

TESIS

HUBUNGAN ANTARA KADAR Aspartate Aminotransferase (AST), Alanine Aminotransferase (ALT), LAJU ENDAP DARAH (LED) DAN INTERLEUKIN (IL)-6 PADA PENDERITA TUBERCULOSIS (TBC) DAN LATEN SETELAH PENGOBATAN 2 BULAN TUBERCULOSIS (TBC)

RELATIONSHIP BETWEEN LEVELS OF Aspartate Aminotransferase (AST), Alanine Aminotransferase (ALT), SEDIMENTATION, RATE (LED) AND INTERLEUKIN (IL)-6 IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS (TB) AND LATENT AFTER 2 MONTHS OF TREATMENT TUBERCULOSIS (TB)

DERLIYANA IRWAN BADARUDIN

P062211026



**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

HUBUNGAN ANTARA KADAR Aspartate Aminotransferase (AST), Alanine Aminotransferase (ALT), LAJU ENDAP DARAH (LED) DAN INTERLEUKIN (IL)-6 PADA PENDERITA TUBERCULOSIS (TBC) DAN LATEN SETELAH PENGOBATAN 2 BULAN TUBERCULOSIS (TBC)

Disusun dan diajukan oleh

DERLIYANA IRWAN BADARUDIN
P062211026

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Program Studi Magister Ilmu Biomedik Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Pada tanggal 09 Januari 2024 Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama

Prof. dr. Muh. Nasrum Massi., PhD.Sp.MK (K)
NIP. 19670910 199603 1 001

Pembimbing Pendamping

Dr. Firdaus Hamid., PhD.Sp.MK (K)
NIP. 19771231200212 1 002

**Ketua Program Studi
Ilmu Biomedik**

Prof. dr. Rahmawati., PhD., Sp.PD-KHOM., FINASIM
NIP. 19680218 199903 2 002

**Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin**



Prof. dr. Budu., PhD., Sp.M(K), M.Med.Ed
NIP. 19661231 199503 1 009

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS


Yang bertanda tangan dibawa ini:

Nama : Derliyana Irwan Badarudin
NIM : P062211026
Program Studi : Biomedik Konsentrasi Mikrobiologi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang salah tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atau perbuatan tersebut.

Makassar, 09 Januari 2024

Yang menyatakan


Derliyana Irwan Badarudin

PRAKATA

Assalamualaikum wr wb.

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan segala, hidayah dan inayah-nya, sholawat dan Salam kepada junjungan kita baginda Rasulullah SAW beserta keluarga dan para sahabatnya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “HUBUNGAN ANTARA KADAR Aspartate Aminotransferase (AST), Alanine Aminotransferase (ALT), LAJU ENDAP DARAH (LED) DAN INTERLEUKIN (IL)-6 PADA PENDERITA TUBERCULOSIS (TBC) DAN LATEN SETELAH PENGOBATAN 2 BULAN TUBERCULOSIS (TBC)”

Tesis ini disusun untuk memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan studi di program ilmu biomedik pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar. Penulis telah memperoleh bantuan dari berbagai pihak dalam penyusunan tesis ini.

Penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada:

1. Prof. Dr. Muh. Nasrum Massi, PhD, SpMK. Selaku pembimbing I yang telah sabar memberikan bimbingan, saran koreksi dan petunjuk bagi penulis sehingga tesis ini dapat terselesaikan.
2. Dr. Firdaus Hamid, PhD, SpMK. Selaku pembimbing II yang telah dan tulus memberikan saran, dan dukungan kepada penulis sehingga tesis ini dapat terselesaikan.
3. Kepada kedua orang tua tercinta yang telah memberikan do'a dan motivasi serta bantuan materi sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini.
4. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam menyelesaikan penyusunan tesis.

Akhirnya, penulis berharap masukan, kritik dan saran dari semua pihak demi perbaikan tesis ini. Semoga Allah S.W.T Selalu memberikan rahmat dan hidayahnya kepada kita semua “AMIN”

Wassalamualaikum wr.wb

Makassar, 09 Januari 2024



Derliyana Irwan Badarudin

ABSTRAK

Derliyana Irwan Badarudin. *Hubungan antara kadar aspartat aminotransferase (AST), alanin aminotransferase (ALT), laju endap darah (LED) dan interleukin (IL)-6 pada penderita tuberkulosis (TBC) dan laten setelah pengobatan 2 bulan tuberkulosis (TBC) (dibimbing oleh Muh. Nasrum Massi dan Firdaus Hamid)*

Penderita TBC positif memerlukan pengobatan anti-tuberkulosis (OAT) selama 1-6 bulan. OAT isoniazid, rifampisin, INH, dan pirazinamid terbukti mengandung metabolit hepatotoksik. Tujuan penelitian ini mengevaluasi hubungan kadar AST, ALT, dan IL-6 serum serta LED pada penderita TBC aktif dan TBC laten setelah 2 bulan pengobatan. Subjek penelitian ini terdiri atas 15 penderita TBC aktif dan 15 penderita TBC laten dari Puskesmas Patingaloang, Kasi-kasi, dan Tabaringan. Kadar AST dan ALT serum dari subyek penelitian diukur dengan metode enzimatik, LED dengan Ves matic easy, dan IL-6 dengan ELISA. Hasil menunjukkan kadar AST dan IL-6 serum pada TBC aktif secara bermakna lebih tinggi dari TBC laten, dengan nilai p masing-masing 0.044 dan 0.001. Sedangkan LED pada TBC laten secara bermakna ($p=0.027$) lebih tinggi dari TBC aktif. Kadar ALT serum tidak berbeda bermakna ($p=0.429$) antara TBC aktif dan TBC laten. Terjadi peningkatan AST, LED, IL-6 pada TBC aktif dibandingkan dengan laten. Namun, nilai TBC dan laten masih dalam batas normal. Peningkatan mean karena penggunaan obat-hepatotoksik, yaitu pirazinamid. ALT tidak ada perbedaan keduanya.

Kunci: *TB pengobatan 2 bulan, TB laten, AST, ALT, LED, IL- 6*

ABSTRACT

Derliyana Irwan Badarudin. *The Relationship between Aspartate Aminotransferase (AST), Alanine Aminotransferase (ALT), Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR), and Interleukin (IL)-6 in Tuberculosis (TBC) Patients and Latent TBC after 2 Months of Treatment* (supervised by **Muh. Nasrum Massi and Firdaus Hamid**)

Positive tuberculosis (TBC) patients require anti-tuberculosis treatment for 1-6 months. Anti-TB drugs isoniazid, rifampicin, INH, and pyrazinamide have been proven to contain hepatotoxic metabolites. This study aimed to evaluate the relationship between serum AST, ALT, IL-6 levels, and ESR in active and latent TBC patients after 2 months of treatment. The subjects of this study consisted of 15 active TBC patients and 15 latent TBC patients from the Patingaloang, Kasi-kasi, and Tabaringan Community Health Centers. The research subjects' serum AST and ALT levels were measured using the enzymatic method, ESR with Ves Matic easy, and IL-6 with ELISA. The results showed that serum AST and IL-6 levels in active TBC patients were significantly higher than those in latent TBC patients, with p-values of 0.044 and 0.001, respectively. Meanwhile, ESR in latent TBC patients was significantly ($p=0.027$) higher than that in active TBC patients. Serum ALT levels did not differ significantly ($p=0.429$) between active TBC and latent TBC. There is an increase in AST, LED, and IL-6 in active tuberculosis (TB) compared to latent TB. However, the values for TB and latent TB are still within normal limits. The increase in mean is due to the use of hepatotoxic drugs, namely pyrazinamide. ALT shows no difference between the two.

Keywords: *2-month TB treatment, latent TB, AST, ALT, ESR, IL-6*

DAFTAR ISI

COVER	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
PERNYATAAN TESIS	iii
PRAKATA	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	iv
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR SIMBOL DAN SINGKATAN	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Tujuan Khusus	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tuberculosis.....	6
2.2 Hati.....	15
2.3 Enzim Transaminase.....	18
2.4 Laju Endap Darah (LED)	21
2.5 Interleukin (IL)-6	30
2.6 Kerangka Teori.....	33
2.7 Kerangka Konsep.....	34
2.8 Hipotesis	34
BAB III METODE PENELITIAN.....	36
3.1 Jenis Penelitian	35
3.2 Desain Penelitian	35
3.3 Tempat Dan Waktu Penelitian.....	36
3.4 Sampel dan Populasi	37
3.5 Variabel Penelitian	38
3.6 Definisi Operasional	38
3.7 Alat Dan Bahan	39
3.8 Prosedur Penelitian	39
3.9 Teknik Pengumpulan Data dan Analisis Data	43
3.10 Alur Penelitian	44
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	45
4.2 Hasil Penelitian	45
4.3 Pembahasan	48
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	53
5.1 Kesimpulan	53
5.2 Saran.....	53
DAFTAR PUSTAKA	54

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1 Kerangka Teori.....	33
Gambar 2 Kerangka Konsep.....	34
Gambar 3 Alur Penelitian	44

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1 Definisi Observasional.....	38
Tabel 2 Distribusi frekuensi AST, ALT,LED, Interleukin (IL)-6....	47
Tabel 3 Distribusi frekuensi berdasarkan jenis kelamin.....	47

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Rekomendasi Persetujuan Etik	59
Lampiran 2 Surat Keterangan Penelitian.....	60
Lampiran 3 Surat Dinas Kesehatan.....	61
Lampiran 4 Formulir Persetujuan Setelah Penjelasan	62
Lampiran 5 Informed Consent	63
Lampiran 6 Uji Independent Test.....	64
Lampiran 7 Alat Dan Bahan.....	70

DAFTAR SIMBOL DAN SINGKATAN

AST	= Aspartate aminotransferase
ALT	= Alanine aminotransferase
LED	= Laju endap darah
IL-6	= Interleukin 6
TBC	= Tuberculosis
Droplet	= Percikan dahak
ELISA	= <i>Enzyme Linked Immunosorbent</i>
HIV	= <i>Human immunodeficiency virus</i>
BTA	= Bakteri tahan asam
LTBI	= Laten tuberculosis infection
M.tuberculosis	= <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
ESR	= erythrocyte sedimentation rate
ICSH	= <i>International council for standardization in haematology.</i>
Depkes	= Departemen kesehatan
Permenkes RI	= Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia
OAT	= Obat anti tuberculosis
Mm/jam	= milimeter per jam
mm	= milimeter
U/L	= Unit per liter
pg/mL	= Picograms per milliliter
°C	= Derajat celsius
°	= Derajat
Fe	= Besi
Cu	= Tembaga

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberculosis, yang juga dikenal sebagai TBC, adalah sebuah penyakit yang menginfeksi paru-paru dan disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Pada penderita yang terinfeksi tuberculosis positif, kuman ini dapat memasuki tubuh manusia melalui sistem peredaran darah, sistem saluran limfa, saluran napas atau secara langsung ke bagian-bagian tubuh lainnya. Infeksi ini dapat berada dalam keadaan laten atau aktif, selama masa pengobatan (Andi, 2020).

Pengobatan tuberculosis 1 sampai 6 bulan adalah isoniazid, rifampisin, INH dan pirazinamid pengobatan jangka panjang seringkali menyebabkan dampak negatif dari obat yang mengandung metabolit hepatotoksik yang menyebabkan kerusakan hati yang ringan sampai yang berat, dengan meningkatnya enzim-enzim hati yang disekresikan oleh sitoplasma hati dan adanya molekul yang berperan sebagai biokatalisator transaminase dalam plasma terjadinya peningkatan aktivitas aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), kadar laju endap darah (LED) dan kadar interleukin (IL)-6 menunjukkan adanya kerusakan jaringan. (Meti, 2014).

Pemeriksaan aktivitas fungsi hati pada penderita tuberculosis paru aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), sangat penting karena dapat digunakan untuk mengontrol aktivitas ALT, AST di dalam tubuh. Pemeriksaan laju endap darah (LED) (Syilia, 2020).

Pemeriksaan laju endap darah (LED) akan dilakukan pada penderita tuberculosis mengidentifikasi bahwa dalam kondisi infeksi tuberculosis terjadi kadar fibrinogen dan globulin plasma yang berkaitan dengan reaksi fase akut peradangan mengakibatkan kenaikan nilai laju endap darah (LED) (Klara, 2019).

Pemeriksaan kadar IL-6 melibatkan pengukuran pada sitokin proinflamasi, yang diproduksi oleh berbagai jenis sel yang termasuk sel yang teraktivasi, sel T, sel endotel, dan sel otot polos. Respon sistem kekebalan tubuh dipicu oleh sitokin saat terjadi infeksi. Interleukin (IL)-6 memiliki peran ganda sebagai sitokin proinflamasi dan antiinflamasi, sehingga dapat digunakan dalam konteks pemeriksaan medis (Naeem et al., 2016).

Berdasarkan masalah yang telah dijelaskan sebelumnya, penelitian ini akan dilakukan untuk mengetahui hubungan antara aktivitas aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), kadar laju endap darah (LED) dan IL-6 pada penderita tuberculosis (TBC) dan laten setelah pengobatan 2 bulan tuberculosis (TBC).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan penjelasan sebelumnya, dapat dinyatakan masalah sebagai berikut “Bagaimanakah hubungan antara aktivitas aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), kadar laju endap darah (LED) dan IL-6 pada penderita tuberculosis (TBC) dan laten setelah pengobatan 2 bulan tuberculosis (TBC)”.

1.3 Tujuan Penelitian

a) Tujuan umum

Menentukan hubungan antara aktivitas aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), kadar laju endap darah (LED) dan IL-6 pada penderita tuberculosis (TBC) dan laten setelah pengobatan 2 bulan tuberculosis (TBC).

b) Tujuan khusus

1. Menganalisis hubungan aktivitas aspartate aminotransferase (AST) pada penderita tuberculosis (TBC) dan laten setelah pengobatan 2 bulan tuberculosis (TBC).
2. Menganalisis hubungan aktivitas alanine aminotransferase (ALT) pada penderita tuberculosis (TBC) dan laten setelah pengobatan 2 bulan tuberculosis (TBC).
3. Menganalisis hubungan kadar IL-6 pada penderita tuberculosis (TBC) dan laten setelah pengobatan 2 bulan tuberculosis (TBC).
4. Menganalisis hubungan kadar laju endap darah (LED) pada penderita tuberculosis (TBC) dan laten setelah pengobatan 2 bulan tuberculosis (TBC).
5. Menganalisis adanya hubungan antara aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), laju endap darah (LED) dan IL-6 pada penderita tuberculosis (TBC) dan laten setelah pengobatan 2 bulan tuberculosis (TBC).

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi penulis

Membawa pemahaman, pengetahuan, dan pengalaman dalam membuat tesis serta menambah pemahaman tentang pemeriksaan aktivitas aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), kadar laju endap darah (LED) dan IL-6 pada penderita tuberculosis (TBC) dan laten setelah pengobatan 2 bulan tuberculosis (TBC)

2. Bagi Akademik

Menambah perbendaharaan tesis tentang hubungan antara aktivitas aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), kadar laju endap darah (LED) dan IL-6 pada penderita tuberculosis (TBC) dan laten setelah pengobatan 2 bulan tuberculosis (TBC).

3. Bagi Masyarakat

Memberikan informasi sebagai masukan dan pertimbangan dalam keluarga tentang pengobatan pada penderita tuberculosis (TBC) untuk mengecek aktivitas aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), kadar laju endap darah (LED) dan IL-6 pada penderita tuberculosis (TBC) dan laten setelah pengobatan 2 bulan tuberculosis (TBC).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberculosis

Bakteri yang menyebabkan tuberculosis adalah *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) yang menyebar melalui droplet dahak dari penderita tuberculosis kepada individu lain yang rentan. Saat penderita tuberculosis berbicara, batuk, atau bersin, mereka dapat mengeluarkan percikan dahak yang mengandung *M. tuberculosis*. Orang-orang di sekitar penderita tuberculosis dapat terpapar dengan menghirup percikan dahak tersebut. Infeksi terjadi ketika seseorang yang rentan menghirup percikan dahak yang mengandung bakteri tuberculosis melalui mulut atau hidung, saluran pernapasan atas, bronkus, dan akhirnya mencapai alveoli. (Permenkes, 2019).

2.1.1 *Mycobacterium tuberculosis*

M. tuberculosis adalah jenis bakteri berbentuk batang dengan ukuran sekitar 1-4 mm dan tebal sekitar 0,3-0,6 mm. Mayoritas komponen *M. tuberculosis* adalah lemak atau lipid, yang membuat bakteri ini tahan terhadap asam, zat kimia, dan faktor fisik. Bakteri ini juga bersifat aerob, yang berarti mereka membutuhkan oksigen untuk bertahan hidup. Oleh karena itu, *M. tuberculosis* lebih suka berkembang di daerah

paru-paru yang memiliki kandungan oksigen yang tinggi. Daerah ini menjadi lingkungan yang kondusif bagi penyakit ini tuberculosis (Girsang, 2014).

2.1.2 Etiologi

Tuberculosis paru adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *M. tuberculosis* tipe *Humanus*. Bakteri ini memiliki bentuk batang dengan panjang sekitar 1-4 mm dan lebar sekitar 0,3-0,6 mm. Sebagian besar dari bakteri ini mengandung lipid. Prinsipnya, keberadaan lipid ini membuat bakteri ini menjadi tahan terhadap asam, sehingga *M. tuberculosis* ini masuk dalam kategori bakteri tahan asam (BTA). Artinya, ketika bakteri ini diwarnai, warnanya tetap bertahan dan tidak luntur meskipun terkena zat kimia yang tahan asam (Tjandra et al., 2010).

Bakteri tahan asam (BTA) memiliki kemampuan bertahan hidup dalam berbagai kondisi, dapat bertahan dalam udara kering maupun suhu dingin, bahkan bisa bertahan bertahun-tahun dalam lemari es. disebabkan oleh sifat *dormant*, di mana BTA berada dalam keadaan tidur. Dalam keadaan tidur ini, Bakteri tuberculosis (BTA) dapat "hidup kembali" dan mengaktifkan kembali penyakit tuberculosis, baik dalam kondisi udara kering maupun suhu dingin, bahkan dapat bertahan bertahun-tahun dalam lemari

es. Selain itu, bakteri ini memiliki sifat lain yang aerob, yang berarti mereka lebih suka tumbuh di dalam jaringan yang memiliki kandungan oksigen yang tinggi.

Hal ini menjadi relevan dalam konteks tuberculosis karena Tekanan oksigen di bagian *apikal* paru-paru lebih tinggi dibandingkan dengan bagian lainnya. Oleh karena itu, lokasi yang paling disukai oleh penyakit tuberculosis adalah bagian *apikal* paru-paru.

Tuberculosis paru merupakan penyakit infeksi penting saluran pernapasan. *Basil mycobacterium* tersebut masuk kedalam jaringan paru melalui saluran napas (*droplet infection*) sampai *alveoli*, maka terjadilah infeksi primer (*ghon*) selanjutnya menyebar ke kelenjar getah bening setempat dan terbentuklah primer kompleks (*Ranke*). Keduanya dinamakan tuberculosis primer, yang dalam perjalanannya. Sebagian besar akan mengalami penyembuhan, tuberculosis paru primer, peradangan terjadi sebelum tubuh mempunyai kekebalan *spesifik* terhadap basil *M. tuberculosis* yang kekebalannya didapatkan pada usia 1-3 tahun sedangkan yang disebut tuberculosis post primer (*Reinfection*) adalah peradangan jaringan paru karena terjadi penularan ulang yang mana didalam tubuh

terbentuk kekebalan spesifik terhadap basil tersebut (Gannika, 2016).

Sumber penularan penyakit tuberculosis (TBC) terletak pada individu yang menderita TBC dan memiliki hasil positif pada uji bakteri tahan asam (BTA) saat batuk atau bersin. Penderita TBC melepaskan bakteri dalam bentuk droplet (percikan dahak) ke udara. Droplet yang mengandung bakteri ini dapat bertahan di udara dalam waktu beberapa jam pada suhu kamar. Orang dapat terinfeksi jika menghirup droplet yang mengandung bakteri ini ke dalam saluran pernapasan. Setelah bakteri tuberculosis masuk ke dalam tubuh, dapat menyebar dari paru-paru ke bagian tubuh lainnya melalui peredaran darah, saluran napas, atau melalui penyebaran langsung ke berbagai bagian tubuh lainnya. Terjadinya infeksi tuberculosis pada seseorang dipengaruhi oleh konsentrasi droplet dalam udara dan durasi waktu mereka menghirup udara yang mengandung droplet tersebut (John et al., 2007).

2.1.3 Penularan dan faktor resiko

Tuberculosis dapat ditularkan secara langsung melalui kandungan kuman tuberculosis di udara saat berbicara

batuk dan bersin. Individu yang beresiko tinggi untuk tertular tuberculosis paru adalah:

- a. Orang yang secara langsung berkontak dengan seseorang yang menderita tuberculosis paru aktif.
- b. Individu dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah (termasuk lansia, pasien kanker, mereka yang menerima terapi kortikosteroid, atau mereka yang terinfeksi HIV).
- c. Pengguna obat intravena (IV) dan alkohol.
- d. Individu yang tidak mendapatkan perawatan kesehatan yang memadai (termasuk tunawisma, minoritas etnis dan ras).
- e. Individu dengan kondisi medis yang sudah ada sebelumnya (misalnya, diabetes mellitus, gagal ginjal kronis, dan penyakit penyimpanan gizi seperti silikosis).
- f. Imigran dari negara-negara dengan tingkat kejadian tuberculosis paru yang tinggi di Asia Tenggara, Afrika, Amerika Latin, dan Karibia.
- g. Individu yang tinggal di institusi seperti fasilitas perawatan jangka panjang, institusi psikiatri, dan penjara.

- h. Individu yang tinggal di daerah perumahan yang tidak memadai dan kumuh.
- i. Tenaga kesehatan.
- j. Risiko penularan tuberkulosis paru juga tergantung pada jumlah organisme yang ada di udara (Andi, 2010).

2.1.4 Patofisiologi

M. tuberculosis, dapat memasuki tubuh melalui berbagai jalur, Termasuk dalam saluran pernapasan, saluran pencernaan, dan luka terbuka pada kulit. Namun, sebagian besar infeksi tuberkulosis paru terjadi melalui penyebaran melalui udara yang disebut sebagai penularan (*airborne*). Ini terjadi saat seseorang menghirup droplet yang mengandung bakteri *M. tuberculosis*. yang dikeluarkan oleh individu yang sudah terinfeksi (Bahar, 2008).

Bakteri *M.tuberculosis* yang mencapai permukaan alveolus biasanya berjumlah satu. hingga tiga kelompok bakteri yang telah mencapai saluran hidung, dan cenderung berhenti di sana, Serta di cabang-cabang besar bronkus, yang tidak menginduksi penyakit. Setelah bakteri *M. tuberculosis* berada di dalam ruang alveolus, terutama di bagian bawah lobus. paru-paru, bakteri ini memicu reaksi peradangan. *Leukosit polimorfonuklear* hadir di tempat

tersebut dan mencoba mengambil bakteri melalui proses *fagositosis*, namun mereka tidak mampu membunuh bakteri ini. Setelah beberapa hari, *makrofag* menggantikan peran *leukosit* dalam menangani bakteri tersebut.

Alveoli yang terkena akan mengalami konsolidasi atau pengerasan dan menyebabkan gejala pneumonia akut. Pneumonia ini dapat sembuh tanpa bekas atau dapat berkembang lebih lanjut, di mana bakteri terus diambil oleh makrofag atau berkembang biak di dalam sel. Bakteri juga dapat menyebar melalui sistem limfatik ke kelenjar getah bening yang terdekat. *Makrofag* yang terlibat dalam proses ini akan menjadi lebih panjang dan beberapa di antaranya akan bergabung membentuk sel *tuberkel epiteloid*. Sel ini akan dikelilingi oleh sel-sel peradangan, dan reaksi ini biasanya memerlukan waktu sekitar 10 hingga 20 hari (Bahar, 2008).

2.1.5 Pengobatan tuberculosis (TBC)

Dalam pengobatan tuberculosis, terdapat dua fase yang perlu dilakukan, yaitu fase intensif selama 2-3 bulan dan fase lanjutan selama 4 atau 7 bulan. Paduan obat yang digunakan terdiri dari obat utama dan tambahan. Jenis-jenis obat anti tuberculosis yang digunakan meliputi:

1. Obat utama (lini 1): rifampisin, INH (isoniazid), pirazinamid, streptomisin, dan etambutol.
2. Kombinasi dosis tetap: terdiri dari empat obat anti tuberculosis dalam satu tablet, yaitu rifampisin, isoniazid, pirazinamid, dan etambutol. Terdapat juga kombinasi tiga obat dalam satu tablet, yaitu rifampisin, isoniazid, dan pirazinamid. Dosis dapat berkisar antara tiga hingga empat tablet per hari.
3. Obat tambahan (lini 2): kanamisin, kuinolon, derifat, rifampisin, dan INH. (Kusuma, 2015).

2.1.6 Efek samping

Kemungkinan terjadinya efek samping saat pengobatan tuberculosis adalah sebagai berikut:

1. INH (Isoniazid): Efek samping berat yang mungkin terjadi adalah hepatitis. Sedangkan efek samping ringan yang mungkin terjadi adalah tanda-tanda keracunan pada saraf tepi, seperti kesemutan, nyeri otot, gatal-gatal, dan anemia sideroblastik sekunder akibat gangguan metabolisme vitamin B6.
2. Rifampisin: Efek samping berat yang mungkin terjadi adalah hepatitis, sesak nafas, anemia akut, dan gagal ginjal. Sedangkan efek samping ringan yang mungkin

terjadi adalah gatal-gatal, flu, demam, nyeri tulang, mual, muntah, dan anemia hemolitik.

3. Pirazinamid: Efek samping utama yang mungkin terjadi adalah hepatitis. Selain itu, pirazinamid juga dapat menyebabkan nyeri sendi. Efek samping ringan yang mungkin terjadi adalah demam, mual, reaksi kulit, dan anemia sideroblastik sekunder akibat gangguan metabolisme vitamin B6.
4. Etambutol: Etambutol dapat menyebabkan gangguan penglihatan, seperti penglihatan kabur atau penurunan penglihatan. Selain itu, etambutol juga dapat menyebabkan buta warna untuk warna merah dan hijau. (Depkes RI, 2013)

2.1.7 Tuberculosis laten

Laten tuberculosis infection (LTBI) adalah keadaan di mana sistem kekebalan tubuh merespon antigen *M. tuberculosis* tanpa menunjukkan gejala penyakit tuberculosis aktif. Sekitar 30% dari populasi global diperkirakan telah terinfeksi oleh *M. tuberculosis*, namun hanya sekitar 10% dari individu yang terinfeksi yang akhirnya mengalami perkembangan penyakit tuberculosis aktif secara klinis. Sebaliknya, sekitar 90% dari individu yang terinfeksi berada dalam fase laten. Orang dengan LTBI biasanya tidak

mengalami gejala penyakit tuberculosis aktif dan merasa sehat, tetapi ada kemungkinan bahwa tuberculosis dapat berkembang di masa mendatang. Proses ini disebut sebagai reaktivasi tuberculosis, dan resiko reaktivasi ini diperkirakan sekitar 5-10% pada individu yang memiliki LTBI, terutama pada orang yang juga terinfeksi HIV. Penyakit tuberculosis aktif biasanya mulai berkembang dalam lima tahun pertama setelah terinfeksi awal. Namun, resiko perkembangan penyakit tuberculosis setelah infeksi tergantung pada berbagai faktor, yang paling penting adalah status kekebalan tubuh inang (Kezya, 2021).

2.2 Hati

Hati adalah organ terbesar yang terletak di bagian atas kanan rongga perut, tepat di bawah diafragma. Berat hati ini sekitar 1.500 gram atau sekitar 2.5% dari berat badan normal seorang dewasa. Pada kondisi hidup, hati memiliki warna merah tua karena memiliki pasokan darah yang cukup. Hati terbagi menjadi dua lobus utama, yaitu lobus kanan dan lobus kiri, yang di pisahkan oleh struktur yang disebut *ligamentum falciforme*. Lobus kanan lebih besar daripada lobus kiri dan terdiri dari tiga bagian utama, yaitu lobus kanan atas, lobus *caudatus*, dan lobus *quadratus* (Sindy, 2016).

2.2.1 Fungsi hati

Hati memiliki kemampuan untuk menghasilkan sel-sel baru guna menggantikan sel-sel yang rusak. Namun, jika hati mengalami kerusakan berulang dalam jangka waktu yang lama, misalnya akibat konsumsi alkohol dan merokok secara terus-menerus, maka hati tidak dapat pulih sepenuhnya. Fungsi utama hati adalah sebagai tempat terjadinya metabolisme protein, lemak, dan karbohidrat. Ketiga proses metabolisme ini saling terkait dan bergantung pada kebutuhan tubuh. Selain itu, hati juga berfungsi sebagai tempat penyimpanan berbagai zat seperti mineral (seperti tembaga dan zat besi), vitamin yang larut dalam lemak (seperti vitamin A, D, E, dan K), glikogen, serta berbagai racun yang tidak dapat dikeluarkan dari tubuh. (Anggraeny et al., 2014).

2.2.2. Penyakit pada hati

Penyakit pada hati dapat disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain: a) Infeksi: Penyakit hati seperti hepatitis virus dapat ditularkan melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi, jarum suntik yang terkontaminasi, dan lain sebagainya. b) Paparan racun: Penggunaan alkohol dalam jumlah yang berlebihan dan penggunaan obat-obatan tertentu dapat menyebabkan kerusakan pada hati. Alkohol memiliki sifat toksik terhadap hati. Selain itu, penimbunan obat dalam hati, seperti

acetaminophen, dan gangguan pada metabolisme obat juga dapat menyebabkan penyakit hati. c) Faktor genetik: Beberapa penyakit hati, seperti hemochromatosis, dapat disebabkan oleh faktor genetik atau keturunan. d) Gangguan imun: Contohnya adalah hepatitis autoimun, di mana sistem kekebalan tubuh menyerang sel-sel hati, menyebabkan peradangan kronis. e) Kanker: Hepatocellular carcinoma adalah jenis kanker hati yang dapat disebabkan oleh faktor-faktor seperti senyawa karsinogenik (seperti aflatoxin, polyvinyl chloride), virus hepatitis B dan C, serta sirosis hati. Untuk menjaga kesehatan hati, penting untuk menghindari faktor-faktor yang dapat menyebabkan penyakit hati.

2.2.3 Kerusakan hati

Organ hati dan ginjal memiliki kemampuan yang tinggi dalam mengikat bahan kimia, sehingga bahan kimia cenderung lebih terkonsentrasi di organ-organ tersebut dibandingkan dengan organ-organ lain dalam tubuh. Hal ini terkait dengan peran utama hati dan ginjal dalam mengeluarkan toksin dari tubuh. Meskipun ginjal dan hati keduanya mampu mengeluarkan toksin, hati memiliki kapasitas yang lebih besar dalam melakukan proses biotransformasi terhadap toksin. Fungsi hati adalah menghilangkan bahan beracun dari darah setelah bahan

tersebut dipecah menjadi bentuk yang lebih mudah diekskresikan melalui urin atau tinja bahan tersebut diserap oleh saluran pencernaan, sehingga mencegah penyebaran bahan beracun ke bagian tubuh lain yang dapat menyebabkan pembentukan radikal bebas (Aisyah, 2020).

Paparan radiasi di dalam hati mengakibatkan oksidasi lemak dalam membran sel. Hal ini menyebabkan kerusakan pada mitokondria dan menghasilkan pelepasan ribosom dari retikulum endoplasma, yang pada akhirnya menghentikan pasokan ketika retikulum endoplasma mengalami kerusakan atau gangguan, energi yang dibutuhkan untuk menjaga fungsi dan struktur retikulum endoplasma akan terganggu. Akibatnya, sintesis protein dalam sel-sel hati akan menurun dan sel-sel hati kehilangan kemampuannya untuk mengeluarkan trigliserida. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya degenerasi berlemak dalam sel-sel hati. Jika kerusakan melibatkan area hati yang signifikan, maka hati akan kehilangan kemampuan fungsionalnya (Sinjid, 2020).

2.3 Enzim Transaminase

Hati memiliki peran penting dalam memetabolisme sejumlah obat yang berasal dari luar tubuh (eksogen) dan hormon yang diproduksi dalam tubuh (endogen). Metabolisme ini melibatkan berbagai sistem enzim yang terlibat dalam mengubah komponen biokimia. Salah satu

efek penting dari metabolisme di hati adalah pengaruh pertama yang terjadi pada obat atau zat yang masuk ke dalam aliran darah setelah melewati seluruh saluran pencernaan. Proses ini terjadi ketika zat tersebut melalui hati melalui sirkulasi portal.

2.3.1 Definisi enzim transaminase

Salah satu metode umum yang digunakan untuk mendeteksi kerusakan pada hati adalah melalui pemeriksaan enzim. Enzim merupakan protein katalisator yang diproduksi oleh sel hidup dan biasanya terdapat di dalam sel itu sendiri. Pada kondisi normal, terdapat keseimbangan antara produksi dan pemecahan enzim. Namun, jika terjadi kerusakan pada hati atau peningkatan permeabilitas membran sel, enzim dapat keluar dalam jumlah yang lebih besar ke ruang ekstraseluler dan masuk ke dalam aliran darah. Oleh karena itu, pemeriksaan enzim dapat membantu dalam mendiagnosis masalah fungsi hati (Sacher et al., 2004).

2.3.2 Alanine aminotransferase (ALT)

Alanine aminotransferase (ALT) adalah enzim yang umumnya terdapat dalam jumlah besar di dalam sel hati dan berguna untuk mendiagnosis kerusakan sel hati. Enzim ini juga terdapat dalam jumlah kecil di otot jantung, ginjal, dan otot rangka. Tingkat aktivitas ALT biasanya lebih tinggi

daripada sekelompok enzim lain yang disebut aspartate aminotransferase (AST), terutama dalam kasus hepatitis akut dan kerusakan hati akibat penggunaan obat-obatan dan bahan kimia tertentu. Pengukuran ALT digunakan untuk membedakan antara penyebab kerusakan hati dan penyebab ikterus hemolitik. Tingkat aktivitas ALT seringkali meningkat sebelum gejala ikterik (kulit dan mata menguning). Meskipun hepatosit (sel hati) memiliki tingkat AST dan ALT yang lebih tinggi dibandingkan dengan jaringan lain, ketika AST dan ALT ditemukan dalam darah dalam jumlah yang lebih normal, hal ini biasanya dianggap sebagai tanda yang signifikan dan memerlukan pemeriksaan lebih lanjut (Esra, 2020).

Aktivitas ALT sering dibandingkan dengan AST dalam konteks diagnostik. Kenaikan aktivitas ALT lebih umum terjadi pada kondisi seperti kerusakan jaringan otot jantung (infark miokardium akut), penyakit hati kronis, pertumbuhan kanker di hati, hepatitis kronis, dan penumpukan cairan di hati (kongesti hati). Perlu dicatat bahwa pemulihan aktivitas ALT menuju kisaran nilai normal cenderung lebih lambat daripada aktivitas AST pada kasus yang melibatkan masalah hati (Kale, 2007). Sebaliknya, penurunan aktivitas ALT dapat terjadi dalam situasi yang dipengaruhi oleh obat salisilat, sementara peningkatan kadar ALT dapat terlihat

pada kasus Penyakit hepatitis, kerusakan sel hati (nekrosis hati), sirosis, kanker hati, gagal jantung, keracunan alkohol akut, serta pengaruh obat-obatan seperti antibiotik, narkotik, obat antihipertensi, rifampisin, dan flurazepam. (Esra, 2020).

2.3.3 Aspartate aminotransferase (AST)

Aspartate aminotransferase (AST) adalah sejenis enzim yang terutama terdapat dalam otot jantung dan hati, meskipun dalam kadar yang lebih rendah juga ditemukan dalam otot rangka, ginjal, dan pankreas. Biasanya, konsentrasi AST dalam darah rendah, kecuali terjadi kerusakan pada sel-sel tersebut. Namun, jika ada kerusakan seluler yang signifikan, AST dapat dilepaskan ke dalam sirkulasi dalam jumlah yang cukup besar (Kee, 2007). Aktivitas AST dalam serum darah dapat meningkat setelah terjadi serangan jantung akut (*infark miokardium*) dan juga dalam kasus kerusakan hati. Biasanya, aktivitas AST dalam serum darah dibandingkan dengan enzim lain yang berasal dari jantung, seperti kreatin kinase dan lactate dehydrogenase (LDH). Pada penyakit hati, aktivitas ALT seringkali meningkat sepuluh kali atau lebih, sementara AST juga dapat meningkat, tetapi dalam jangka waktu yang lebih lama (Amanda, 2014).

2.3.4 Hubungan kerusakan hati dan penggunaan obat-obatan.

Hati terletak di persimpangan saluran-saluran pencernaan dan berbagai bagian tubuh lainnya. Organ hati memiliki peran utama dalam metabolisme dan proses detoksifikasi obat dalam tubuh. Hati memiliki kerentanannya terhadap gangguan dalam metabolisme, efek toksik dari bahan kimia, mikroorganisme, dan gangguan sirkulasi. Reaksi obat dalam hati dapat dikategorikan sebagai reaksi yang dapat diprediksi (intrinsik) atau reaksi yang tidak dapat diprediksi (idiosinkratik) (Robbinset, 2007).

Beberapa obat seperti halotan, isoniazid, dan rifampisin dapat menyebabkan kerusakan hati. Isoniazid dapat menyebabkan kerusakan hepatosit dengan manifestasi hepatitis akut atau kronis, sementara rifampisin dapat menyebabkan kerusakan hepatosit dengan perlemakan makrovesikuler dan nekrosis sentral bus. Obat anti tuberkulosis utama atau lini 1 yang diberikan pada awal fase intensif pengobatan tuberkulosis, terutama rifampisin dan isoniazid, memiliki tingkat hepatotoksisitas yang tinggi. Penggunaan kedua jenis obat ini dapat menyebabkan hepatotoksisitas pada hati dan meningkatkan aktivitas enzim AST dan ALT. (Nelwan, 2014). Enzim ALT dianggap lebih spesifik dalam mendeteksi kerusakan hati karena letaknya di

dalam sel hati dan memiliki konsentrasi rendah di tempat lain. Reaksi obat dapat terjadi pada semua orang yang mengalami penimbunan obat akibat penggunaan obat dalam jumlah tertentu. Sebagian besar pasien dengan tuberkulosis dapat menyelesaikan pengobatan tanpa mengalami efek samping. Namun, sebagian kecil pasien dapat mengalami efek samping, oleh karena itu penting untuk memantau kemungkinan terjadinya efek samping selama pengobatan. (Depkes RI, 2015).

2.4 Laju Endap Darah (LED)

2.3.1 Pengertian laju endap darah (LED)

LED atau erythrocyte sedimentation rate (ESR) adalah tes darah yang sering dilakukan. Proses pengukuran LED melibatkan menentukan kecepatan sedimentasi darah dengan memasukkan sampel darah ke dalam tabung khusus selama satu jam. Semakin banyak sel darah merah yang mengendap, semakin tinggi nilai LED. Nilai LED dapat dipengaruhi oleh kondisi tubuh seseorang, terutama dalam kasus peradangan. Namun, penting untuk diingat bahwa orang dengan anemia, sedang hamil, atau lanjut usia dapat memiliki nilai LED yang tinggi, sementara nilai LED normal tidak selalu menunjukkan tidak adanya masalah kesehatan. Oleh karena itu, pemeriksaan LED adalah bagian dari

evaluasi fisik dan anamnesis yang dilakukan oleh dokter. Jika nilai LED melebihi batas normal, dokter akan melakukan pemeriksaan tambahan untuk mencari penyebab nilai LED yang tinggi. Selain digunakan untuk pemeriksaan rutin, LED juga dapat digunakan untuk memantau perkembangan penyakit (Azhar, 2009).

LED adalah tes hematologi yang umum dilakukan di berbagai rumah sakit sebagai indikator adanya peradangan dalam berbagai kondisi. Tes LED mengukur kecepatan sedimentasi atau pengendapan eritrosit dalam kondisi tertentu selama waktu tertentu. Prinsip kerja tes ini adalah sedimentasi, di mana eritrosit dalam darah secara bertahap berpisah dari plasma dan mengendap di bagian bawah wadah. Tes ini dilakukan pada sampel darah yang tidak mengalami pembekuan (ditambahkan antikoagulan natrium sitrat). Kecepatan sedimentasi eritrosit ini kemudian dihitung dan disebut sebagai LED. Untuk mengukur kecepatan ini, digunakan tabung dengan ukuran standar yang diisi dengan sampel darah antikoagulan dan diletakkan dalam posisi vertikal pada rak selama waktu yang ditentukan. Jarak antara bagian bawah meniskus plasma dan eritrosit diukur dalam milimeter per jam dan disebut sebagai LED.

Kekurangan penggunaan tabung ini adalah jika tabung tidak tegak lurus, hasilnya dapat berbeda.

2.3.2 Fase laju endap darah (LED)

(a) Tahap pertama pengendapan lambat (stage of aggregation) adalah tahap pembentukan rouleaux, di mana eritrosit baru saling menggabungkan diri. Waktu yang diperlukan untuk tahap ini kurang dari 15 menit.

(b) Tahap pengendapan maksimal (stage of sedimentation) adalah tahap di mana eritrosit mengendap dengan kecepatan konstan karena partikel eritrosit lebih besar dengan permukaan yang lebih kecil, sehingga mengendap lebih cepat. Tahap ini memerlukan waktu sekitar 30 menit.

(c) Tahap pengendapan lambat kedua (stage of packing) adalah tahap di mana eritrosit terus mengendap dan mengatur diri di dasar tabung. Kecepatan pengendapan mulai berkurang hingga sangat lambat. Tahap ini berlangsung sekitar 15 menit (DepKes, 2004).

4.4.3 Faktor dapat mempengaruhi laju endap darah. (LED)

Pemeriksaan LED adalah suatu tes yang bersifat non-spesifik dan dapat meningkat dalam berbagai kondisi seperti infeksi, peradangan, penyakit degeneratif, serta penyakit ganas yang berkaitan dengan peningkatan kadar

fibrinogen, immunoglobulin, dan Protein C-reaktif. Selain itu, nilai LED juga dapat terpengaruh oleh faktor-faktor lainnya. oleh keberadaan anemia, kehamilan, hemoglobinopati, peningkatan konsentrasi hemoglobin dalam darah (hemokonsentrasi), serta penggunaan obat anti-inflamasi. Faktor-faktor ini dapat memengaruhi hasil pemeriksaan LED, baik yang berasal dari plasma, eritrosit, maupun faktor-faktor dalam prosedur pemeriksaan itu sendiri.

Nilai LED juga dapat dipengaruhi oleh karakteristik eritrosit, seperti ukuran, bentuk, dan jumlahnya. Eritrosit yang berukuran lebih besar atau makrositik cenderung memiliki laju sedimentasi yang lebih cepat dibandingkan dengan eritrosit yang berukuran lebih kecil atau mikrositik, karena ukuran yang lebih besar dapat meningkatkan viskositas dan mempercepat pembentukan rouleaux (kelompok eritrosit yang berbaris). Sebaliknya, eritrosit yang memiliki bentuk yang tidak beraturan, seperti pada anemia sel sabit, cenderung memiliki laju sedimentasi yang lebih lambat. Pada kasus anemia, nilai LED cenderung lebih cepat karena jumlah eritrosit atau hitung eritrosit dalam darah berkurang, sehingga perlu dilakukan pemeriksaan tambahan seperti hematokrit atau hitung eritrosit untuk memahami apakah peningkatan LED disebabkan oleh

peradangan. Hal ini karena perubahan dalam jumlah dan karakteristik eritrosit dapat memengaruhi hasil tes LED, dan kasus-kasus tertentu seperti anemia memerlukan evaluasi lebih lanjut.

Teknik pemeriksaan LED Beberapa faktor harus diperhatikan agar hasilnya tidak terpengaruh oleh positif palsu atau negatif palsu. Posisi tabung selama pemeriksaan harus dalam kondisi vertikal, karena jika tabung miring, dapat mempercepat laju endap darah. Tidak boleh ada benda bergetar di sekitar meja pemeriksaan, karena getaran dapat memberikan hasil positif palsu. Panjang dan lebar diameter tabung juga dapat mempengaruhi laju endap darah, sehingga hanya tabung dengan ukuran standar yang dapat digunakan untuk pemeriksaan. Pemeriksaan juga harus dilakukan pada suhu ruangan (20-25°C), karena suhu yang rendah dapat membuat laju endap darah menjadi lebih cepat. (Soebrata, 2013).

2.4.4 Keadaan patologis

Kondisi patologis yang dapat menyebabkan peningkatan nilai LED antara lain termasuk infeksi (seperti Penyebab laju endap darah yang tinggi dapat meliputi infeksi bakteri, hepatitis, pneumonia, infeksi jamur, dan sifilis. Selain itu, penyakit hematologi dan neoplasia seperti anemia,

leukemia, limfoma, dan penyebaran tumor juga dapat mempengaruhi laju endap darah. Masalah gastrointestinal seperti pankreatitis akut, hepatitis, kolesistitis, dan peritonitis juga dapat menjadi faktor penyebab. Gangguan ginjal seperti nefrosis, glomerulonefritis akut dan kronis juga dapat berkontribusi terhadap peningkatan laju endap darah. Selain itu, gangguan vaskular dan kolagen seperti demam, arthritis reumatoid, vaskulitis sistemik, dan systemic lupus erythematosus juga dapat mempengaruhi laju endap darah. (Kiswari, 2014).

2.4.5 Cara menguji laju endap darah (LED)

Ada dua metode yang umum digunakan dalam pemeriksaan laju endap darah (LED), yaitu metode Wintrobe dan Westergren. Meskipun hasil dari kedua metode tersebut tidak memiliki perbedaan yang signifikan dalam batas normal, namun perbedaan yang signifikan dapat terlihat pada kondisi yang mempercepat laju endap darah. Metode Westergren cenderung memberikan nilai yang lebih tinggi dibandingkan metode Wintrobe, hal ini disebabkan oleh panjang pipet Westergren yang hampir dua kali lebih panjang dari pipet Wintrobe. Oleh karena itu, para klinis lebih memilih metode Westergren daripada metode Wintrobe (Soebrata, 2007).

Metode yang direkomendasikan oleh International Council for Standardization in Hematology (ICSH) untuk pengukuran laju endap darah (LED) saat ini adalah metode Westergren. Pada metode ini, tabung Westergren diletakkan secara tegak lurus (90°) di dalam rak khusus, kemudian dibaca setelah satu jam dalam satuan milimeter (mm).

2.4.5 Hubungan antara laju endap darah (LED) dengan Tuberculosis

Pemeriksaan laju endap darah (LED) dapat digunakan sebagai salah satu pemeriksaan penunjang dalam diagnosis inflamasi tuberculosis (TBC) paru. Pemeriksaan LED masih banyak digunakan di laboratorium klinik di Indonesia karena sederhana, cepat, dan murah. Pada diagnosis TBC paru, pemeriksaan LED menunjukkan adanya proses inflamasi. Dalam proses inflamasi tersebut, terjadi peningkatan kadar fibrinogen dan globulin plasma yang terkait dengan reaksi fase akut, yang menyebabkan peningkatan nilai LED. Meskipun nilai LED juga dapat meningkat pada kondisi infeksi atau inflamasi lainnya, sehingga LED tidak spesifik untuk TBC, namun pemeriksaan LED tetap bermanfaat untuk memantau keberhasilan terapi sebelum nilainya mencapai tingkat yang tinggi (Atrena et al, 2020).

2.5 Interleukin (IL)-6

IL-6 Sebelumnya disebut sebagai interferon beta-2, IL-6 terletak pada lokasi kromosom 7p21. IL-6 adalah anggota kelompok sitokin atau hormon sekresi yang pertama kali dihasilkan oleh sel darah putih yang disebut leukosit. Fungsi IL-6 dalam sistem kekebalan tubuh melibatkan sebagian besar sintesisnya oleh sel-sel CD4+ T limfosit, tetapi juga dihasilkan oleh IL-6 memiliki peran dalam perkembangan dan diferensiasi sel T, sel B, serta sel-sel hematopoietik seperti monosit, makrofag, dan sel endotel. Perannya dalam sistem kekebalan tubuh didasarkan pada sinyal yang diberikan kepada berbagai jenis sel yang berbeda, yang berinteraksi untuk mengatur respon kekebalan tubuh (Dembic et al., 2015).

IL-6 adalah sitokin pleiotropik yang memiliki berbagai peran dalam patogenesis manusia. sitokin ini diproduksi oleh berbagai jenis sel, seperti fagosit mononuklear, fibroblas, sel endotel, serta limfosit T dan B. Salah satu peran utama IL-6 adalah merangsang sintesis protein fase akut, terutama protein C-reaktif, meningkat sebagai respons terhadap berbagai rangsangan atau stimulus (Hendrique et al., 2013).

Kemampuan teknik antibodi dalam mengikat antigen digunakan untuk mengembangkan teknik pemeriksaan dalam

menghitung jumlah suatu antigen secara kuantitatif pada biologis misalnya *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) serta untuk menilai keberadaan antigen secara kuantitatif dan semi kuantitatif seperti teknis imunohistokimia (Wahid et al., 2016).

2.5.1 Peran interleukin (IL)-6 dalam respon imun

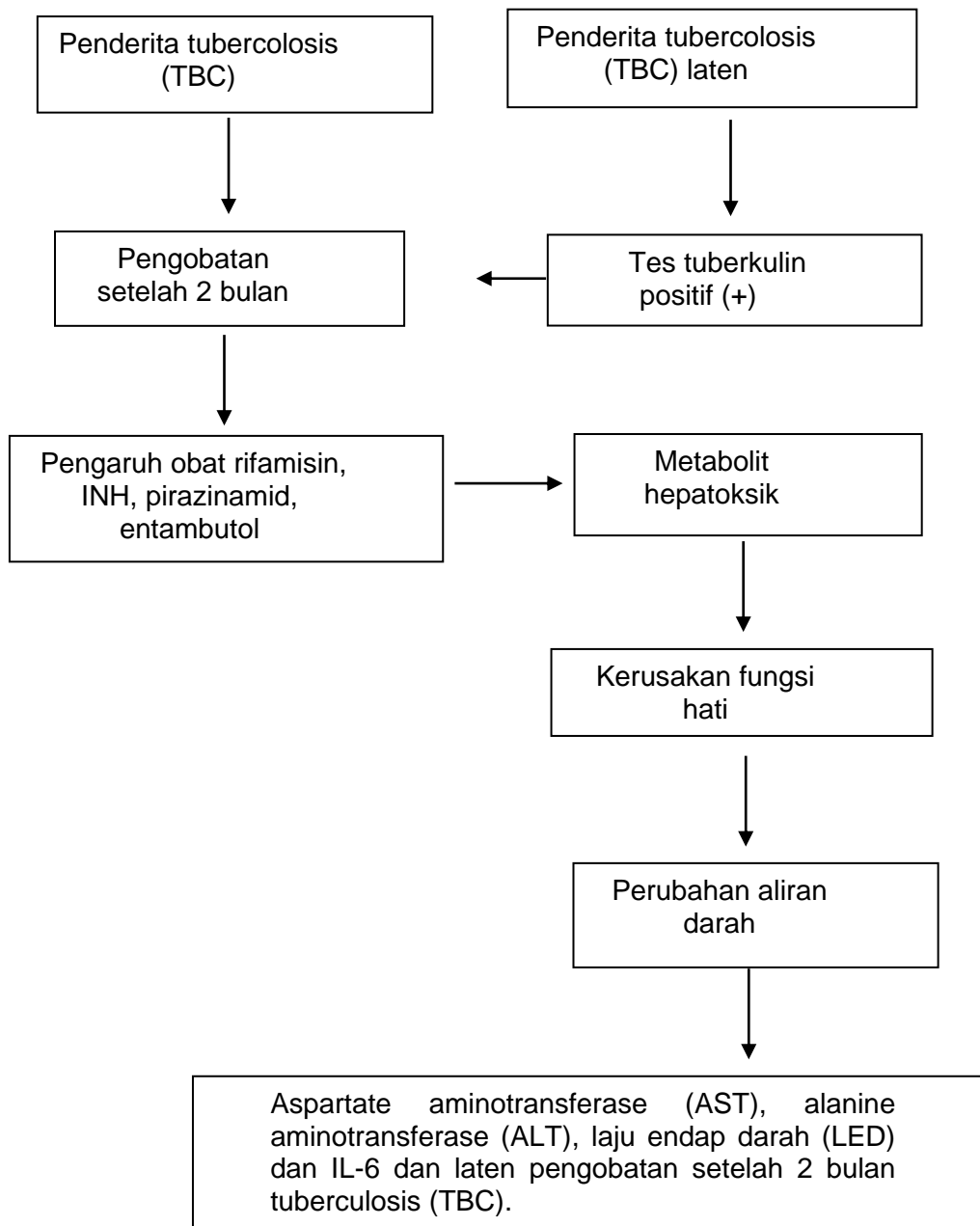
Makrofag merupakan sel pertama yang berhubungan dengan bakteri *M. tuberculosis* saat bakteri ini memasuki tubuh. *Makrofag* juga menjadi lokasi utama bagi pertumbuhan dan reproduksi bakteri *M. tuberculosis*. Peran *makrofag* dalam interaksi dengan bakteri *M. tuberculosis* ini sangat penting dalam perkembangan tuberculosis, termasuk ketika berhadapan dengan berbagai strain bakteri *M. tuberculosis* yang telah dikenal sebelumnya. Proses interaksi ini melibatkan induksi oleh sejumlah sitokin pro-inflamasi, seperti interleukin-1B, IL-6, IL-12, tumor necrosis factor- α (TNF- α), granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), granulocyte-CSF (G-CSF), serta sitokin antiinflamasi seperti IL-10. IL-6 merupakan salah satu sitokin multifungsi yang, bersama dengan TNF- α dan IL-1, memainkan peran penting dalam memicu fase awal peradangan saat *M. tuberculosis* memasuki tubuh (Fernando, 2021).

2.5.2 Uji *Enzyme Linkage Immunosorbent Assay* (ELISA)

Tes serologi, seperti ELISA, telah diusulkan sebagai sebuah alternatif dalam diagnosis tuberculosis, uji serologi menggunakan tes aglutinasi diterapkan untuk pertama kalinya pada tahun 1984 dan sejak saat itu, banyak alat telah digunakan untuk mendeteksi antibodi spesifik terhadap tuberculosis. Teknik ELISA pertama kali diterapkan sebagai metode sensitif dalam pengukuran antibodi pada hewan (Fernando, 2021).

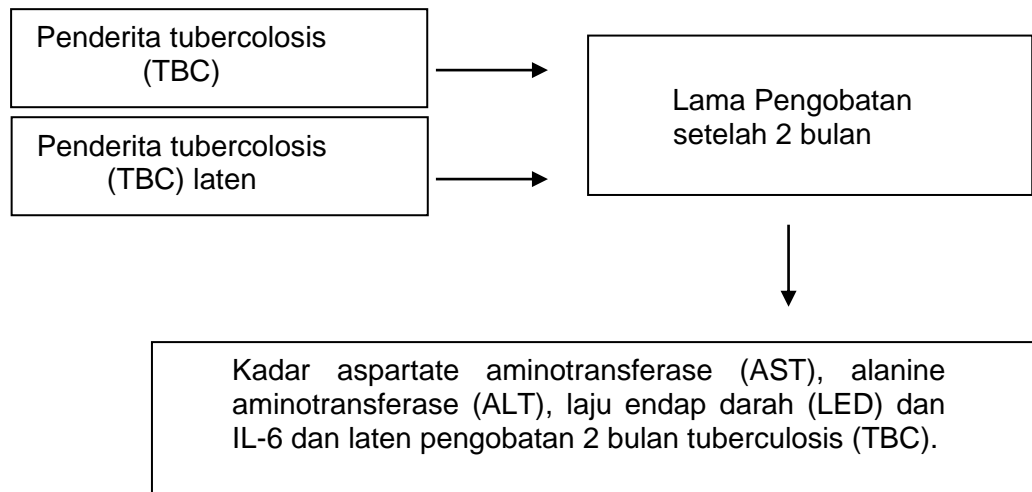
Prinsip dari metode ELISA melibatkan reaksi kompetitif antara antigen dan antigen terkait yang bersaing untuk berikatan dengan antibodi primer atau antibodi utama pada plate mikrotiter. Keuntungan utama metode ini adalah sensitivitas yang tinggi terhadap perbedaan dalam campuran antigen kompleks, khususnya ketika deteksi antibodi yang spesifik hanya ada dalam jumlah yang sedikit. Metode ini dapat digunakan untuk menilai kekuatan ekstrak alergen standar dan mengukur antibodi polisakarida kapsul *Haemophilus influenzae* tipe b dalam serum manusia yang divaksinasi. Metode ini juga sering digunakan untuk mendeteksi antibodi HIV dalam serum pasien. (Fernando, 2021).

2.6 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

Hubungan antara aktivitas aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), kadar laju endap darah (LED) dan IL-6 pada penderita tuberculosis (TBC) dan laten setelah pengobatan 2 bulan tuberculosis (TBC).