

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi yang ditularkan melalui droplet yang mengandung bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. TB sebagian besar mengenai parenkim paru (TB paru) namun bakteri ini juga memiliki kemampuan untuk menginfeksi organ lain (TB ekstra paru). Penyakit TB ini diperkirakan telah menginfeksi sekitar sepertiga penduduk dunia. Sekitar 95% kasus dan 98% kematian akibat penyakit TB ini terjadi pada negara-negara berkembang (1).

Indonesia memiliki jumlah kasus TB terbesar kedua di dunia yaitu sebanyak 301 kasus per 100 ribu penduduk. Di Sumatra Barat pada tahun 2020 kasus TB mencapai 22.971 kasus, dengan angka keberhasilan pengobatan TB 67%, angka ini juga masih di bawah batas minimal yaitu 90% (2). Pencegahan terhadap penyebaran lebih lanjut dari infeksi TB ialah terapi antituberkulosis, *World health organization* (WHO) merekomendasikan pengobatan tuberkulosis terbagi menjadi dua fase, yaitu fase intensif dan fase lanjutan. Fase intensif mencakup dua bulan pengobatan pada kategori I menggunakan H (isoniazid), R (Rifampisin), Z (Pirazinamid), dan E (Etambutol) kemudian dilanjutkan dengan fase lanjutan yang diberikan H (Isoniazid) dan R (Rifampisin) selama empat bulan (2).

Obat antituberkulosis juga memiliki potensi untuk menimbulkan reaksi yang tidak dikehendaki. Reaksi obat yang tidak dikehendaki merupakan respons suatu obat yang berbahaya dan tidak diharapkan yang terjadi pada penggunaan obat dengan dosis normal untuk tujuan profilaksis, diagnosis terapi suatu penyakit maupun modifikasi fungsi fisiologis. Salah satu efek samping obat antituberkulosis dapat menyebabkan penghentian atau perubahan regimen ialah efek toksik terhadap organ hati (hepatotoksik). Hingga saat ini, mekanisme kerusakan hati oleh obat antituberkulosis belum diketahui secara jelas dikarenakan banyak faktor yang mempengaruhi, seperti variasi faktor genetik dan

fisiologi masing-masing individu, namun beberapa penelitian menyebutkan penanda awal dari gejala hepatotoksik adalah peningkatan enzim-enzim transaminase dalam hati dan sebagian besar pasien mengalami efek samping tersebut pada 30 hari pertama menggunakan terapi (3).

Hati merupakan tempat pertama yang berfungsi untuk mengubah obat menjadi metabolit dalam tubuh. Lamanya kontak dan paparan dari obat-obatan yang masuk dalam tubuh akan mengendap dalam hati dan menyebabkan gangguan pada hati. Gangguan ini menyebabkan enzim yang terdapat pada hati akan meningkat dan tinggi kadarnya dalam darah. Hepatotoksisitas yang diinduksi obat antituberkulosis tidak hanya menyebabkan morbiditas dan mortalitas, tetapi juga menyebabkan terganggunya pengobatan karena ketidakpatuhan, kegagalan dan kekambuhan yang menyebabkan terus menyebarnya penyakit TB (4).

Penanda dini dari hepatotoksisitas dari obat antituberkulosis adalah Pertama, peningkatan kadar enzim tersebut dapat diketahui melalui pemeriksaan kadar *Serum Glutamat Pyruvate Transminase* (SGPT) dan *Alkali Fosfatase* (ALP) yang lebih dari tiga kali batas normal. Enzim SGPT dan ALP merupakan indikator spesifik untuk pemeriksaan fungsi hati terutama pada sel hepatosit. Kedua, tidak adanya bukti serologi infeksi dengan hepatitis A, B, C atau E. Ketiga, normalisasi atau setidaknya peningkatan 50% dalam fungsi hati setelah penarikan obat OAT. Oleh karena itu, melihat pengaruh profil fungsi hati pada pasien TB dengan terapi jangka pendek dan jangka panjang sangat diperlukan. Selain itu, melihat waktu terjadinya efek samping obat hepatotoksik juga penting dilakukan. Hepatotoksisitas akibat OAT memang tidak terjadi pada tiap pasien namun dapat menyebabkan cedera hati yang luas dan permanen serta dapat menyebabkan kematian bila tidak terdeteksi pada tahap awal (5).

SGPT merupakan uji yang sensitif untuk mendeteksi beragam jenis penyakit parenkim hati. Kadarnya dalam serum akan meningkat lebih awal dan tetap akan meningkat selama kerusakan sel tetap berlangsung. ALP merupakan enzim yang diproduksi terutama oleh epitel hati dan osteoblas (sel-sel pembentuk tulang baru), enzim ini juga berasal dari usus, tubulus proksimal ginjal, plasenta dan kelenjar susu. Kadar ALP akan naik jika kerusakan ringan terjadi pada sel hati

dan peningkatan yang jelas terlihat pada penyakit hati akut. Nilai SGPT dan ALP yang abnormal dapat ditemukan pada pasien-pasien dengan gejala klinis penyakit hati sehingga memperkuat diagnosis, maupun pada pasien-pasien yang tidak memperlihatkan kelainan fisik. Berdasarkan uraian diatas mendorong penulis untuk melakukan penelitian terhadap pengaruh lama pemberian obat antituberkulosis kombinasi HRZE (Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, dan Etambutol) terhadap kadar SGPT dan ALP mencit putih jantan (*Mus musculus L*). Mencit dipilih sebagai sampel penelitian karena memiliki kesamaan metabolik, organ dan fisiologi sistemik serta gen yang mirip dengan manusia.

### **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana pengaruh lama pemberian obat antituberkulosis kombinasi HRZE terhadap aktivitas enzim SGPT dan ALP pada mencit putih jantan (*Mus musculus L*).

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui pengaruh lama pemberian obat antituberkulosis kombinasi HRZE terhadap aktivitas enzim SGPT dan ALP pada mencit putih jantan (*Mus musculus L*).

### **1.4 Hipotesis**

Lama pemberian obat antituberkulosis kombinasi HRZE memengaruhi aktivitas enzim SGPT dan ALP pada mencit putih jantan (*Mus musculus L*).

