas metabolik bagi karbohidrat, protein, dan lipid.
  - 1) **Metabolisme Karbohidrat**  
Fungsi hati dalam metabolisme karbohidrat adalah menyimpan glikogen dalam jumlah besar, mengkonversi galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa, glukoneogenesis, dan membentuk banyak senyawa kimia yang penting dari hasil perantara metabolisme karbohidrat.
  - 2) **Metabolisme lemak**  
Fungsi hati yang berkaitan dengan metabolisme lemak antara lain: mengoksidasi asam lemak untuk menyuplai energi bagi fungsi tubuh yang lain, membentuk sebagian besar kolesterol, fosfolipid, dan lipoprotein, membentuk lemak dari protein dan karbohidrat.
  - 3) **Metabolisme protein**  
Fungsi hati dalam metabolisme protein adalah deaminasi asam amino, pembentukan ureum untuk mengeluarkan amonia dari cairan tubuh, pembentukan protein plasma, dan interkonversi beragam asam amino dan membentuk senyawa lain dari asam amino.
  - 4) **Detoksifikasi**  
Mengubah zat buangan dan bahan racun untuk disekresi dalam empedu dan urin, membersihkan darah sebelum zat-zat toksik tersebut mencapai organ tubuh yang peka misalnya otak, hal ini disebut detoksikasi.
  - 5) Sebagai tempat pembentukan vitamin dan tempat menyimpan zat Fe<sub>2</sub> (besi II) yang diubah menjadi Feritin.

#### **Pengaruh Obat Pada Hati**

Metabolisme obat dalam hati terutama berhubungan dengan hubungan dengan obat yang diberikan secara oral. Untuk mendapat menembus membrane sel usus, obat harus bersifat larut dalam lemak, kemudian membawa ke hati, dalam hati diubah

menjadi larut dalam air (lebih polar), kemudian dieksresi melalui urine (bila molekulnya kecil, yaitu kurang dari 200 mol.wt) atau melalui empedu (bila berat molekulnya kecil, yaitu lebih dari 200 mol.wt). Respon hati terhadap pemberian obat tergantung pada dua faktor :

- a. Faktor lingkungan, berupa suhu lingkungan yang tinggi dapat menyebabkan pembuluh darah perifer melebar sehingga dapat meningkatkan daya kerja vasodilator.
- b. Faktor genetik, faktor ini secara genetik menentukan sistem metabolisme tubuh dan ketahanan seseorang terhadap obat.

#### **Metabolisme obat dalam hati**

Metabolisme obat dalam hati terdiri dari dua fase yaitu :

- a. Fase 1 : terutama terjadi pada bagian mikrosom sel hati (Smooth Endoplasmic Reticulum). Enzim yang berperan adalah monocytochrome C reductase dan cytochrome P450. Obat yang dapat menginduksi enzim yaitu golongan barbiturate, alcohol, obat-obatan anastesi, obat anti konvulsuan, griseofulvin, fenilbutason dan menprobamate. Pembesaran hati setelah pemberian obat biasanya berhubungan dengan obat yang menginduksi ini.
- b. Fase 2 : biotransformasi obat meliputi :
  - 1) **Transfor aktif**  
Sistem ini terjadi pada hepatosit yang dekat dengan saluran empedu.
  - 2) **Eksresi melalui empedu dan urine**  
Faktor-faktor yang menentukan obat akan diekskresi melalui empedu atau urine masih belum jelas. Beberapa peneliti mengatakan, substansi yang amat polar atau yang menjadi polar setelah konjugasi dan Berat Molekulnya lebih dari 200 akan dieksresi lewat empedu, sedangkan bila Berat Molekulnya kecil maka di ekskresi lewat urine. Gangguan metabolisme obat sebanding dengan luasnya kerusakan sel hati dan terberat terjadi pada sirosis hepatis.

#### **Serum Glutamic Oxalacetic Transaminase (SGOT)**

Serum glutamic oxalacetic transaminase di temukan di semua jaringan dengan aktivitas metabolik dan sel-sel darah merah. Serum glutamic oxalacetic transaminase merupakan enzim hati yang terdapat di dalam sel

parenkim hati. SGOT akan meningkat kadarnya di dalam darah jika terdapat kerusakan sel hati. Namun SGOT tidak spesifik hanya terdapat di dalam hati. SGOT juga di temukan di sel darah, sel jantung dan sel otot, oleh karena itu peningkatan SGOT tidak selalu menunjukkan adanya kelainan di sel hati. SGOT umumnya di ukur secara klinis sebagai bagian dari diagnostik tes fungsi, untuk menentukan kesehatan hati (hardjoeno,2007).

Peningkatan kadar SGOT di temukan pada : nekrosis miokardium, sirosis, kanker hati, hepatitis kronis, kongesti hati.

#### **Serum GlutamicPyruvic Transaminase (SGPT)**

Amin I. (1995) mengemukakan bahwa serum glutamic pyruvic transaminase merupakan enzim yang utama banyak di temukan pada sel hati serta efektif dalam mendiagnosis destruksi hepatoseluler dan sedikit di ginjal, jantung, dan otot rangka. Penyakit pada jaringan hati menyebabkan enzim ini keluar kedalam darah, sehingga kadarnya meningkat. Jadi SGPT lebih sensitif dan spesifik pada jaringan hati dari pada SGOT. Secara umum, peningkatan SGPT dalam tubuh di sebabkan oleh penyakit hati. SGPT mengkatalisis dua bagian dari siklus alanin. SGPT biasanya diukur secara klinis sebagai bagian dari diagnostik uji fungsi hati, untuk menentukan kerusakan hati. SGPT merupakan suatu enzim yang terdapat di dalam sel hati. Ketika sel hati mengalami kerusakan, akan terjadi pengeluaran enzim SGPT dari dalam sel hati ke sirkulasi darah dan akan terukur melalui pemeriksaan laboratorium.

Serum glutamic pyruvic transaminase merupakan enzim yang utama banyak di temukan pada sel hati serta efektif dalam mendiagnosis destruksi hepatoseluler dan sedikit di ginjal, jantung, dan otot rangka. Penyakit pada jaringan hati menyebabkan enzim ini keluar kedalam darah, sehingga kadarnya meningkat. Jadi SGPT lebih sensitif dan spesifik pada jaringan hati dari pada SGOT. Secara umum peningkatan SGPT di sebabkan oleh penyakit hati. SGPT mengkatalisis 2 bagian dari siklus alanin. SGPT biasanya di ukur secara klinis sebagai bagian dari diagnostik uji fungsi hati, untuk menentukan kerusakan hati. SGPT merupakan suatu enzim yang terdapat di dalam hati ketika sel hati mengalami

kerusakan, akan terjadi pengeluaran enzim SGPT dari dalam sel hati ke sirkulasi darah dan akan terukur melalui pemeriksaan laboratorium (Amin I,1995).

*Glutamic Pyruvic Transaminase (GPT), Glutamic Oxaloasetate Transaminase (GOT)* merupakan kelompok aminotransferase atau transaminase, yang mengkatalisis reaksi konversi asam alfa keto menjadi asam amino melalui transfer gugus amino. GPT adalah enzim yang spesifik untuk hati yang hanya memberikan hasil yang signifikan terhadap adanya peningkatan penyakit hepatobiliary di hati. Peningkatan GPT dapat juga berhubungan dengan peningkatan kerusakan jantung, otot skeletal, dan liver parenkim. GPT secara normal ditemukan di hati dengan kadar yang rendah. Tetapi ketika terdapat kerusakan atau penyakit hati, maka pelepasan GPT ke dalam darah bertambah, yang menyebabkan tingkat GPT naik (Essig 2008).

Secara signifikan peningkatan SGPT menunjukkan adanya masalah medis seperti virus hepatitis, gagal jantung, kongestif, kerusakan hati, masalah saluran empedu, mononucleosis menular atau miopati. Untuk alasan ini, SGPT umumnya di gunakan sebagai cara scrining untuk kerusakan hati. SGPT, sgpt juga dapat meningkat pada respons atau latihan fisik yang berat (Amin.I,1995).

Kondisi yang meningkatkan kadar SGPT yaitu sebagai berikut :

1. Peningkatan tertinggi: hepatitis akut, nekrosis hati (toksikitas racun dan kimia).
2. Peningkatan ringan : sirosis hati, kanker hati, kegagalan jantung kongesif, intoksikasi akut alkohol.
3. Pengaruh obat : antibiotik, narkotik, anti hipertensi, salisilat, kontrasepsi oral, dan heparin (Essig, 2008).

Faktor yang dapat mempengaruhi temuan laboratorium yaitu sebagai berikut :

1. Pengambilan darah pada area yang terpasang jalur intra vena dapat menurunkan kadar
2. Trauma pada proses pengambilan sampel akibat tidak sekali tusuk kena dapat meningkatkan kadar SGPT
3. Hemolisis sampel
4. Aspirin dapat meningkatkan atau menurunkan kadar.

#### **Tinjauan Umum Tuberculosis**

Tuberkulosis adalah penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberkulosis merupakan masalah kesehatan yang penting di Indonesia. Indonesia menjadi negara dengan prevalensi tuberkulosis tertinggi ke-5 di dunia setelah Bangladesh, China, Korea, dan India. Jumlah pasien tuberkulosis di Indonesia adalah sekitar 5,8% dari total jumlah pasien tuberkulosis di dunia. Setiap tahunnya diperkirakan terdapat 528.000 kasus tuberkulosis baru, dengan angka kematian sekitar 91.000 orang. Prevalensi tuberkulosis di Indonesia tahun 2009 adalah 100/100.000 penduduk dan 70% diantaranya merupakan pasien dalam usia produktif (WHO, 2010).

Sejak tahun 1995, Indonesia menerapkan strategi pengobatan yang direkomendasikan WHO, yaitu strategi Directly Observed Treatment Shortcourse (DOTS). Implementasi strategi DOTS ini terbukti dapat menurunkan angka kematian tuberkulosis (Depkes, 2010).

Meskipun pengobatan tuberkulosis yang efektif sudah tersedia, namun kasus tuberkulosis masih menjadi fokus perhatian dunia, ditunjukkan dengan dideklarasikannya tuberkulosis sebagai Global Health Emergency (Pramastuti, 2011). Terdapat dua prinsip dasar yang digunakan dalam terapi penyakit tuberkulosis, yaitu :

1. Terapi tuberkulosis memerlukan dua macam obat dimana basil tuberkulosis peka terhadap obat tersebut, dan salah satu obat harus memiliki sifat bakterisid.
2. Perpanjangan lama pengobatan diperlukan untuk mengeliminasi basil yang persisten (Amin dan Bahar, 2006).

Dengan adanya prinsip tersebut, terapi tuberkulosis pada umumnya adalah dengan metode multidrug yang menggunakan isoniazid, rifampisin, etambutol, pirazinamid, dan streptomisin. Obat Anti Tuberkulosis (OAT) mempunyai efek samping terhadap hepar, kulit, saraf, dan dapat menyebabkan kelainan gastrointestinal. Efek serius yang menjadi fokus saat ini adalah efek obat anti tuberkulosis terhadap hepar, yaitu menyebabkan hepatotoksik, yang dikenal dengan istilah Anti tuberkulosis Drug-induced Hepatotoxicity (ATDH) (Tostmann dkk, 2008).

Hepatotoksik merupakan komplikasi potensial yang hampir selalu ada dalam pengobatan tuberkulosis. Hal itu dikarenakan fungsi hati sebagai pusat disposisi metabolik dari semua obat dan zat asing dalam tubuh. Dalam hepatosit, obat diubah menjadi lebih hidrofilik, sehingga dapat larut dalam air dan dapat diekskresikan ke dalam urin atau empedu. Jejas hepar yang ditimbulkan karena obat anti tuberkulosis merupakan reaksi hepatoseluler yang mempunyai efek langsung, yaitu dengan produksi kompleks enzim-obat. Kompleks ini kemudian akan menyebabkan disfungsi sel, disfungsi membran dan respon sitotoksik sel T (Bayupurnama, 2006).

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 .

#### **Obat Anti Tuberkulosis (OAT)**

##### **1. Isoniazid**

Isoniazid merupakan obat utama pada kemoterapi tuberkulosis paru. Semua pasien dengan penyakit yang disebabkan karena infeksi galur basil tuberkulosis harus diberi obat ini jika mereka dapat menoleransinya (Gilman, 2008). Isoniazid secara *in vitro* bersifat tuberkulostatik dan tuberkulosid. Efeknya menghambat pembelahan bakteri, terutama untuk bakteri yang sedang aktif membelah. Mekanisme kerja isoniazid belum diketahui secara pasti, namun ada pendapat bahwa isoniazid bekerja menghambat biosintesis asam mikolat, yaitu unsur penting penyusun dinding sel bakteri. Isoniazid menghilangkan sifat tahan asam dari bakteri dan menurunkan kadar lemak terekstraksimethanol yang dihasilkan oleh bakteri (Istiantoro dan Setibudy, 2007).

Isoniazid segera diabsorpsi dari saluran pencernaan. Konsentrasi puncak plasma dicapai dalam 1-2 jam dengan pemberian dosis biasa yaitu 5 mg/kg/hari (Jawetz, 2004). Isoniazid mudah berdifusi ke

seluruh cairan disel tubuh. Konsentrasi terbesar obat ini adalah di dalam pleura dan ascites. Mula-mula konsentrasi isoniazid lebih tinggi dalam plasma dan jaringan otot daripada di jaringan yang terinfeksi, namun jaringan yang terinfeksi mampu menahan obat ini lebih lama dalam jumlah yang dibutuhkan untuk bakteriostatik. Sebagian besar metabolit isoniazid diekskresi dalam urin dalam waktu 24 jam (Gilman, 2008).

Efek samping isoniazid bergantung pada lama dan dosis pemberian. Reaksi alergi terhadap isoniazid yang sering terjadi adalah demam dan kulit kemerahan. Sedangkan efek toksik yang paling sering terjadi pada sistem saraf pusat dan perifer berkaitan dengan defisiensi piridoksin. Isoniazid juga berkaitan dengan hepatotoksitas. Pada pasien diketahui dapat menyebabkan uji fungsi hepar abnormal, penyakit kuning, dan nekrosis multilobular (Jawetz, 2004).

## 2. Rifampicin

Rifampicin secara in vitro menghambat pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis*. Mekanisme kerja rifampicin adalah menghambat DNA-dependent RNA polymerase dari bakteri. Sama halnya seperti isoniazid, rifampicin aktif pada bakteri yang sedang aktif membelah (Istiantoro dan Setibudy, 2007). Bila rifampicin diberikan bersama dengan isoniazid, rifampicin bersifat bakterisidal dan mensterilisasi jaringan yang terinfeksi, rongga, dan sputum (Jawetz, 2004).

Rifampicin diabsorpsi baik dengan pemberian oral dan diekskresikan melalui hepar ke dalam empedu selanjutnya obat ini akan mengalami sirkulasi enterohepatik (Jawetz, 2004). Selama sirkulasi tersebut, rifampicin mengalami deasetilasi secara progresif, sehingga setelah 6 jam hampir semua antibiotik di empedu ditemukan dalam bentuk terdeasetilasi. Ekskresi terbesar obat ini adalah melalui feses, yaitu sebesar 60 % (Gilman, 2008).

Efek samping rifampicin yang sering terjadi adalah ruam kulit, demam, mual, muntah, dan ikterus. Hepatitis jarang terjadi pada pasien dengan fungsi hepar normal. Pada pasien dengan penyakit hepar kronik dan alkoholisme, risiko

terkena ikterus meningkat. Efek samping yang berhubungan dengan sistem saraf antara lain rasa lelah, mengantuk, sakit kepala, bingung, sukar berkonsentrasi, sakit pada tangan dan kaki, dan kelemahan otot. Selain itu terdapat efek samping lain yang kaitannya dengan reaksi hipersensitivitas diantaranya demam, pruritus, urtikaria, dan eosinofilia (Istiantoro dan Setibudy, 2007).

## 3. Etambutol

Etambutol menekan pertumbuhan kuman yang telah resisten terhadap isoniazid dan streptomisin. Mekanisme kerja etambutol adalah menghambat pembentukan metabolit sel yang menyebabkan kematian sel (Istiantoro dan Setibudy, 2007).

Sekitar 75-80 % dosis etambutol yang diberikan secara oral diserap dengan baik dari saluran gastrointestinal. Kadar maksimum dalam plasma dicapai dalam waktu 2-4 jam setelah obat diminum, sedangkan waktu paruh etambutol adalah 3-4 jam. Tiga perempat dosis etambutol akan diekskresi dalam urin dengan bentuk yang utuh dalam waktu 24 jam (Gilman, 2008).

Penurunan ketajaman penglihatan, neuritis optik, dan rusaknya retina merupakan efek samping yang sering terjadi pada pemakaian etambutol. Oleh karena itu, pada pasien yang mendapat terapi etambutol selama beberapa bulan, perlu dilakukan tes tajam penglihatan secara berkala. Efek tersebut bisa membaik jika pemakaian obat dihentikan (Jawetz, 2004).

## 4. Pirazinamid

Pirazinamid memiliki efek tuberkulostatik dengan mekanisme hidrolisis oleh enzim pirazinamidase menjadi asam pirazinoat. Efek tuberkulostatik pirazinamid hanya bekerja efektif pada media yang asam (Istiantoro dan Setibudy, 2007).

Pirazinamid diabsorpsi dengan baik di saluran gastrointestinal dan didistribusikan ke seluruh tubuh. Obat ini menembus cairan serebrospinal dengan baik. Waktu paruh pirazinamid pada orang dengan ginjal normal adalah 9-10 jam. Obat ini diekskresi terutama melalui glomerulus ginjal. Efek samping yang

paling sering terjadi pada pemberian pirazinamid adalah cedera hepar. Pada pemberian oral 40-50 mg/kg, sekitar 15 % pasien akan menunjukkan tanda-tanda cedera hepar. Efek lain dari pirazinamid adalah terhambatnya ekskresi garam urat, prair, mual, muntah, anoreksia, disuria, lesu, dan demam (Gilman, 2008).

#### 5. Streptomisin

Secara *in vitro*, streptomisin bersifat bakteristatik dan bakterisid terhadap kuman tuberkulosis. Sedangkan secara *in vivo*, streptomisin berfungsi sebagai supresi. Hal ini dibuktikan dengan adanya mikroorganisme yang hidup dalam abses dan kelenjar limfe regional serta hilangnya efek obat setelah beberapa bulan pengobatan (Istiantoro dan Setibudy, 2007).

Karena telah tersedia obat lain yang lebih efektif, maka streptomisin jarang digunakan untuk terapi tuberkulosis. Streptomisin dikombinasikan dengan obat lain pada pengobatan bentuk-bentuk tuberkulosis yang telah menyebar atau meningitis. Efek samping yang ditimbulkan karena pemakaian streptomisin antara lain ruam, gangguan fungsi pendengaran, dan gangguan fungsi vestibular pada saraf cranial kedelapan (Gilman, 2008).

#### Diagnosis TB Paru

Gejala utama pasien TB paru adalah batuk berdahak selama 2-3 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang lebih dari satu bulan. Gejala-gejala tersebut diatas dapat dijumpai pula pada penyakit paru selain TB, seperti bronkiektasis, bronkitis kronis, asma, kanker paru, dan lain-lain.

Mengingat prevalensi TB paru di Indonesia saat ini masih tinggi, maka setiap orang yang datang ke UPK dengan gejala tersebut diatas, dianggap sebagai seorang tersangka (suspek) pasien TB, dan perlu dilakukan pemeriksaan dahak secara mikroskopis langsung pada pasien remaja dan dewasa, serta skoring pada pasien anak.

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 radiologik Paru tidak selalu menunjukkan aktifitas penyakit. Untuk lebih jelasnya lihat alur prosedur diagnostik untuk suspek TB paru.

#### METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang dilakukan adalah deskriptif, yang bertujuan untuk mengetahui gambaran hasil SGOT dan SGPT pada penderita tuberkulosis paru sebelum dan sesudah 1 (satu) bulan mengonsumsi OAT di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar.

Sampel dalam penelitian ini adalah penderita tuberkulosis paru yang Basil Tahan Asam (BTA) positif dan bersedia berpartisipasi dalam penelitian. Teknik Pengambilan Sampel dalam penelitian ini adalah purposive sampling. Besar sampel yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 10 orang penderita tuberkulosis paru.

Penelitian dilaksanakan di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar, pada tanggal 27 Juni 2016 sampai 29 Juli 2016.

#### **Instrumen Penelitian**

Klinipet 1000 µl, 100µl, tip kuning dan biru, tabung reaksi, rak tabung, Chemical Autoanalyzer (TRX-7010), spoit 3 ml, tourniquet, centrifuge, kuvet

#### **Bahan Penelitian**

Sampel darah vena (serum), Reagen SGOT dan SGPT, Kapas alkohol 70%, Aquadest

#### **Pengambilan Spesimen**

- 1) Menyiapkan alat dan bahan yang akan di gunakan termasuk alat pelindung diri.
- 2) Membersihkan bagian yang akan di tusuk dengan menggunakan kapas alkohol 70% dan biarkan kering.
- 3) Dipasang tourniquet pada lengan atas dan minta pasien untuk mengepal tangannya.
- 4) Tusuk vena menggunakan spoit lalu perlahan-lahan di tarik pengisap semprit sampai jumlah darah sebanyak 3 ml di dapat.
- 5) Ambil kapas dan letakkan di atas jarum kemudian tarik spoit segera. Lalu lepaskan pengikat tourniquetnya.
- 6) Minta pasien untuk melipat siku selama beberapa menit dengan kapas hingga darah tak keluar lagi.
- 7) Lepaskan jarum dari semprit dan darah di alirkan ke dalam tabung reaksi melalui dinding tabung.

#### **Cara Pengoperasian Alat T Chemical Autoanalyzer RX-7010**

##### **Persiapan Harian :**

- 1) Pastikan tidak ada kotoran ataupun sisa tetesan pada probe sampel dan reagen. Lap bagian luar probe dengan tissue bebas serat yang dibasahi larutan alkaline 2% lalu ulangi prosedur ini dengan tissue yang dibasahi dengan akuades.
- 2) Periksa apakah kertas printer masih cukup.
- 3) Periksa apakah akuades masih cukup.
- 4) Periksa apakah wadah limbah sudah dikosongkan.
- 5) Periksa apakah larutan alkaline 2% dan acidic 1% masih cukup

##### **Cara Menyalakan Alat**

- 1). Nyalakan UPS dengan menekan tombol ON

- 1) Nyalakan main power disamping belakang alat TRX-7010 dengan menekan tombol (I).
- 2) Nyalakan komputer, tunggu sampai tampilan menu utama muncul di layar komputer.
- 3) Nyalakan sistem power di samping depan alat TRX-7010 dengan menekan tombol ON

Muncul pesan [program down-Loading...] di monitor

Diikuti pesan [parameter down-Loading...] di monitor

Temperature monitor berubah menjadi [WARM-UP]

Status monitor berubah menjadi [IDLE]

#### **Order TRX-7010**

##### **Order kontrol**

- 1). Klik *order* pada menu utama
- 2). Input C1 kedalam kolom *sampel No.* Lalu tekan *enter*
- 3). Klik *patient* maka akan muncul tampilan *patient information Screen*
- 4). Input nama kontrol pada kolom ID dan name, klik *upload* untuk menyimpan lalu klik *exit* untuk keluar
- 5). Pilih parameter tes lalu klik *order*
- 6). setelah selesai melakukan order kontrol, klik *exit* untuk kembali ke menu utama
- 7). susun sampel kontrol pada *tray* rak kuning diposisi C1 dan klik *start*

##### **Pemeriksaan SGOT dan SGPT**

Pemeriksaan dilakukan menggunakan alat Chemical Autoanalyzer TRX 7010 pada panjang gelombang 500-560 nm. Sampel serum 100 µl dimasukkan dalam tempat sampel kemudian diletakkan pada rak sampel sesuai dengan nomor pemeriksaan. Reagen dimasukkan dalam tempat reagen dan di letakkan pada rak sesuai dengan program pemeriksaan. Data identitas pasien dan jenis pemeriksaan dimasukkan melalui keyboard. Setelah itu alat akan melakukan pemeriksaan secara otomatis sesuai program yang dijalankan. Hasil pemeriksaan yang diperoleh dalam bentuk print out.

#### **HASIL PENELITIAN**

Penelitian mengenai hasil pemeriksaan SGOT dan SGPT pada pasien tuberkulosis paru di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar sebanyak 10 pasien.

Tabel 1 : Hasil pemeriksaan Serum Glutamic Oxaloacetic Tran-saminase (SGOT) Penderita Tuberkulosis Paru

Sebelum dan Setelah Satu Bulan Mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis.

No	Kode Sampel	Hasil Pemeriksaan SGOT ( U/L )	
		Sebelum konsumsi OAT	Setelah satu bulan konsumsi OAT
1	A	17	17
2	B	18	23
3	C	23	29
4	D	53	53
5	E	13	15
6	F	17	17
7	G	19	21
8	H	20	20
9	I	10	12
10	J	8	11

Sumber: Data Primer tahun 2016.

Dari tabel 1 di atas menunjukkan bahwa dari 10 penderita tuberkulosis paru yang diperiksa, 6 diantaranya kadar SGOT nya meningkat setelah satu bulan mengonsumsi OAT.

Tabel 2 : Hasil pemeriksaan Serum Glutamic Pyruvic Tran-saminase (SGPT) Penderita Tuberkulosis Paru Sebelum dan Setelah Satu Bulan Mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis.

No	Kode Sampel	Hasil Pemeriksaan SGPT ( U/L )	
		Sebelum konsumsi OAT	Setelah satu bulan konsumsi OAT
1	A	10	13
2	B	9	12
3	C	11	15
4	D	123	125
5	E	13	17

6	F	11	15
7	G	22	26
8	H	13	17
9	I	9	14
10	J	12	14

Sumber: Data Primer hasil peneliti tahun 2016

Dari tabel 2 di atas menunjukkan bahwa dari sepuluh penderita tuberkulosis paru, seluruhnya meningkat kadar SGPT setelah satu bulan mengonsumsi OAT.

### PEMBAHASAN

Pada penelitian ini spesimen yang digunakan darah/serum dari penderita tuberkulosis paru untuk mengetahui hasil pemeriksaan SGOT dan SGPT sebelum dan sesudah satu bulan mengonsumsi OAT. Pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT digunakan alat Chemical Autoanalyzer. Berdasarkan hasil penelitian, ternyata bahwa penderita tuberkulosis paru yang mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) selama satu bulan mengalami peningkatan enzim SGOT dan SGPT jika dibandingkan dengan sebelum mengonsumsi OAT tersebut. Peningkatan enzim-enzim tersebut sebagai pertanda kerusakan hati. Kerusakan hati diduga berasal dari metabolit toksik OAT yang menyebabkan jejas hepatoseluler. Metabolit toksik isoniazid yang telah diketahui dapat menyebabkan kerusakan hati.

Obat Anti Tuberkulosis (OAT) mempunyai efek samping terhadap hepar, kulit, saraf, dan dapat menyebabkan kelainan gastrointestinal. Efek serius yang menjadi fokus saat ini adalah efek obat anti tuberkulosis terhadap hepar, yaitu menyebabkan hepatotoksik, yang dikenal dengan istilah Antituberculosis Drug-induced Hepatotoxicity (ATDH) (Tostmann dkk, 2008).

Hepatotoksik merupakan komplikasi potensial yang hampir selalu ada dalam pengobatan tuberkulosis. Hal itu dikarenakan fungsi hati sebagai pusat disposisi metabolik dari semua obat dan zat asing dalam tubuh. Dalam hepatosit, obat diubah menjadi lebih hidrofilik, sehingga dapat larut dalam

air dan dapat diekskresikan ke dalam urin atau empedu. Jejas hepar yang ditimbulkan karena obat anti tuberkulosis merupakan reaksi hepatoseluler yang mempunyai efek langsung, yaitu dengan produksi kompleks enzim-obat.

Kompleks ini kemudian akan menyebabkan disfungsi sel, disfungsi membran, dan respon sitotoksik sel T (Bayupurnama, 2006). Tes yang dapat dilakukan untuk menilai fungsi hepar terkait hepatotoksik antara lain pengukuran kadar bilirubin serum, aminotransferase atau transaminase, alkali fosfatase,  $\gamma$ GT, dan albumin. Tes fungsi hepar yang mengarah pada kerusakan hepatoseluler atau inflamasi adalah pemeriksaan kadar transaminase (Amirudin, 2006). Peningkatan kadar transaminase tanpa gejala merupakan hal yang umum pada pemakaian obat anti tuberkulosis, namun efek ini dapat menjadi fatal jika tidak dikenali lebih awal.

SGOT dan SGPT akan menunjukkan peningkatan jika terjadi kerusakan atau radang pada jaringan hati. Penyakit pada jaringan hati menyebabkan enzim ini keluar ke dalam darah, sehingga kadarnya meningkat. Jadi SGPT lebih sensitif dan spesifik pada jaringan hati dari pada SGOT. Oleh karena itu jika dilakukan pemeriksaan terhadap serum seseorang yang mengalami kerusakan hati akibat Obat Anti Tuberculosis (OAT), maka enzim-enzim SGOT dan SGPT akan mengalami peningkatan. Salah satu efek samping dari penggunaan OAT yakni rifampisin, isoniazid, pirazinamid adalah kemampuan untuk menimbulkan efek merusak atau meracuni sel hati (hepatotoksik).

Enzim SGOT dan SGPT adalah suatu enzim yang terdapat dalam hati, sehingga apabila hati mengalami kerusakan maka enzim-enzim SGOT dan SGPT akan keluar atau dilepaskan ke dalam serum sebagai akibat dari adanya cedera dari hati tersebut. Oleh karena itu jika dilakukan pemeriksaan terhadap serum seseorang yang mengalami kerusakan hati akibat dari mengkonsumsi Obat Anti Tuberculosis, maka enzim-enzim SGOT dan SGPT akan mengalami peningkatan.

#### DAFTAR PUSTAKA

Amin I. 1995. *tinjauan umum aktivitas SGPT dan SGOT. Fakultas matematikadan ilmu pengetahuan alam*, Institut pertanian Bogor. Bogor.

Amin dan Bahar, 2006. *Tuberculosis Paru Dalam: Sudoyo, A., W., dkk. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III*. Ed5. Jakarta : FKUI.

Balai Besar Kesehatan Paru Makassar, 2013. *Profil pasien TB di BBKPM Makassar*, Makassar : Makassar : BBKPM Makassar.

Baron D.N 1990. *"Kapita Selekta Patologi Klinik"*. Penerbit EGC : Jakarta: EGC Penerbit Buku Kedokteran.

Bayupurnama putu. 2006. *Hepatotoksitas imbas obat*. In: sudoyo AW , setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata KM, setiati S. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid I. Jakarta : pusat penerbitan departemen penyakit dalam FK UI. 2006

Essig, M.G. 2008. *Alanine Aminotransferase*, <http://www.webmd.com>, diakses tanggal 23 mei 2016

Evelyn C. Pearce. 2009. *anatomi dan fisiologi untuk paramedis*. jakarta: IKAPI.

Gilman, 2008. *Dasar Farmakologi dan Terapi. Volume satu. Edisi kesepuluh*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.

Hadi, S., 2002. *Gastroenterologi*. Penerbit Alumni Bandung, Bandung.

Hardjoeno H. 2007. *Intepretasi Hasil tes laboratorium diagnostic Hasanuddin University Press (LEPHASS): Makassar*.

Istiantoro, Y.H., dan Setiabudy, R. (1991). *Tuberculosis dan leprostatik. Dalam: Farmakologi dan Terapi. Edisi Kelima: Editor Sulistia Gan Gunawan. Jakarta : Balai Percetakan FKUI*.

Rabiah. 2008. *Pengertian Hati*. <http://alrabiah.blogspot.com/2008/11/pengertian-hati.html>. Diakses pada tanggal 23 mei 2016.

Ronald AS dan Richard AM. 2004. *Tinjauan Klinis Hasil pemeriksaan*

- laboratorium* edisi 11. Ahli Bahasa : Brahm U. Pendit dan Dewi Wulandari. EGC : Jakarta.
- Tostmann dkk, 2008 *Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam*.Ed.13. Penerbit Buku Kedokteran. EGC.Jakarta
- Pramastuti,2011.<http://dglib.uns.ac.id/dokumen/download/23224/NDg20Dk%3D/Hubungan-Antara-Pemberian-Obat-Anti-Tuberkulosis-Oat-dengan-Kadar-Enzim-Transaminase-pada-PasienTuberkulosis-Kasus-Baru-di-RSUD-Temanggung-abstrak.pdf>. Akses 6 Juni 2016
- Widoyono. 2011. *Penyakit Tropis. Epidemiologi, penularan, pencegahan, dan pemberantasannya*. Ed.2. Penerbit Erlangga. Jakarta.
- World Health Organization. 2010. *Tuberculosis Fact Sheet. Tuberculosis in South East Asia*.
- World Health Organization. 2013. *Tuberculosis Fact Sheet. Tuberculosis in South East Asia*.
- Zuyina, Luklukaningsih. 2014. *Anatomi fisiologi dan fisioterapi*. Yogyakarta. Nuha Medika