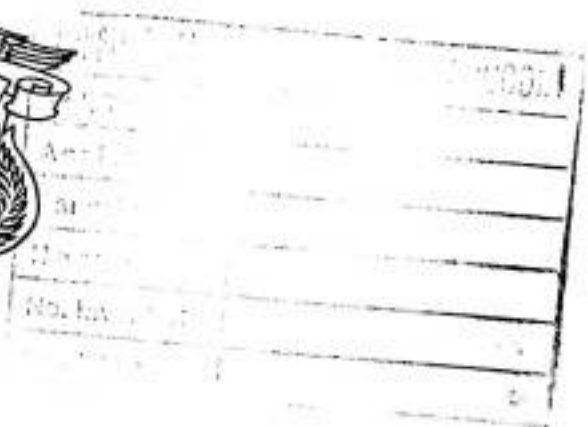


**GAMBARAN AKTIVITAS AMINOTRANSFERASE  
PENDERITA TUBERKULOSIS PARU YANG  
TELAH MENDAPAT PENGOBATAN  
SELAMA 6 BULAN**

**HASNAWATI**

**N121 06 496**



**PROGRAM STUDI KONSENTRASI  
TEKNOLOGI LABORATORIUM KESEHATAN  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2008**

**GAMBARAN AKTIVITAS AMINOTRANSFERASE  
PENDERITA TUBERKULOSIS PARU YANG  
TELAH MENDAPAT PENGOBATAN  
SELAMA 6 BULAN**

**SKRIPSI**

**Untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi  
syarat – syarat untuk mencapai gelar sarjana**

**HASNAWATI  
N121 06 496**

**PROGRAM STUDI KONSENTRASI  
TEKNOLOGI LABORATORIUM KESEHATAN  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2008**

**GAMBARAN AKTIVITAS AMINOTRANSFERASE  
PENDERITA TUBERKULOSIS PARU YANG  
TELAH MENDAPAT PENGobatan  
SELAMA 6 BULAN**

**HASNAWATI**

**N 111 06 496**

Disetujui Oleh :

Pembimbing Utama,



Dra. Christiana Lethe, M.Si, Apt  
Nip. 131 122 062

Pembimbing Pertama,



dr. Fitriani Mangarengi, SpPK  
Nip. 140 249 721

Pembimbing Kedua,



Hj. Nurlia Naim, S.Si, M.Kes  
Nip. 140 072 484

Pada tanggal September 2008

## ABSTRAK

HASNAWATI. Gambaran Aktivitas Aminotransferase Penderita Tuberkulosis Paru yang Telah Mendapat Pengobatan Selama 6 Bulan (dibimbing oleh Christiana Lethe, Fitriani Mangngarengi, Nurlia Naim).

Aminotransferase (Aspartat Aminotransferase / AST dan Alanin Aminotransferase / ALT) adalah parameter terjadinya gangguan fungsi hati. Penderita Tuberkulosis mendapat obat-obatan seperti Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid dan Etambutol, dan efeknya dapat menyebabkan hepatotoksik (kerusakan hati). Penanda dini dari hepatotoksik adalah terjadinya peningkatan aktivitas aminotransferase dalam darah.

Telah dilakukan penelitian terhadap aktivitas aminotransferase pada 30 penderita tuberkulosis paru yang mendapat pengobatan selama 6 bulan. Tujuan penelitian ini untuk memberikan gambaran aktivitas aminotransferase penderita tuberkulosis paru yang mendapat pengobatan selama 6 bulan. Penelitian ini bersifat deskriptif analitik dan aktivitas aminotransferase diukur dengan metode enzimatik. Hasil didapatkan bahwa terjadi peningkatan aktivitas aminotransferase yang bermakna ( $p < 0,05$ ) tetapi peningkatan tersebut tidak melebihi dua kali nilai normal.

Kata kunci : Aminotransferase, Tuberkulosis Paru, Obat Anti Tuberkulosis

## ABSTRACT

**HASNAWATI.** The activity description Aminotransferase to the sufferer tuberculosis had got treatment for six mouths. (Consultant by Christiana Lethe, Fitriani Mangarengi, Nurlia Naim).

Aminotransferase (Aspartat Aminotrasferase/ALT and Alanin Aminotransferase) are parameter for lever function obstruction. The sufferer of tuberculosis are able to get medicines such are Isonoid, Rifampisin, Pirazinamid, and Etambutol, and can break down hepatotoxic (Breakness Liver). Early diagnosis of hepatotoxic is increase aminotransferase activity in blood.

A research of the activity aminotransferase (Aspartat Aminotrasferase and Alanin Aminotransferase) had been done to the 30 lung tuberculosis patients who have been under medication for six months. This research is intended to find description the aminotransferase activity tuberculosis tuberculosis patients who have been under medication for six mounths, this research an analytic descriptive research and the activity of aminotransferase is measured by enzymatic method. The result shows that there is a significant increase of aminotransferase activity ( $p < 0,05$ ). However the activities increase does not exceed twice from the normal value.

**Keywords :** Aminotransferase, Lung Tuberculosis, Anti Tuberculosis Medicine

## ABSTRACT

**HASNAWATI.** The activity description Aminotransferase to the sufferer tuberculosis had got treatment for six mouths. (Consultant by Christiana Lethe, Fitriani Mangarengi, Nurlia Naim).

Aminotransferase (Aspartat Aminotrasferase/ALT and Alanin Aminotransferase) are parameter for lever function obstruction. The sufferer of tuberculosis are able to get medicines such are Isonoid, Rifampisin, Pirazinamid, and Etambutol, and can break down hepatotoxic (Breakness Liver). Early diagnosis of hepatotoxic is increase aminotransferase activity in blood.

A research of the activity aminotransferase (Aspartat Aminotrasferase and Alanin Aminotransferase) had been done to the 30 lung tuberculosis patients who have been under medication for six months. This research is intended to find description the aminotransferase activity tuberculosis tuberculosis patients who have been under medication for six mouths, this research an analytic descriptive research and the activity of aminotransferase is measured by enzymatic method. The result shows that there is a significant increase of aminotransferase activity ( $p < 0,05$ ). However the activities increase does not exceed twice from the normal value.

Keywords : Aminotransferase, Lung Tuberculosis, Anti Tuberculosis Medicine

## UCAPAN TERIMA KASIH

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kepada Allah SWT atas selesainya penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini banyak kendala yang dihadapi. Namun berkat dukungan dan bantuan berbagai pihak serta dengan seizin Allah SWT, maka penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Dalam kesempatan ini penulis dengan tulus menghaturkan banyak terima kasih kepada Ibu Dra. Christiana Lethe, M.Si, Apt sebagai pembimbing utama, dr. Fitriani Mangarengi, SpPK sebagai pembimbing pertama dan Hj. Nurlia Naim, S.Si, M.Kes sebagai pembimbing kedua atas segala bantuan dan bimbingan yang telah diberikan mulai dari pengembangan ide sampai dengan selesainya penulisan skripsi ini.

Pada kesempatan ini penulis juga ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dekan Fakultas Farmasi beserta staf.
2. Ketua Program Konsentrasi Teknologi Laboratorium Kesehatan beserta staf serta para dosen Fakultas Farmasi.
3. Direktur dan Ketua Jurusan Analis Kesehatan Poltekes Makassar yang memberikan tubel kepada penulis.
4. Kepada Muh. Ilham, S.Pd suami tercinta dan anakda Fudlail tersayang atas pengertiannya selama penulis kuliah.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kepada Allah SWT atas selesainya penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini banyak kendala yang dihadapi. Namun berkat dukungan dan bantuan berbagai pihak serta dengan seizin Allah SWT, maka penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Dalam kesempatan ini penulis dengan tulus menghaturkan banyak terima kasih kepada Ibu Dra. Christiana Lethe, M.Si, Apt sebagai pembimbing utama, dr. Fitriani Mangarengi, SpPK sebagai pembimbing pertama dan Hj. Nurlia Naim, S.Si, M.Kes sebagai pembimbing kedua atas segala bantuan dan bimbingan yang telah diberikan mulai dari pengembangan ide sampai dengan selesainya penulisan skripsi ini.

Pada kesempatan ini penulis juga ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dekan Fakultas Farmasi beserta staf.
2. Ketua Program Konsentrasi Teknologi Laboratorium Kesehatan beserta staf serta para dosen Fakultas Farmasi.
3. Direktur dan Ketua Jurusan Analis Kesehatan Poltekes Makassar yang memberikan tubel kepada penulis.
4. Kepada Muh. Ilham, S.Pd suami tercinta dan anakda Fudlail tersayang atas pengertiannya selama penulis kuliah.



5. Kedua orang tua penulis beserta seluruh keluarga besar atas segala bantuan baik moril maupun materi serta doanya.
6. Seluruh teman-teman mahasiswa khususnya angkatan ketiga TLK UNHAS atas segala bantuannya.
7. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, atas segala bantuan yang telah diberikan.

Terima kasih yang sebesar-besarnya, hanya Allah yang akan membalas amal ibadahnya. Semoga karya tulis ini bermanfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan, serta diberkati Allah SWT.

Makassar, Agustus 2008

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK .....	iv
ABSTRAC .....	v
UCAPAN TERIMA KASIH .....	vi
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR SINGKATAN .....	x
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
BAB II TINJUAN PUSTAKA .....	4
II.1 Tuberkulosis .....	4
II.2 Mycobacterium Tuberkulosis .....	4
II.3 Cara Penularan .....	5
II.4 Gejala Klinis Tuberkulosis .....	6
II.5 Diagnosis Tuberkulosis .....	7
II.6 Pengobatan Tuberkulosis .....	7
II.6.1 Tujuan Pengobatan .....	7
II.6.2 Strategi Pengobatan Tuberkulosis .....	8
II.6.3 Obat Anti Tuberkulosis (OAT) .....	8
II.6.3.1 Isoniazid .....	10
II.6.3.2 Rifampisin .....	11
II.6.3.3 Pirazinamida .....	13
II.6.3.4 Etambutol .....	14
II.7 Tinjauan tentang Aminotransferase .....	15
II.7.1 Aspartat Aminotransferase .....	16
II.7.2 Alanin Aminotransferase .....	18

<b>BAB III</b>	<b>PELAKSANAAN PENELITIAN</b>	<b>21</b>
III.1	Alat dan Bahan Penelitian	21
III.2	Tempat dan Waktu Penelitian	21
III.3	Sampel Penelitian	21
III.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	21
III.4.1	Kriteria Inklusi	21
III.4.2	Kriteria Eksklusi	22
III.5	Pengelohan Data dan Analisis Data	22
III.6	Metode Penelitian	22
III.7	Prosedur Penelitian	22
III.7.1	Penetapan Aktivitas AST	22
III.7.1.1	Pra Analitik	22
III.7.1.2	Analitik	23
III.7.2	Penetapan Aktivitas ALT	24
III.7.2.1	Pra Analitik	24
III.7.2.2	Analitik	25
III.8	Kerangka Konseptual	25
III.9	Definisi Operasional	26
<b>BAB IV</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>27</b>
IV.1	Hasil Penelitian	27
IV.2	Pembahasan	29
<b>BAB V</b>	<b>KESIMPILAN DAN SARAN</b>	<b>32</b>
V.1	Kesimpulan	32
V.2	Saran	32
	<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>33</b>
	<b>LAMPIRAN</b>	<b>35</b>

## DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Arti
ALT	: Alanin Aminotransferase
AST	: Aspartat Aminotransferase
BTA	: Basil Tahan Asam
DNA	: Deoksiribonukleat Acid
DOTS	: Directly Observed Treatment Shortcourse
GOT	: Glutamat Oksaloasetat Transaminase
GPT	: Glutamat Pyruvat Transaminase
IU	: International Unit
NAD	: Nikotinamida Adenin Dinukleotida
OAT	: Obat Anti Tuberkulosis
PMO	: Pengawas Menelan Obat
RNA	: Ribonukleat Acid
SPS	: Sewaktu Pagi Sewaktu
TB	: Tuberkulosis
WHO	: World Health Organization

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Aktivitas spesifik <i>Aspartat Aminotransaminase</i> (AST) dan <i>Alanin Aminotransaminase</i> (ALT) dalam berbagai jaringan.....	16
2. Gambaran umum Variabel penelitian .....	27
3. Distribusi umum aktivitas <i>Aspartat Aminotransaminase</i> (AST) dan <i>Alanin Aminotransaminase</i> (ALT) .....	28
4. Persentase peningkatan aktivitas <i>Aspartat Aminotransaminase</i> (AST) dan <i>Alanin Aminotransaminase</i> (ALT) .....	28

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur Kimia <i>Isoniazid</i> .....	10
2. Struktur Kimia <i>Rifampisin</i> .....	11
3. Struktur Kimia <i>Pirazinamid</i> .....	13
4. Struktur Kimia <i>Etambutol</i> .....	14
5. Reaksi Katalisa <i>Aminotransferase</i> .....	15
6. Reaksi Katalisa <i>Aspartat Aminotransaminase (AST)</i> .....	17
7. Reaksi Katalisa <i>Alanin Aminotransaminase (ALT)</i> .....	19

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Data Hasil Pemeriksaan Aktivitas <i>Aspartat Aminotransferase</i> (AST)	35
2. Data Hasil Pemeriksaan Aktivitas <i>Alanin Amnino transferase</i> (ALT)	36
3. Skema Kerja .....	37
4. Data Hasil Uji Statistik .....	38

## BAB I

### PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TBC) adalah suatu penyakit yang kronis dan mudah menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, yang dapat menyerang siapa saja terutama pada lingkungan rumah yang lembab, status gizi yang buruk dan seseorang dengan imunitas tubuh yang rendah (1,2).

Program pemberantasan TBC paru di Indonesia dilaksanakan sejak tahun 1995 dengan strategi DOTS (*Directly Observed Treatment Shortcourse Chemotherapy*). Strategi ini dianggap paling tepat karena keberhasilannya mencapai angka kesembuhan yang cukup tinggi sekitar 85 % dan salah satu komponen strategi DOTS adalah mengenai Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Untuk pengobatan penyakit TBC paru biasanya digunakan obat-obat seperti *Isoniazid*, *Rifampisin*, *Etambutol*, *Pyrazinamid*, yang diberikan dalam bentuk kombinasi dari beberapa jenis dengan jumlah yang cukup dan dosis yang tepat dalam jangka waktu tertentu agar semua kuman dapat dibunuh termasuk kuman persister, sehingga masa pengobatan dapat dipersingkat (2,3).

Pemakaian obat-obat anti tuberkulosis dapat menimbulkan berbagai macam efek samping. Salah satu efek samping yang cukup serius dan patut diwaspadai adalah *hepatotoksik* (kerusakan hati akibat



penggunaan obat). Obat anti tuberkulosis yang dapat menimbulkan efek *hepatotoksik* diantaranya adalah *pyrazinamid*, *isoniazid* dan *rifampisin* (4).

*Pyrazinamid* dipakai untuk pengobatan jangka pendek ternyata dapat menimbulkan kerusakan hati yang berbahaya dengan gejala ikterus terutama pada dosis di atas 2 g sehari. Pengobatan harus segera dihentikan bila terjadi gejala-gejala tersebut (4,5).

Kerusakan hati akibat pemakaian *isoniazid* (INH) diduga disebabkan oleh *asetilhidrazin* sebagai hasil metabolit dan efeknya akan bertambah jika dikombinasi dengan *rifampisin*. Kombinasi ini ternyata lebih toksik daripada kombinasi INH dan *Streptomisin*, karena kombinasi ini bekerja sinergis di hati dan menghasilkan lebih banyak metabolit toksik yang dapat menyebabkan peningkatan enzim *aspartat transaminase* dan ikterus (4,5).

Penanda dini dari *hepatotoksik* adalah terjadinya peningkatan enzim-enzim *aminotransferase* (*transaminase*) dalam darah yang terdiri atas *Aspartat Aminotransferase* (AST) yang disekresikan secara paralel dengan *Alanin Aminotransferase* (ALT) yang merupakan penanda yang lebih spesifik untuk mendeteksi adanya gangguan fungsi hati (5).

Berdasarkan uraian di atas, maka permasalahan yang timbul adalah "Bagaimanakah gambaran aktivitas *Aminotransferase* pada penderita tuberkulosis paru yang mendapat obat anti tuberkulosis".

Tujuan penelitian untuk mengetahui gambaran aktivitas *Aminotransferase* pada penderita tuberkulosis paru yang mendapat obat anti tuberkulosis yang diperiksa secara berkala.

Manfaat penelitian sebagai bahan informasi bagi para klinisi tentang efek samping penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dan sebagai bahan acuan bagi peneliti selanjutnya.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1 Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman TBC (*Mycobacterium tuberculosis*). Organ tubuh yang pertama kali terserang adalah paru-paru. Sebagian besar kuman TBC menyerang paru yang dikenal dengan istilah tuberkulosis paru, tetapi dapat juga mengenai organ tubuh yang lain diantaranya adalah tulang, pleura, kelenjar limfe, kelenjar getah bening, ginjal, otak dan kadang-kadang kulit, hal ini disebut TBC ekstra paru (1,2,3).

#### II.2 *Mycobacterium tuberculosis*

Genus *Mycobacterium* yang penting dan dapat menyebabkan penyakit pada manusia adalah *Mycobacterium leprae* yang menyebabkan penyakit lepra atau kusta dan *Mycobacterium tuberculosis* penyebab tuberkulosis. Bakteri ini ditemukan oleh Robert Koch pada tahun 1882, termasuk dalam ordo *Actinomycetales*, family *Mycobacteriaceae* dan genus *mycobacterium*. *Mycobacterium tuberculosis* mempunyai beberapa tipe diantaranya; *Mycobacterium tuberculosis* tipe *Humane* dan inilah yang paling banyak menyebabkan tuberkulosis pada manusia, *Mycobacterium tuberculosis* tipe *Bovine* bersifat parasit terhadap sapi dan bisa menginfeksi manusia jika mengkonsumsi makanan atau produk susu yang

tercemar bakteri tersebut dan *Mycobacterium tuberculosis* tipe *Avian* patogen pada unggas.

*Mycobacterium tuberculosis* berbentuk batang, ramping, lurus dan ujung membulat, gram positif, tidak bergerak, tidak mempunyai kapsul, tumbuh lambat pada perbenihan sehingga memerlukan waktu antara 4 – 6 minggu. Bakteri ini mempunyai sifat khusus yaitu tahan terhadap asam pewarnaan, oleh karena itu disebut basil tahan asam (BTA), sulit diwarnai karena dinding selnya mengandung lapisan lemak atau zat lilin yang sukar ditembus oleh zat warna sehingga diperlukan pemanasan untuk melarutkan lemak atau zat lilin tersebut. Kuman TBC cepat mati jika terkena sinar matahari langsung selama 2 jam, tetapi dalam sputum dapat bertahan selama 20-30 jam, dan bila tidak terkena sinar matahari langsung maka bakteri dalam sputum dapat bertahan selama berminggu-minggu, dalam sputum yang kering dapat bertahan selama 6-8 bulan. Droplet dari sputum yang kering dan bercampur dengan partikel debu di udara bersifat infeksius selama 8-10 hari. Dalam jaringan tubuh kuman ini dapat *dormant* tertidur lama selama beberapa tahun (3,8,9,10).

### II.3 Cara Penularan

Sumber penularan adalah penderita TBC BTA positif, yang biasanya ditularkan melalui udara pernapasan baik dari percikan ludah (*droplet*) pada saat penderita bersin, batuk atau bercakap-cakap, dapat juga masuk ke tubuh melalui saluran cerna, mengkonsumsi susu yang tercemar *Mycobacterium bovis*, dan kadang-kadang melalui lesi kulit. Kemungkinan

seseorang terinfeksi TBC ditentukan oleh konsentrasi *droplet* dalam udara dan lamanya menghirup udara tersebut. Apabila bakteri tuberkulosis dalam jumlah yang bermakna berhasil menembus mekanisme pernapasan dan berhasil menempati saluran napas bawah, maka penjamu akan melakukan respon imun dengan peradangan. Karena adanya respon yang kuat dari sistem imun sehingga hanya sekitar 5% orang yang terinfeksi bakteri tersebut menderita TBC aktif yang bersifat menular bagi orang lain (3,11).

Yang paling berisiko terinfeksi bakteri tuberkulosis adalah mereka yang tinggal berdekatan dengan orang yang terinfeksi aktif. Mereka mencakup para gelandangan yang tinggal di tempat penampungan di mana terdapat bakteri tuberkulosis, serta anggota keluarga pasien. Yang juga berisiko terinfeksi atau terjangkit tuberkulosis adalah para pekerja kesehatan yang merawat pasien tuberkulosis, individu yang sistem imunnya tidak memadai misalnya mereka yang kurang gizi, orang yang lanjut usia atau bayi dan mereka yang mengidap HIV (11).

#### **II.4 Gejala Klinis Tuberkulosis**

Gejala klinis Tuberkulosis mungkin belum muncul pada infeksi awal dan mungkin tidak akan pernah timbul apabila tidak terjadi infeksi berat. Setelah penyakit agak berat, baru timbul gejala. Gejala umum penderita tuberkulosis berupa batuk terus-menerus selama 3 minggu atau lebih, rasa lesu, berat badan menurun, nafsu makan berkurang, rasa kurang enak badan, berkeringat pada malam hari walaupun tanpa kegiatan,

demam biasanya pada pagi hari. Bila penyakitnya makin berat maka batuk makin sering dengan sputum yang mucopurulent dan kadang-kadang ada bercak darah atau hemophisis pada stadium lanjut (11).

## **II.5 Diagnosis Tuberkulosis**

Diagnosis TBC dapat ditegakkan dengan ditemukannya kuman basil tahan asam pada pemeriksaan sputum secara mikroskopik. Hasil pemeriksaan dinyatakan positif apabila sedikitnya dua dari tiga spesimen sewaktu pagi sewaktu (SPS) BTA hasilnya positif. Biakan sputum dari pasien dengan infeksi aktif akan memperlihatkan adanya basil, tahan asam pemeriksaan rontgen akan memperlihatkan adanya pembentukan tuberkel lama atau baru. Uji kulit (mantoux) positif untuk tuberkulosis memperlihatkan imunitas seluler dan hanya membuktikan bahwa saluran nafas bawah yang bersangkutan pernah terinfeksi basil tahan asam tetapi tidak mengalami infeksi aktif (3,11).

## **II.6 Pengobatan Tuberkulosis**

### **II.6.1 Tujuan Pengobatan**

- a. Menyembuhkan penderita
- b. Mencegah kematian
- c. Mencegah kekambuhan
- d. Menurunkan tingkat penularan

### **II.6.2 Strategi Pengobatan Tuberkulosis**

Pengobatan penyakit TBC di Indonesia dilaksanakan dengan suatu strategi yang direkomendasikan oleh WHO (World Health Organization) pada tahun 1995 yang dikenal dengan strategi DOTS (Directly Observed Treatment Shortcourse Chemotherapy), yang terdiri dari lima komponen yaitu :

1. Komitmen politik termasuk dukungan dana.
2. Diagnosis TBC dengan pemeriksaan dahak secara mikroskopik.
3. Pengobatan jangka pendek dengan paduan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dan pengawasan langsung oleh Pengawas Menelan Obat (PMO).
4. Kesiambungan persediaan OAT jangka pendek dengan mutu terjamin.
5. Pencatatan dan pelaporan secara baku untuk memudahkan pemantauan dan evaluasi program penanggulangan TBC. (3)

### **II.6.3 Obat Anti Tuberkulosis (OAT)**

OAT adalah obat yang digunakan untuk mengobati penyakit TBC. Obat ini diberikan dalam bentuk kombinasi dari beberapa jenis obat dalam waktu yang tertentu. Oleh karena itu prinsip dari pengobatan TBC adalah pengobatan harus sekurang-kurangnya menggunakan dua macam OAT atau lebih yang masih efektif dengan lama pengobatan sekurang-kurangnya 6 bulan serta OAT yang mempunyai peran berbeda pada berbagai sub populasi kuman TBC dengan tujuan agar semua kuman

termasuk kuman persister dapat dibunuh. Apabila paduan obat yang digunakan tidak memadai (jenis, dosis dan jangka waktu) maka kuman TBC berkembang menjadi bakteri yang kebal obat (resisten). Untuk menjamin kepatuhan penderita menelan obat, pengobatan perlu dilakukan dengan pengawasan langsung DOT (*Directly Observed Treatment*) oleh seseorang Pengawas Menelan Obat (PMO) (3,11).

Pengobatan Tuberkulosis diberikan dalam 2 tahap. Pertama; tahap Intensif (awal) dengan kegiatan bakterisid untuk memusnahkan populasi kuman yang berkembang dengan cepat. Pada tahap intensif penderita mendapat obat setiap hari yang terdiri dari *isoniazid*, *rifampisin*, *pirazinamid* dan *etambutol* selama 2 bulan. Bila pengobatan diberikan secara tepat biasanya penderita tidak menularkan kuman lagi dalam kurun waktu 2 minggu. Sebagian besar penderita TBC BTA positif menjadi BTA negatif. Pengawasan ketat dalam tahap intensif sangat penting untuk mencegah terjadinya kekebalan obat. Kedua; tahap lanjutan merupakan kegiatan sterilisasi kuman, pada tahap ini penderita mendapat jenis obat lebih sedikit yaitu *isoniazid* dan *rifampisin* namun dalam jangka waktu yang lebih lama sekitar 4 bulan. Tahap lanjutan penting untuk membunuh kuman *persister (dormant)* sehingga mencegah kekambuhan (3,12).

Obat-obat anti tuberkulosis yang ada sekarang digolongkan dalam dua jenis yaitu *bakterisidal*, untuk memusnahkan populasi kuman yang berkembang dengan cepat dan *bakteriostatik*, untuk membunuh kuman yang *dormant/resisten* atau untuk mensterilkan populasi kuman.



Obat Anti Tuberkulosis yang termasuk dalam golongan bakterisidal adalah *Isoniazid*, *Rifampisin* dan *Pirazinamida* sedangkan Etambutol termasuk golongan bakteristatik.

### II.6.3.1 Isoniazid

Struktur Kimia



Nama kimianya; *asam 4 – piridin karboksilat*, lebih dikenal dengan nama isoniazid atau *isonikotinil hidrazid* disingkat INH. Isoniazid masih merupakan OAT yang paling efektif saat ini untuk mengobati semua tipe tuberkulosis, bersifat bakterisid, sangat efektif terhadap kuman dalam keadaan metabolik aktif yaitu kuman yang sedang berkembang, bersifat bakteristatik terhadap kuman yang *dormat*. Obat ini efektif pada intrasel dan ekstrasel karena mudah berdifusi ke dalam sel dan semua cairan tubuh (3,5).

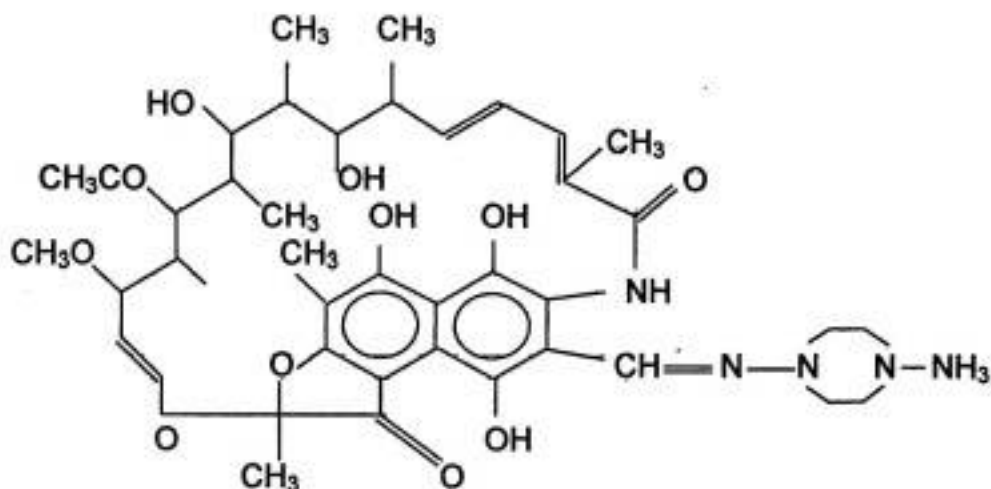
Pengaruh *isoniazid* terhadap proses biosintesis lemak, protein, asam nukleat dan glikolisis merupakan cara utama untuk menghambat biosintesis asam mikolat yang merupakan unsur penting dari dinding sel, menyebabkan hilangnya sifat tahan asam dan pada konsentrasi rendah dapat mencegah perpanjangan rantai asam lemak yang merupakan bentuk awal molekul (5,13).

*Isoniazid* biasanya diberikan peroral dalam dosis tunggal tiap hari 5 mg/kg BB maksimal 300 mg/hari, mudah diabsorpsi pada pemberian oral

atau parental. Aktivitas puncak dicapai dalam waktu 1 – 2 jam setelah pemberian oral. Masa paruh obat ini antara 1 – 3 jam dapat memanjang pada insufisiensi hati. *Isoniazid* mempunyai 2 efek toksik utama yakni neuritis perifer dan kerusakan hati, mekanisme toksisitas belum diketahui secara pasti, namun *asetilhidrazin* suatu metabolit dari *isoniazid* dapat menyebabkan kerusakan hati (5,13,14).

### II.6.3.2 Rifampisin

Struktur kimia



Nama kimianya; 3 - [(4 - metil - 1 - piperasini) iminometil].

*Rifampisin* adalah turunan dari *rifamisin* dan mempunyai nama lain yakni *rifampin* dan *rifadin* yang merupakan kelompok antibiotik makrosiklik yang berasal dari *streptomyces mediterranci* yang dipakai untuk berbagai infeksi pada anak-anak. Bersifat bakterisid pada intrasel dan ekstrasel, dapat memasuki semua jaringan, dapat membunuh kuman *semidormant* yang tidak dapat dibunuh oleh INH (13).

*Rifampisin* merupakan obat yang sangat efektif untuk pengobatan tuberkulosis dan sering digunakan bersama *isoniazid* untuk terapi tuberkulosis jangka pendek dengan menghambat polimerase RNA mikobakterium dan mikroorganisme lain dengan menekan awal terbentuknya (bukan perpanjangan) rantai dalam sintesis RNA, pada konsentrasi tinggi dapat menghambat enzim bakteri. *Rifampisin* didistribusikan ke seluruh tubuh, aktivitas efektif dicapai dalam berbagai organ dan cairan tubuh termasuk cairan otak. Luasnya distribusi *rifampisin* tercermin dengan warna merah jingga pada urine, tinja, ludah, sputum, air mata dan keringat.

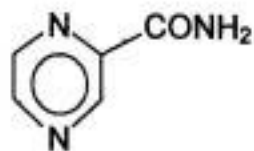
*Rifampisin* diberikan secara oral dengan dosis tunggal 1 jam sebelum makan atau 2 jam sesudah makan, dalam bentuk kapsul dengan dosis 600 mg atau 10 – 20 mg/KgBB/hari untuk dewasa dan anak-anak. Waktu paruh eliminasi *rifampisin* bervariasi antara 1,5 sampai 5 jam dan akan lebih lama bila ada kelainan fungsi hati mencapai aktivitas puncak dalam plasma setelah 2 – 4 jam. Efek samping yang umum terjadi adalah nyeri kepala, mengantuk, rasa gatal di kulit, gangguan gastri intestinal (mual dan muntah), hiperbilirubinemia dan hepatotoksitas (ikterus/hepatitis) yang biasanya ditandai dengan peningkatan aktivitas transaminase serum yang asimtomatik (13).

*Rifampisin* merupakan obat yang sangat efektif untuk pengobatan tuberkulosis dan sering digunakan bersama *isoniazid* untuk terapi tuberkulosis jangka pendek dengan menghambat polimerase RNA mikobakterium dan mikroorganisme lain dengan menekan awal terbentuknya (bukan perpanjangan) rantai dalam sintesis RNA, pada konsentrasi tinggi dapat menghambat enzim bakteri. *Rifampisin* didistribusikan ke seluruh tubuh, aktivitas efektif dicapai dalam berbagai organ dan cairan tubuh termasuk cairan otak. Luasnya distribusi *rifampisin* tercermin dengan warna merah jingga pada urine, tinja, ludah, sputum, air mata dan keringat.

*Rifampisin* diberikan secara oral dengan dosis tunggal 1 jam sebelum makan atau 2 jam sesudah makan, dalam bentuk kapsul dengan dosis 600 mg atau 10 – 20 mg/KgBB/hari untuk dewasa dan anak-anak. Waktu paruh eliminasi *rifampisin* bervariasi antara 1,5 sampai 5 jam dan akan lebih lama bila ada kelainan fungsi hati mencapai aktivitas puncak dalam plasma setelah 2 – 4 jam. Efek samping yang umum terjadi adalah nyeri kepala, mengantuk, rasa gatal di kulit, gangguan gastri intestinal (mual dan muntah), hiperbilirubinemia dan hepatotoksitas (ikterus/hepatitis) yang biasanya ditandai dengan peningkatan aktivitas transaminase serum yang asimtomatik (13).

### II.6.3.3 Pirazinamida

Struktur kimia



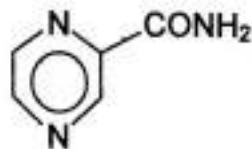
*Pirazinamida* adalah analog nikotamid yang dibuat secara sentetik, obat ini tidak larut dalam air, merupakan obat anti tuberkulosis sekunder. Kurang efektif tetapi lebih toksik dibandingkan dengan tuberkulostatik primer. Obat ini digunakan bila kuman menjadi resisten terhadap obat primer, tetapi sekarang mulai banyak digunakan karena merupakan satu-satunya obat yang dapat bekerja pada suasana asam (5).

*Pirazinamida* terdapat dalam bentuk tablet 250 mg dan 500 mg. Dosis oral adalah 20 – 35 mg/Kg BB sehari (maksimal 2 gram). Mudah diserap melalui saluran cerna dan tersebar luas ke seluruh tubuh. Mencapai aktivitas puncak dalam plasma 2 jam setelah pemberian obat. Waktu paruh eliminasi obat antara 10 – 16 jam (5,14).

Efek samping yang paling serius adalah hepatotoksik, bila *pirazinamid* diberikan dalam dosis lebih dari 2 gram perhari. Jika *pirazinamid* dikombinasi dengan *isoniazid* pada pengobatan tuberkulosis awal, dapat menyebabkan hepatotoksik pada sekitar 14 – 15 % penderita, dengan gejala awal terjadi peningkatan aktivitas AST dan ALT, oleh karena itu semua penderita yang mendapat pengobatan *pirazinamid* hendaknya dilakukan tes fungsi hati sebelum pengobatan dimulai dan dilakukan pemantauan secara periodik terhadap aktivitas transaminase

### II.6.3.3 Pirazinamida

Struktur kimia



*Pirazinamida* adalah analog nikotamid yang dibuat secara sentetik, obat ini tidak larut dalam air, merupakan obat anti tuberkulosis sekunder. Kurang efektif tetapi lebih toksik dibandingkan dengan tuberkulostatik primer. Obat ini digunakan bila kuman menjadi resisten terhadap obat primer, tetapi sekarang mulai banyak digunakan karena merupakan satu-satunya obat yang dapat bekerja pada suasana asam (5).

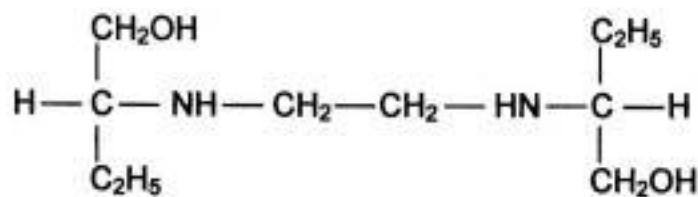
*Pirazinamida* terdapat dalam bentuk tablet 250 mg dan 500 mg. Dosis oral adalah 20 – 35 mg/Kg BB sehari (maksimal 2 gram). Mudah diserap melalui saluran cerna dan tersebar luas ke seluruh tubuh. Mencapai aktivitas puncak dalam plasma 2 jam setelah pemberian obat. Waktu paruh eliminasi obat antara 10 – 16 jam (5,14).

Efek samping yang paling serius adalah hepatotoksik, bila *pirazinamid* diberikan dalam dosis lebih dari 2 gram perhari. Jika *pirazinamid* dikombinasi dengan *isoniazid* pada pengobatan tuberkulosis awal, dapat menyebabkan hepatotoksik pada sekitar 14 – 15 % penderita, dengan gejala awal terjadi peningkatan aktivitas AST dan ALT, oleh karena itu semua penderita yang mendapat pengobatan *pirazinamid* hendaknya dilakukan tes fungsi hati sebelum pengobatan dimulai dan dilakukan pemantauan secara periodik terhadap aktivitas transaminase

selama pengobatan berlangsung. Jika jelas terjadi peningkatan aktivitas ALT dan AST maka terapi dengan *pirazinamid* harus dihentikan (5).

#### II.6.3.4 *Etambutol*

Struktur kimia



Nama kimianya; *2,2 - (1,2 etilendimino) Dis - 1 - butanol*. Mempunyai nama lain yakni *Tibutol, EMB, Dadibutol*. *Etambutol* telah dapat digunakan dengan hasil yang baik dalam berbagai bentuk tuberkulosis bila diberikan dalam kombinasi dengan isoniazid. Obat ini dapat digunakan dalam pengobatan awal singkat bagi infeksi yang resisten terhadap isoniazid dan rifampisin, dapat diterima dengan baik karena tidak menimbulkan efek samping yang berbahaya (13).

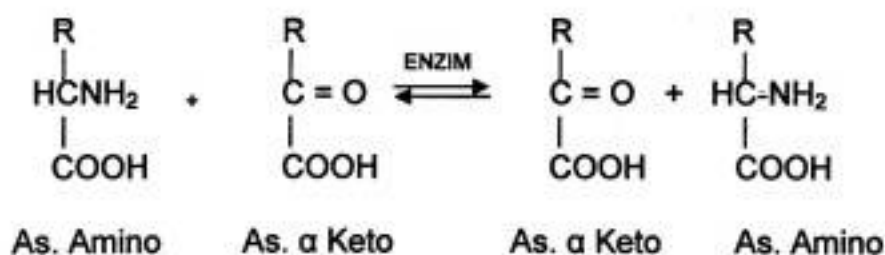
*Etambutol* menghambat sintesis protein DNA, serta mengurangi sintesis RNA, diduga karena obat ini berupa kation divalen dan sifat inhibisinya adalah terhadap fungsi amin yang berperan dalam menjaga integritas asam nukleat dan berinterferensi pada metabolisme protein mikobakterium dengan menghibisi asam mikolat (13).

*Etambutol* terdapat dalam bentuk tablet 250 mg dan 500 mg, ada juga yang dicampur dengan isoniazid dalam bentuk kombinasi tetap. Dosis biasanya 15 mg/Kg BB diberikan sekali sehari, ada pula yang menggunakan dosis 25 mg/Kg BB selama 60 hari. Pada penderita dengan

kelainan fungsi ginjal dosisnya perlu disesuaikan karena etambutol terakumulasi dalam darah. Pada pemberian oral sekitar 75 – 80% etambutol diserap dari saluran cerna. Aktivitas puncak dalam plasma tercapai dalam waktu 2 – 4 jam. Masa paruh eliminasinya 3 – 4 jam. Efek samping yang paling penting adalah *neuritis optik* yang berakibat pada menurunnya ketajaman penglihatan dan hilangnya kemampuan melihat warna hijau. Terapi dengan etambutol menyebabkan peningkatan aktivitas asam urat darah pada 50 % penderita yang disebabkan karena penurunan ekskresi asam urat melalui ginjal (5,14).

### II.7 Tinjauan tentang *Aminotransferase ( Transaminase )*

Enzim-enzim yang mengkatalisis perpindahan reversible satu gugus amino dari suatu asam amino ke suatu alfa keto sehingga, terbentuk asam alfa keto yang baru dan asam amino yang baru disebut aminotransferase atau transaminase (15).



Gambar 1. Reaksi Katalisa Aminotransferase (16)

Fungsi aminotransferase (transaminase) ini penting untuk pembentukan asam-asam amino yang tepat yang dibutuhkan untuk menyusun protein di hati. Ada dua enzim yang tergolong dalam kelompok *aminotransferase* (transaminase) yakni *Aspartat Aminotransferase* (AST)



dan *Alanin Aminotransferase* (AST). Kedua transaminase ini merupakan kedua indikator yang baik untuk mengetahui kerusakan hati apabila aktivitas keduanya meningkat, misalnya cedera akut pada hati karena hepatitis maka dapat menyebabkan peningkatan aktivitas baik AST maupun ALT menjadi ribuan IU/L (15).

Aminotransferase atau Transaminase tersebar luas di jaringan tubuh misalnya; hati, jantung, ginjal, otot rangka, pankreas, sel darah merah, paru-paru dan limpa tetapi terutama banyak dijumpai di hati karena organ ini penting dalam sintesis protein dan penyaluran asam-asam amino ke jalur-jalur biokimia dalam tubuh.

tabel II.3.1 Aktivitas spesifik AST dan ALT dalam berbagai jaringan.

Jaringan	AST (IU)	ALT (IU)
Jantung	7800	450
Hati	7100	2850
Otot Rangka	5000	300
Ginjal	4500	1200
Pankreas	1400	130
Limpa	700	80
Paru-Paru	500	45
Sel Darah Merah	15	7
Serum	1	1

Sumber : Burtis dan Ashwood

### II.7.1 Aspartat Aminotransferase (AST)

*Aspartat Aminotransferase* (AST) dikenal dengan nama yang lain yaitu *Glutamat Oksaloasetat Transaminase* (GOT). Enzim ini mengkatalisis reaksi perpindahan gugus asam amino ( $\text{NH}_2$ ) ke asam  $\alpha$ -ketoglutarat sehingga terbentuk asam glutamat. Sumber gugus amino

dan *Alanin Aminotransferase* (AST). Kedua transaminase ini merupakan kedua indikator yang baik untuk mengetahui kerusakan hati apabila aktivitas keduanya meningkat, misalnya cedera akut pada hati karena hepatitis maka dapat menyebabkan peningkatan aktivitas baik AST maupun ALT menjadi ribuan IU/L (15).

Aminotransferase atau Transaminase tersebar luas di jaringan tubuh misalnya; hati, jantung, ginjal, otot rangka, pankreas, sel darah merah, paru-paru dan limpa tetapi terutama banyak dijumpai di hati karena organ ini penting dalam sintesis protein dan penyaluran asam-asam amino ke jalur-jalur biokimia dalam tubuh.

tabel II.3.1 Aktivitas spesifik AST dan ALT dalam berbagai jaringan.

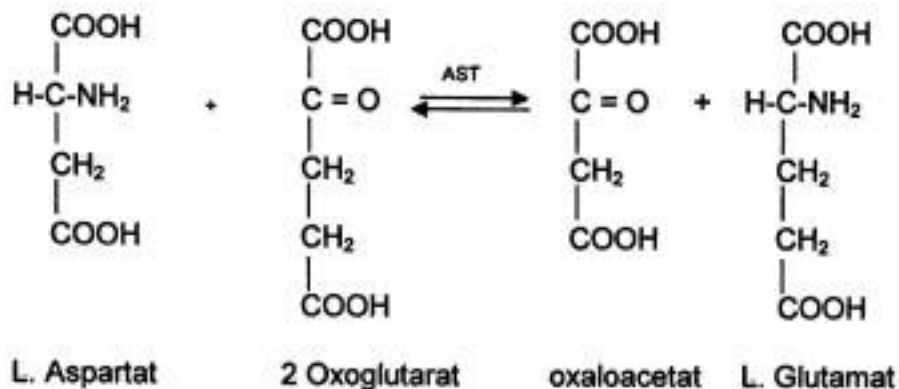
Jaringan	AST (IU)	ALT (IU)
Jantung	7800	450
Hati	7100	2850
Otot Rangka	5000	300
Ginjal	4500	1200
Pengkreas	1400	130
Limpa	700	80
Paru-Paru	500	45
Sel Darah Merah	15	7
Serum	1	1

Sumber : Burtis dan Ashwood

### II.7.1 Aspartat Aminotransferase (AST)

*Aspartat Aminotransferase* (AST) dikenal dengan nama yang lain yaitu *Glutamat Oksaloasetat Transaminase* (GOT). Enzim ini mangkatalisis reaksi perpindahan gugus asam amino ( $\text{NH}_2$ ) ke asam  $\alpha$ -ketoglutarat sehingga terbentuk asam glutamat. Sumber gugus amino

untuk reaksi aminotransferase yang dikatalisis oleh enzim AST adalah suatu asam amino lain yaitu asam aspartat dan akhir dari reaksi transaminase ini berubah menjadi suatu asam dan keto yang lain yaitu asam oksaloasetat (17).



Gambar 2. Reaksi Katalisa AST (19)

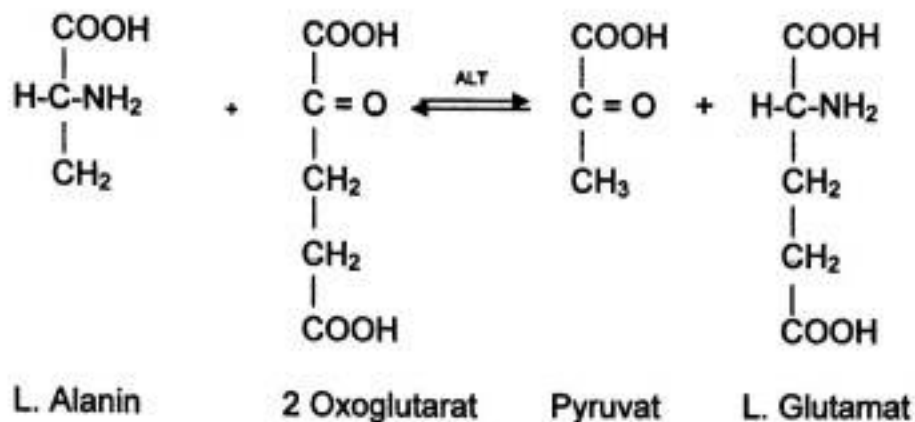
AST merupakan enzim intrasel pertama yang membuktikan bahwa pengukuran aktivitas enzim intrasel dalam darah dapat menunjukkan adanya kerusakan pada jaringan asal sumber enzim tersebut. Hal ini dilaporkan oleh La Due dan Karmen pada tahun 1954, yang memperlihatkan aktivitas AST dalam serum meningkat tajam pada penderita infark otot jantung, karena aktivitas spesifik tertinggi enzim ini ditemukan di jantung. AST mempunyai dua isozim yaitu isozim yang berasal dari sitoplasma dan mitokondria. Enzim yang biasa terdapat dalam plasma dan meningkat aktivitasnya pada jaringan otot jantung adalah isozim yang berasal dari sitoplasma sedangkan isozim mitokondria baru akan keluar jika terjadi kerusakan otot jantung yang lebih berat. AST juga meningkat pada kerusakan jaringan hati baik yang disebabkan oleh

keracunan maupun infeksi, oleh karena itu dalam menilai kerusakan hati aktivitas kedua enzim AST dan ALT harus diukur. Umumnya pada kerusakan hati, yang lebih menonjol adalah kenaikan aktivitas ALT. Perbandingan ALT dan AST pada kerusakan hati biasanya lebih dari satu. Namun kerusakan hati yang lebih parah maka perbandingannya menjadi kurang dari satu karena isozim AST mitokondria ikut tercurah keluar. Perbandingan hasil pemeriksaan aktivitas ALT dan AST pada kerusakan hati disebut perbandingan *de Ritis*, hal ini dapat memberikan arah diagnosis terhadap kerusakan hati (16,17).

Selain kerusakan jaringan jantung dan hati, AST juga meningkat pada cedera dan penyakit otot serta pada anemia hemolitik. Hal ini menunjukkan bahwa AST tersebar luas di jaringan tubuh, misalnya; jantung, sel hati, ginjal, otak, pankreas, eritrosit dan jaringan tubuh lainnya. Berat molekul dari AST adalah antara 94.000 – 100.000 dalton dengan aktivitas normal untuk wanita < 37 U/L dan laki-laki <42 U/L(6).

### II.7.2 Alanin Aminotransferase (ALT)

*Alanin Aminotransferase (ALT)* dikenal dengan nama lain *Glutamat Pyruvat Transaminase (GPT)*, enzim ini mengkatalisis reaksi perpindahan gugus asam amino alanin ke asam alfa ketoglutarat dan hasilnya terbentuklah asam keto yang lain, yang berasal dari alanin yaitu piruvat dan asam alfa keto glutarat yaitu asam glutamat. Reaksi ini memerlukan vitamin B<sub>6</sub> Fosfat (Piridoksal -5 Fosfat) sebagai koenzim.



Gambar 3. Reaksi Katalisa ALT (19)

ALT tersebar luas di berbagai jaringan tubuh dan dijumpai dalam konsentrasi yang tinggi di sel hati dan konsentrasi yang relatif rendah dalam cairan tubuh, jantung dan ginjal. Akan tetapi tidak terdapat dalam urine kecuali terdapat kerusakan ginjal (17).

AST dan ALT sering dianggap sebagai enzim hati karena tingginya konsentrasi kedua enzim ini di dalam sel hati, namun hanya ALT yang lebih spesifik, karena ALT lebih cepat di bebaskan dari sel hati ke dalam darah pada keadaan akut, sedangkan AST di bebaskan lebih besar pada keadaan kronis disertai keadaan progresif. Apabila sel mengalami cedera maka enzim yang secara normal berada dalam intrasel masuk ke dalam aliran darah. Pada penyakit hati aktivitas AST dan ALT umumnya meningkat dan turun secara bersama-sama. Secara umum pada peradangan ringan aktivitas ALT meningkat lebih awal dan lebih mencolok dibandingkan AST hal ini tergambar dari rasio *de Ritis*, yaitu hasil pemeriksaan aktivitas ALT dibagi dengan aktivitas AST dalam sampel

serum yang dapat digunakan untuk membedakan berbagai penyakit, karena ALT dan AST dapat meningkat dengan derajat yang berbeda.

Pada kerusakan hati akibat alkohol akut atau kronis, peningkatan AST cenderung lebih besar daripada ALT. Hal ini disebabkan karena alkohol lebih sering menyebabkan gangguan fungsional daripada nekrosis sel. Enzim ini mempunyai berat molekul 115.000 dalton dengan aktivitas normal dalam serum untuk wanita <39 U/L dan laki-laki < 47 U/L (6,7).

## **BAB III**

### **PELAKSANAAN PENELITIAN**

#### **III.1 Alat dan Bahan Penelitian**

Alat-alat yang akan digunakan adalah fotometer, mikropipet 100 $\mu$ l, 1000 $\mu$ l, sentrifuge, tabung sentrifus, rak tabung, tabung reaksi.

Bahan-bahan yang akan digunakan adalah serum, alkohol, kit pemeriksaan AST dan ALT.

#### **III.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan di Balai Kesehatan Paru Masyarakat Makassar pada Bulan Juni - Juli 2008.

#### **III.3 Sampel Penelitian**

Sampel penelitian ini adalah penderita tuberkulosis paru yang mendapat Obat Anti Tuberkulosis (OAT) selama 6 bulan. Jumlah yang diteliti sebanyak 30 sampel.

#### **III.4 Kriteria Inklusi dan Ekslusi**

##### **III.4.1 Kriteria Inklusi**

1. Penderita tuberkulosis paru yang mendapat pengobatan OAT selama 6 bulan dan mempunyai hasil pemeriksaan AST dan ALT 2 bulan dan 4 bulan.
2. Hanya menderita tuberkulosis paru dari catatan medis.

### III.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Penderita tuberkulosis paru yang kambuh, putus obat dan pindah.
2. Penderita dengan riwayat alkohol dan mengkonsumsi obat lain.

### III.5 Pengolahan Data dan Analisis Data

Data hasil penelitian diolah dengan uji statistik t-test.

### III.6 Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik.

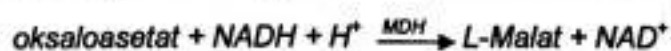
### III.7 Prosedur Penelitian

#### III.7.1 Penetapan Aktivitas AST

##### III.7.1.1 Pra Analitik

- Persiapan pasien; dihindari latihan fisik yang berat sebelum pengambilan sampel, dihindari obat atau zat yang dapat mempengaruhi aktivitas AST misalnya; alkohol.
- Persiapan sampel; hindari hemolisis
- Prinsip; berdasarkan reaksi kinetik enzim dengan bantuan

*malat dehidrogenase* dan NADH yang menghasilkan reaksi :



Oksaloasetat yang dihasilkan sebanding dengan oksida dari NADH menjadi NAD.



- Bahan; serum, diperoleh dengan cara darah vena diambil sebanyak 5 ml dengan menggunakan spuit 5ml, kemudian darah dipindahkan ke dalam tabung sentrifuge dan dibiarkan beberapa menit, selanjutnya sentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit, maka akan terpisah antara sel-sel darah dan serum.
- Komposisi reagen:

R1 : Buffer TRIS (pH 7.8)	100 mmol/L
L- Aspartat	300 mmol/L
Laktat Dehidrogenase (LDH)	900 U/L
Malat Dehidrogenase (MDH)	600 U/L
R2 : $\alpha$ -ketoglutarat	12 mmol/L
Nikotinamida Adenin Dehidrogenase	0.18mmol/L

### III.7.1.2 Analitik

#### Cara Kerja

Persiapan larutan kerja; reagen R<sub>1</sub> dan R<sub>2</sub> dicampur dengan perbandingan 4 : 1. Larutan ini stabil pada suhu 2<sup>o</sup> - 8<sup>o</sup>C selama 7 hari.

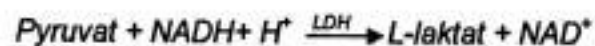
Cara pemeriksaan; 100  $\mu$ l sampel dicampur dengan 1000  $\mu$ l reagen kemudian diinkubasi selama 1 menit dan dibaca pada fotometer dengan panjang gelombang 340 nm.

Nilai Rujukan; wanita < 37 U/L dan laki-laki < 42 U/L (6,7).

### III.7.2 Penetapan Aktivitas ALT

#### III.7.2.1 Pra Analitik

- Persiapan pasien; hindari latihan fisik yang berat sebelum pengambilan sampel, hindari obat atau zat yang dapat mempengaruhi aktivitas ALT misalnya; Alkohol.
- Persiapan sample; hindari hemolisis
- Prinsip; berdasarkan reaksi kinetik enzim dengan bantuan *laktat dehidrogenase* dan NADH yang menghasilkan reaksi :



Pyruvat yang dihasilkan sebanding dengan oksida dari NADH menjadi NAD.

- Bahan; serum, diperoleh dengan cara darah vena diambil sebanyak 5 ml dengan menggunakan spuit 5ml, kemudian darah dipindahkan ke dalam tabung sentrifuge dan dibiarkan beberapa menit, selanjutnya sentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit, maka akan terpisah antara sel-sel darah dan serum
- Komposisi reagen:

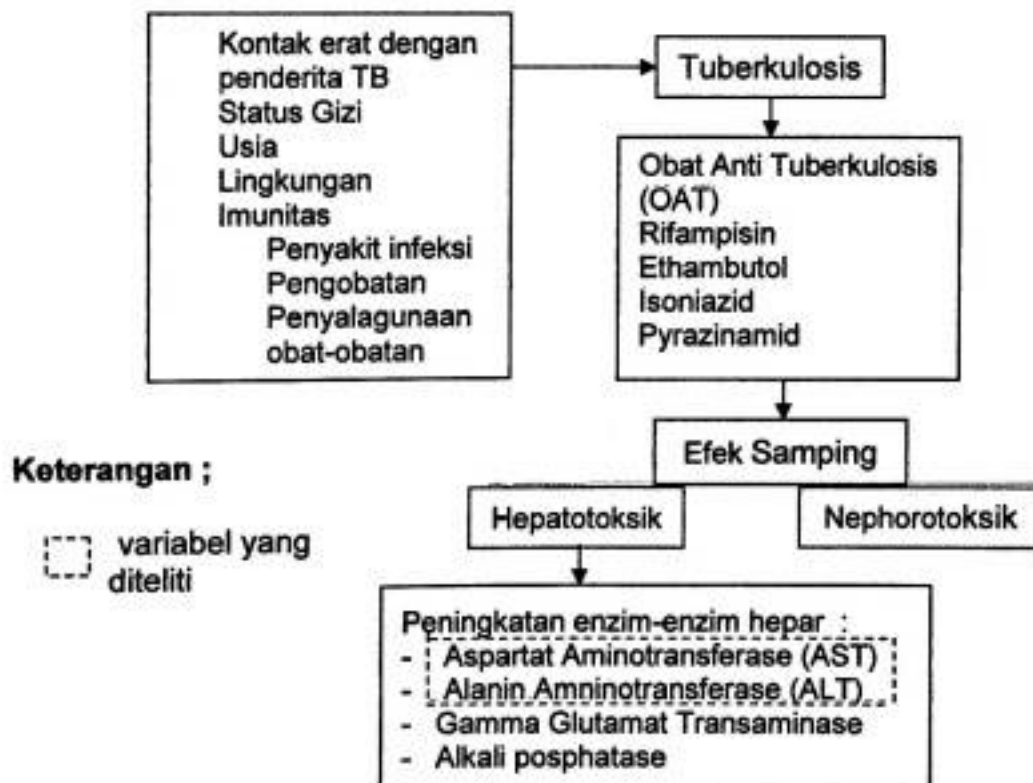
R1 : Buffer TRIS (pH 7.5)	150 mmol/L
L- Alanin	750 mmol/L
Laktat Dehidrogenase (LDH)	1200 U/L

R2 : $\alpha$ -ketoglutarat	90 mmol/L
Nikotinamida Adenin Dehidrogenase	0.90mmol/L

### III.7.2.2 Analitik

- Persiapan larutan kerja; reagen R<sub>1</sub> dan R<sub>2</sub> dicampur dengan perbandingan 4 : 1. Larutan ini stabil pada suhu 2<sup>o</sup> - 8<sup>o</sup>C selama 7 hari.
- Cara pemeriksaan; 100  $\mu$ l sampel dicampur dengan 1000  $\mu$ l reagen kemudian diinkubasi selama 1 menit dan dibaca pada fotometer dengan panjang gelombang 340 nm.
- Nilai Rujukan; wanita < 37 U/L dan laki-laki < 42 U/L (6,7).

### III.8 Kerangka Konseptual



### **III.9 Definisi Operasional**

**Penderita Tuberkulosis Paru** adalah orang yang terpapar/ terinfeksi kuman tuberkulosis dan menyerang jaringan paru yang telah didiagnosis oleh dokter sebagai tuberkulosis dan mendapat OAT selama 6 bulan.

**AST dan ALT** adalah enzim seluler yang berfungsi dan berada di dalam sel, berada di dalam darah dengan aktivitas yang tinggi disebabkan adanya kerusakan sel atau membran sel.

#### **Kriteria Objektif**

Dinyatakan AST dan ALT meningkat bila :

Wanita > 37 (nilai rujukan < 37 U/L)

Laki-laki > 42 (nilai rujukan < 42 U/L) (6).

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### IV.1 Hasil Penelitian

Telah dilakukan penelitian terhadap penderita Tuberkulosis paru yang telah menjalani pengobatan intensif selama 6 bulan di Balai Kesehatan Paru Makassar dan hasilnya ditunjukkan dalam tabel :

Tabel 4.1 Gambaran umum Variabel penelitian

Variabel	Jumlah Sampel	Nilai Normal IU/L	Rata - Rata	p
Umur ( thn)			39,77 ± 17,99	1,00
Lama Pengobatan:				
AST : 2 bln	30	< 37	25,00 ± 10,84	0,93
4 bln	30	< 37	27,03 ± 10,86	0,12
6 bln	30	< 37	34,30 ± 17,68	1,00
ALT : 2 bln	30	< 42	20,40 ± 10,30	0,96
4 bln	30	< 42	20,17 ± 8,79	0,83
6 bln	30	< 42	22,43 ± 11,66	0,47

Berdasarkan tabel di atas bahwa pada pengobatan 2 bulan menunjukkan rata-rata aktivitas AST 25,00 ± 10,84 dengan nilai p = 0,93 sedangkan pada pengobatan 4 bulan didapatkan aktivitas AST rata-rata 27,03 ± 10,86 dengan nilai p = 0,12 dan di dapatkan hasil dari kedua kelompok pengobatan tersebut ternyata tidak ada peningkatan yang bermakna, karena nilai p > 0,05. Sedangkan pada kelompok 6 bulan didapatkan aktivitas AST rata-rata 34,30 ± 17,68 dengan nilai p = 1,00 tidak ada peningkatan yang bermakna karena nilai p > 0,05.

Tabel 4.2 Distribusi umum aktivitas AST dan ALT

Lama Pengobatan	Jumlah Sampel	Rata- Rata	probabilitas
AST : 2 bln – 4 bln	30	2,03 ± 5,47	0,61
2 bln – 6 bln	30	9,90 ± 14,42	0,01
4 bln – 6 bln	30	7,27 ± 11,43	0,02
ALT : 2 bln – 4 bln	30	0,20 ± 4,62	0,81
2 bln – 6 bln	30	2,07 ± 9,78	0,26
4 bln – 6 bln	30	2,27 ± 7,77	0,212

Berdasarkan tabel di atas terlihat adanya peningkatan aktivitas AST dan ALT pada tiap kelompok pengobatan. Peningkatan yang bermakna didapatkan dari pemeriksaan AST yang mendapat pengobatan 2 bulan ke 6 bulan dengan aktivitas rata-rata  $9,30 \pm 14,42$  dengan nilai  $p = 0,01$  dan pada pengobatan 4 bulan ke 6 bulan dengan aktivitas rata-rata  $7,27 \pm 11,43$  dengan nilai  $p = 0,02$  yang berarti terjadi peningkatan bermakna karena  $p < 0,05$ .

Namun peningkatannya masih dalam batas normal sedangkan pada kelompok ALT tidak ada peningkatan yang bermakna karena nilai  $p > 0,05$ .

Tabel 4.3 Persentase peningkatan aktivitas AST dan ALT

Lama Pengobatan	Jumlah Sampel	AST		ALT	
		Normal (%)	Meningkat (%)	Normal (%)	Meningkat (%)
2 bln	30	29 (96,7)	1 (3,3)	29 (96,7)	1 (3,3)
4 bln	30	26 (86,7)	4 (13,3)	29 (96,7)	1 (3,3)
6 bln	30	18 (60)	12 (40)	27 (90)	3 (10)

Berdasarkan tabel di atas terlihat persentase peningkatan aktivitas AST dan ALT terbanyak terjadi pada kelompok pengobatan 6 bulan yakni

untuk AST terjadi peningkatan sekitar 40% dan ALT sekitar 10% dari 30 sampel.

#### **IV.2 Pembahasan**

AST dan ALT merupakan dua enzim aminotransferase (transaminase) yang sebagian besar dihasilkan oleh sel-sel hati, bila sel-sel hati mengalami kerusakan maka aktivitas kedua enzim ini akan meningkat, sehingga keduanya dianggap dapat memberi gambaran adanya gangguan pada hati. Aktivitas AST dan ALT yang berada sedikit di atas nilai normal tidak selalu menunjukkan adanya gangguan hati, karena banyak faktor yang dapat mempengaruhi peningkatan aktivitas kedua enzim tersebut. Namun hal ini harus tetap diwaspadai (16).

AST dan ALT tidak hanya diproduksi di hati tetapi sebagian lagi diproduksi di organ tubuh yang lain, misalnya sel otot, jantung, pankreas dan ginjal. Oleh karena itu jika sel-sel otot mengalami kerusakan misalnya karena aktivitas fisik yang berat, luka, trauma bahkan suntikan maka hal ini dapat meningkatkan aktivitas enzim transaminase. Jika dibandingkan dengan AST, ALT lebih spesifik menunjukkan adanya gangguan sel hati karena ALT lebih banyak diproduksi dan aktivitasnya lebih tinggi di hati, sedangkan AST lebih banyak ditemukan dan aktivitasnya lebih tinggi di jantung (16,17).

Dari hasil penelitian terlihat adanya peningkatan aktivitas AST dan ALT yang relatif tinggi pada kelompok pengobatan setelah 6 bulan, namun hal ini belum bisa dijadikan alasan bahwa telah terjadi gangguan fungsi

hati karena peningkatannya masih dalam batas normal. Peningkatan ini kemungkinan disebabkan adanya perbaikan sel-sel hati yang rusak akibat interaksi antara sel hati dan obat anti tuberkulosis dalam jangka waktu yang lama, sehingga sel hati berusaha mengganti sel-sel yang rusak dengan sel-sel yang baru, pada proses pergantian sel ini enzim yang terdapat dalam sel yang rusak akan keluar dan masuk ke dalam aliran darah yang mungkin dapat menyebabkan terjadinya peningkatan aktivitas kedua enzim tersebut (7,17).

Dari data hasil penelitian menunjukkan ada sekitar 10 penderita yang mengalami peningkatan aktivitas AST secara progresif yakni pada kelompok pengobatan setelah 2 bulan ke 6 bulan dengan persentase peningkatan aktivitasnya berkisar antara 28% – 78% dan pada pengobatan 4 bulan ke 6 bulan berkisar antara 6% – 55% . Hal ini terlihat juga pada tabel 4.2 dimana peningkatan aktivitas yang bermakna terjadi pada pengobatan 2 bulan ke 6 bulan dengan aktivitas rata-rata  $9,90 \pm 14,42$  ( $p = 0,01$ ), dan pada kelompok pengobatan setelah 4 bulan ke 6 bulan dengan aktivitas rata-rata  $7,27 \pm 11,43$  ( $p = 0,02$ ) yang berarti terjadi peningkatan yang bermakna karena  $p < 0,05$ . Hal ini mungkin disebabkan karena AST dibebaskan lebih besar pada keadaan kronis yang berarti bahwa peningkatan ini bermakna setelah mendapat pengobatan dalam jangka waktu yang lama.

Pada tabel 4.3 terlihat persentase peningkatan aktivitas AST dan ALT yang abnormal pada kelompok pengobatan setelah 6 bulan relatif



lebih tinggi yakni AST sekitar 40% dan ALT 10%, namun peningkatan ini umumnya tidak melebihi dua kali nilai normal, meskipun penderita mengkonsumsi obat dalam jangka waktu yang lama (6 bulan). Hal ini mungkin disebabkan karena OAT yang digunakan mempunyai dosis dan kombinasi yang tepat serta didukung oleh kepatuhan penderita dalam menjalani pengobatan sehingga resiko penyebaran infeksi dapat dikurangi dan bahkan dalam jangka waktu yang tidak terlalu lama ( $\pm$  2 bulan) penderita dapat dinyatakan tidak menularkan kuman lagi dan kondisi tubuh penderita diharapkan menjadi lebih baik, karena dengan kondisi tubuh yang lebih baik maka sistem imunitas tubuh akan meningkat sehingga reaksi efek samping dari Obat Anti Tuberkulosis dapat ditekan (3).

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **V.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh maka dapat disimpulkan bahwa dari 30 penderita Tuberkulosis Paru yang mendapat Obat Anti Tuberkulosis selama 6 bulan didapatkan peningkatan aktivitas yang bermakna pada pemeriksaan AST yakni pada pengobatan 2 bulan ke 6 bulan dengan nilai rata-rata  $9,90 \pm 14,42$  ( $p = 0,01$ ) dan pada pengobatan 4 bulan ke 6 bulan dengan nilai rata-rata  $7,27 \pm 11,43$  ( $p = 0,02$ ) karena nilai  $p < 0,05$ , tapi peningkatan ini tidak melebihi dua kali nilai normal.

#### **V.2 Saran**


1. Penderita Tuberkulosis paru diharapkan agar dapat memeriksakan fungsi hati secara berkala sebelum dan selama pengobatan terutama penderita yang mendapat pengobatan lebih lanjut.
2. Kepada peneliti selanjutnya agar dapat meneliti semua tes fungsi hati terhadap penderita Tuberkulosis paru yang menjalani pengobatan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Hatijah.2008. *Studi Jenis Lekosit pada Penderita Tuberkulosis Paru BTA Positif di Puskesmas Bajeng Kabupaten Gowa.*, Karya Ilmiah Jurusan Analis Kesehatan; Politeknik Kesehatan Makassar
2. Anonim. 2008. *Tuberculosis*, <http://iniitu.blogspot.com/2008/03/tuberculosis.htm>
3. Depkes RI. 2002. *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis*. Edisi 2; Jakarta
4. Arsyad, Z. 2008. *Evaluasi Faal Hati pada Penderita Tuberkulosis Paru yang Mendapat Terapi Obat Anti Tuberkulosis*. Universitas Andalas: Padang.
5. Tjai, HT, Raharja K. 2002. *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi V, PT. Elex Madia Kompotindo; Jakarta. Hal 149-152
6. Human Diagnostica Wiesbaden-Germany.
7. Hardjoeno. 2007. *Interpretasi Hasil Tes Laboratorium Diagnostik*; Hasanuddin University Press; Makassar. Hal 272-273, 278-281
8. Entjang, I. 2003, *Mikrobiologi dan Parasitologi untuk Akademi Keperawatan*. PT Citra Aditya Bakri; Bandung. Hal 131-132
9. Hasniah. 2007. Pengaruh Lama Waktu Fiksasi Terhadap Hasil Hitung BTA pada Preparat dengan Pewarnaan Ziehl – Neelsen. *KTI*, Universitas Indonesia Timur : Makassar
10. Pusknakes Depkes RI. 1989. *Bakteriologi Klinik*, Jakarta. Hal 85-89
11. Corwin, EJ. 2001. *Buku Saku Patofisiologi*. EGC; Jakarta. Hal 414-417
12. Arif M. 2001. *Kapita Selekta Kedokteran: Media Aesculapius*; Jakarta. Hal 472-473
13. Jone, R, Watrinewa. 1996. *Farmakodinamika dan Terapi Antibiotika*. Bgannada C Press; Yogyakarta.

14. Gan S. 1987. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 3. FKUI. Gaya Baru; Jakarta. Hal 540-547
15. Pramodo, I. 2001. *Biokimia Eksperimen Laboratorium*. Widya Medika; Jakarta
16. Sacher, A. Wulandari, D 2004. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi 11. EGC; Jakarta. Hal 352-353, 369-370
17. Sadikin, M. 2002. *Biokimia Enzim*. Widya Medika; Jakarta. Hal 300-301, 307-309
18. Intisari, 2008 Fungsi Hati. [http //:www.kompas.com](http://www.kompas.com)
19. Burtis C, Ashwood, E. 2001. *Tietz Fundamentals Of Clinical Chemistry*. W.B. Saunders Company: Philadelphia. Hal 354

## Lampiran 1: Data Hasil Pemeriksaan Aktivitas ALT


NO	KODE SAMPEL	JENIS KELAMIN	NILAI NORMAL	UMUR	AKTIVITAS ALT			KET
					2 Bln	4 Bln	6 Bln	
1	001	L	< 47	54 thn	16	20	24	 Abnormal
2	002	P	< 39	31 thn	20	25	25	
3	003	L	< 47	47 thn	17	15	15	
4	004	P	< 39	34 thn	22	20	23	
5	005	L	< 47	25 thn	12	12	10	
6	006	L	< 47	19 thn	55	50	50	
7	007	P	< 39	71 thn	16	15	20	
8	008	L	< 47	46 thn	18	19	15	
9	009	L	< 47	42 thn	34	36	35	
10	010	L	< 47	40 thn	35	22	27	
11	011	P	< 39	30 thn	13	13	14	
12	012	L	< 47	19 thn	13	13	12	
13	013	L	< 47	70 thn	7	7	7	
14	014	L	< 47	65 thn	10	12	20	
15	015	P	< 39	47 thn	13	26	26	
16	016	P	< 39	43 thn	12	12	12	
17	017	L	< 47	19 thn	22	20	22	
18	018	L	< 47	73 thn	30	27	33	
19	019	P	< 39	29 thn	12	12	26	
20	020	L	< 47	15 thn	17	18	11	
21	021	P	< 39	20 thn	15	12	11	
22	022	L	< 47	22 thn	12	14	18	
23	023	P	< 39	53 thn	20	22	14	
24	024	P	< 39	56 thn	29	29	47	
25	025	L	< 47	20 thn	20	22	26	
26	026	L	< 47	47 thn	20	20	24	
27	027	L	< 47	58 thn	20	25	51	
28	028	L	< 47	23 thn	42	32	19	
29	029	P	< 39	54 thn	20	14	15	
30	030	L	< 47	63 thn	20	21	18	

Ket :

L : Laki-laki

P: Perempuan

## Lampiran 2: Data Hasil Pemeriksaan Aktivitas AST

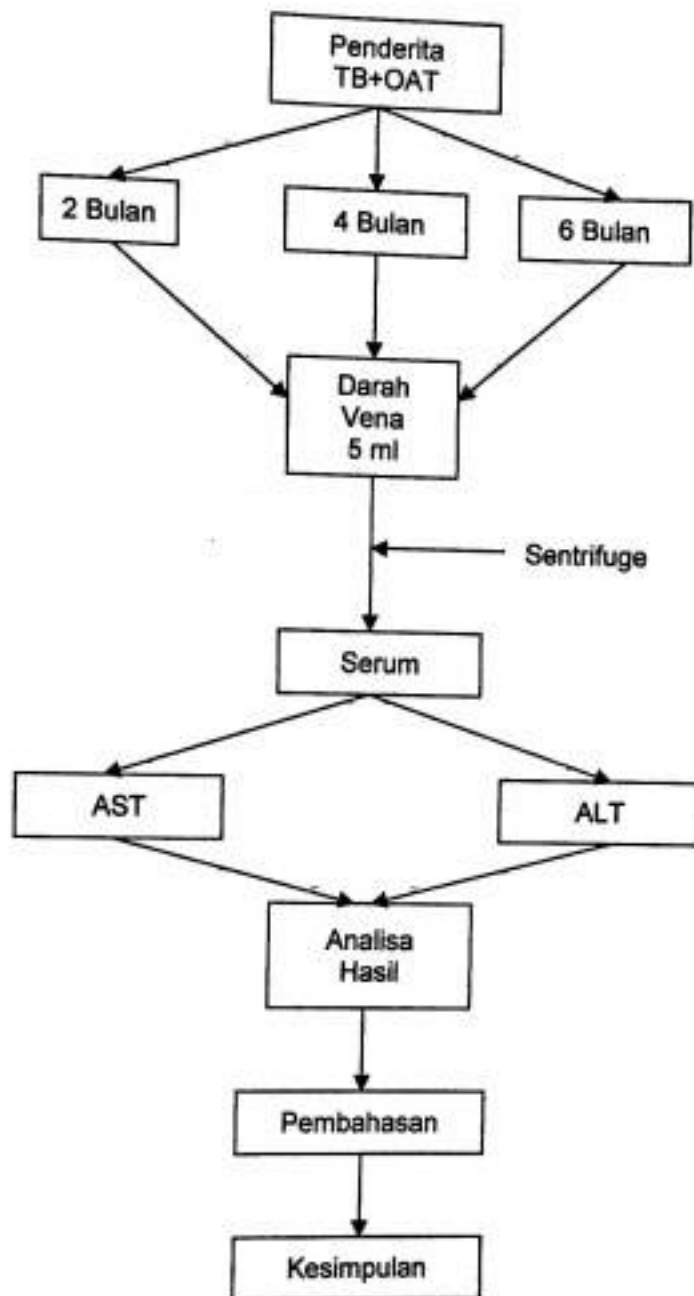
NO	KODE SAMPEL	JENIS KELAMIN	NILAI NORMAL	UMUR	AKTIVITAS AST			KET
					2 Bln	4 Bln	6 Bln	
1	001	L	< 42	54 thn	20	22	43	 Abnormal
2	002	P	< 37	31 thn	27	28	38	
3	003	L	< 42	47 thn	25	16	25	
4	004	P	< 37	34 thn	20	20	22	
5	005	L	< 42	25 thn	18	20	20	
6	006	L	< 42	19 thn	66	63	67	
7	007	P	< 37	71 thn	25	30	38	
8	008	L	< 42	46 thn	26	25	20	
9	009	P	< 37	42 thn	37	35	40	
10	010	L	< 42	40 thn	36	47	50	
11	011	P	< 37	30 thn	20	20	18	
12	012	L	< 42	19 thn	14	20	21	
13	013	L	< 42	70 thn	15	15	14	
14	014	L	< 42	65 thn	12	20	45	
15	015	P	< 37	47 thn	15	25	30	
16	016	P	< 37	43 thn	10	18	18	
17	017	L	< 42	19 thn	27	25	28	
18	018	L	< 42	73 thn	32	37	70	
19	019	P	< 37	29 thn	19	20	41	
20	020	L	< 42	15 thn	32	28	22	
21	021	P	< 37	20 thn	19	28	33	
22	022	L	< 42	22 thn	18	17	23	
23	023	P	< 37	53 thn	20	20	14	
24	024	P	< 37	56 thn	27	28	58	
25	025	L	< 42	20 thn	35	45	78	
26	026	L	< 42	21 thn	30	26	28	
27	027	L	< 42	58 thn	29	43	60	
28	028	L	< 42	23 thn	35	30	24	
29	029	P	< 37	33 thn	14	16	16	
30	030	L	< 42	63 thn	27	24	26	

Ket :

L: Laki-laki

P: Perempuan

## Lampiran 3 : Skema Kerja



## Lampiran 4: Hasil Uji Statistic

## T-Test

## Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	2 Bulan AST	25.00 1.00	30 30	10.841 .000	1.979 .000
Pair 2	4 Bulan AST	27.03 1.00	30 30	10.858 .000	1.982 .000
Pair 3	6 Bulan AST	24.30 1.00	30 30	17.683 .000	3.229 .000

## Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig
Pair 1	2 Bulan & AST	30	.	0.93
Pair 2	4 Bulan & AST	30	.	0.12
Pair 3	6 Bulan & AST	30	.	1.00

## T-Test

## Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	2 Bulan ALT	20.40 1.33	30 30	10.281 1.826	1.877 .333
Pair 2	4 Bulan ALT	20.17 1.33	30 30	8.783 1.826	1.605 .333
Pair 3	6 Bulan ALT	22.43 1.33	30 30	11.661 1.826	2.129 .333

## Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig
Pair 1	2 Bulan & ALT	30	-.007	.969
Pair 2	4 Bulan & ALT	30	.039	.836
Pair 3	6 Bulan & ALT	30	-.137	.472

## Paired Samples Test

	Paired Difference					t	df	Sig
	Mean	Std. dev	Std. error mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
SGOT2BL - 4BL	-2,033	5,474	,999	-4,077	,011	-2,035	29	,051
SGOT2BL - 6BL	-9,300	14,442	2,637	-14,693	-3,907	-3,527	29	,001
SGOT4BL - 6BL	-7,267	11,432	2,087	-11,535	-2,998	-3,482	29	,002
SGPT2BL - 4BL	,200	4,619	,843	-1,525	1,925	,237	29	,814
SGPT2BL - 6BL	-2,067	9,780	1,786	-5,719	1,585	-1,157	29	,257
SGPT4BL - 6BL	-2,267	7,768	1,418	-5,167	,634	-1,598	29	,121





PEMERINTAH PROVINSI SULAWESI SELATAN  
**BADAN KESATUAN BANGSA**

Jalan Jenderal Urip Sumoharjo Nomor 269 Telepon (0411) 453046, 444884  
 MAKASSAR 90231

Nomor : 070/1570 -III/BKB-SS  
 Sifat : Biasa.  
 Lampiran :  
 Perihal : Rekomendasi Penelitian.

Makassar, 26 Mei 2008.

Kepada

- Yth. 1. KABAM PENGELOLA RSUD. LABU-BAJI MAKASSAR  
 2. KA. BALAI BESAR KESEHATAN PARI MASYARAKAT MKS.

Berdasarkan Surat Ketua Prog. Konsentrasi Teknologi Lab. Kesehatan Fak. Farmasi UNHAS Makassar No. 090/H4.13.FAR.TLK/PL/2008 tgl. 22 Mei 2008, Dengan ini disampaikan kepada Saudara bahwa yang tersebut di bawah ini:

Nama : HASNAWATI  
 Tempat/Tanggal Lahir : Kutulu, 07 Agustus 1976  
 Jenis Kelamin : Perempuan  
 Pekerjaan : Mah. Fak. Farmasi UNHAS Mks.  
 Alamat : Jl. Dg. Tata Raya No. 79 Makassar.

Bermaksud akan mengadakan penelitian di Daerah/Instansi Saudara dalam rangka penyusunan skripsi dengan judul :  
 "GAMBARAN KADAR SERUM GLUTAMAT OXALO-ACETAT TRANSAMINASE (SGOT) DAN SERUM GLUTAMAT PIRUVAT TRANSAMINASE (SGPT) PENDERITA TUBERKULOSIS PARU".  
 Selama : 1 (satu) Bulan tmt. 27 Mei 2008 s/d 27 Juni 2008

Pengikut/peserta : Tidak ada.

Schubungan dengan hal tersebut di atas pada prinsipnya kami dapat menyetujui kegiatan tersebut dengan ketentuan:

1. Sebelum dan sesudah melaksanakan kegiatan kepada yang bersangkutan harus melapor kepada Bupati/Walikota, cq. Kepala Kantor/Kepala Badan Kesbang setempat apabila kegiatan dilaksanakan di Kabupaten/Kota.
2. Penelitian tidak menyimpang dari Izin yang diberikan.
3. Mentaati semua Peraturan Perundang-Undangan yang berlaku dan mengindahkan Adat - Istiadat daerah setempat.
4. Menyerahkan 1 (satu) exemplar Copy hasil kepada Gubernur Sulawesi Selatan cq. Kepala Badan Kesatuan Bangsa Provinsi Sulawesi Selatan.

Demikian untuk mendapatkan perhatian.



Drs. H. MUCHTAR JURUMIAH.  
 Pangkat. : Penata Tk. I  
 N I P : 010 074 887.

Tembusan:

1. Dirjen Kesbang dan Politik Depdagri di Jakarta
  2. Gubernur Sulawesi Selatan (sbg. Lap) di Makassar
  3. Pangdam VII Wrb. di Makassar
  4. Kapolda Sulsel di Makassar
  5. Dekan Fak. Farmasi UNHAS Mks.
  6. Sdr. Hasnawati.
- A r s i p.

Plt. KABID BERSALAHAN STRATEGIS DAERAH



**DEPARTEMEN KESEHATAN RI  
DIREKTORAT JENDERAL BINA KESEHATAN MASYARAKAT  
BALAI BESAR KESEHATAN PARU MASYARAKAT  
MAKASSAR**

Jl. A. P. Pettarani No. 43, Telp : (0411) 441497, Fax : (0411) 443419, E-mail :

**SURAT KETERANGAN**

No. LB.00.01.1.02.1645

Berdasarkan Surat Pemerintah Provinsi Sulawesi Selatan Badan Kesatuan Bangsa Nomor : 070/1570-III/BKB-SS tanggal 26 Mei 2008 perihal izin melaksanakan Penelitian maka dengan ini Kepala Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar menerangkan bahwa :

**N a m a** : HASNAWATI  
**Pekerjaan** : Mahasiswa Fakultas Farmasi UNHAS Makassar  
**A l a m a t** : Jl. Dg. Tata Raya No. 78 Makassar  
**Pengikut/peserta** : Tidak Ada

telah selesai melaksanakan penelitian pada Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar dari tanggal 27 Mei s/d 27 Juni 2008 dengan judul :

**"GAMBARAN KADAR SERUM GLUTAMAT OXALO-ACETAT TRANSAMINASE (SGOT) DAN SERUM GLUTAMAT PYRUVAT TRANSAMINASE (SGPT) PENDERITA TUBERKULOSIS PARU"**

Demikian Surat Keterangan ini dibuat dengan sebenarnya untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 15 September 2008

KEPALA



**Dr. KAMAL ALI PARENGRENGI, M.Kes**

NIP : 140 251 459