

**PERBEDAAN HASIL PEMERIKSAAN ENZIM TRANSAMINASE  
PADA PASIEN MDR-TB DALAM TERAPI DI RSUD Dr  
MOEWARDI SURAKARTA**

**TUGAS AKHIR**

Untuk memenuhi sebagai persyaratan sebagai  
Sarjana Sains terapan



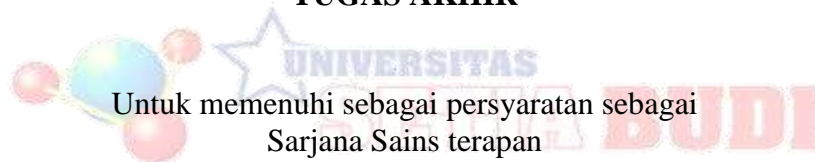
Oleh:

**Nuritha Fatharani**  
**06130214N**

**PROGAM STUDI D-IV ANALIS KESEHATAN  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

**PERBEDAAN HASIL PEMERIKSAAN ENZIM TRANSAMINASE  
PADA PASIEN MDR-TB DALAM TERAPI DI RSUD Dr  
MOEWARDI SURAKARTA**

**TUGAS AKHIR**



**Oleh:**

**Nuritha Fatharani  
06130214N**

**PROGAM STUDI D-IV ANALIS KESEHATAN  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

**LEMBAR PERSETUJUAN**

Tugas Akhir :

**PERBEDAAN HASIL PEMERIKSAAN ENZIM TRANSAMINASE  
PADA PASIEN MDR-TB DALAM TERAPI DI RSUD DR  
MOEWARDI SURAKARTA**

**Oleh:**

**Nuritha Fatharani  
06130214N**

Surakarta, 20 Juni 2017

Menyetujui Untuk Ujian Sidang Tugas Akhir

Pembimbing Utama



dr. Amiroh Kurniati, Sp. PK. M.Kes  
NIP. 19730517 2002122004

Pembimbing Pendamping



dr. Ratna Herawati  
NIS. 01.05.085




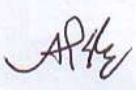
## LEMBAR PENGESAHAN

Tugas Akhir:

### PERBEDAAN HASIL PEMERIKSAAN ENZIM TRANSAMINASE PADA PASIEN MDR TB DALAM TERAPI RSUD Dr. MOEWARDI SURAKARTA

Oleh:  
**Nuritha Fatharani**  
06130214N

Telah Dipertahankan di Depan Tim Penguji  
Pada Tanggal 18 Juli 2017

Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Penguji I : dr. M.I. Diah Pramudianti, Sp.PK., M.Sc		18 Juli 2017
Penguji II : dr. Rusnita, Sp.PA		18 Juli 2017
Penguji III : dr. Ratna Herawati		18 Juli 2017
Penguji IV : dr. Amiroh Kurniati, Sp.PK., M.Kes		18 Juli 2017

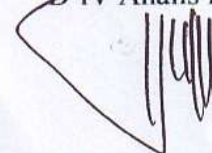
Mengetahui,

Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan  
Universitas Setia Budi



Prof. dr. Marsetyawan HNE S, M.Sc., Ph.D  
NIDN. 0029094802

Ketua Program Studi  
D-IV Analis Kesehatan



Tri Mulyowati, SKM., M.Sc  
NIS. 01.2011.153

## **LEMBAR PERSEMBAHAN**

Segala puja dan puji syukur kepada Allah SWT dan orang-orang tersayang yang mendukung sehingga tugas akhir ini dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu. Oleh karenanya dengan bangga dan bahagia saya haturkan rasa terima kasih kepada : Allah SWT yang telah memberikan kenikmatan yang tiada tara, untuk bapak ibu serta keluarga yang selalu melimpahkan kasih sayangnya, doa, semangat serta materi untuk anaknya, terima kasih untuk para dosen pembimbing yang selalu membantu sehingga tugas akhir ini dapat terselesaikan, terima kasih juga kepada seseorang yang selalu menemani saya dikala susah dan senang, terima kasih untuk segala semangat dan nasehatnya, dan tak lupa untuk semua teman-teman D-IV Analisis Kesehatan yang telah bersama selama 4 tahun berjuang mendapatkan gelar S.Si.

Terima kasih yang sebesar-besarnya untuk kalian semua sehingga tugas akhir ini dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu. Akhir kata tugas akhir ini saya persembahkan untuk kalian semua, orang-orang yang paling saya sayangi dan paling saya ucapkan rasa terima kasih atas segala doa dan bantuannya, dan saya berharap tugas akhir ini dapat memberi manfaat untuk orang banyak.



## PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa tugas akhir ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila tugas akhir ini merupakan jiplakan dari peneliti/karya ilmiah/tugas akhir orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 16 Juni 2017



*Nuritha Fatharani*  
Nuritha Fatharani

NIM. 06130214 N

## **KATA PENGANTAR**

Alhamdulillah, Segala puji bagi Allah yang telah melimpahkan anugerah dan karunia-Nya, sehingga pada saat ini penulis dapat menyelesaikan penyusunan tugas akhir yang berjudul **“PERBEDAAN KADAR ENZIM TRANSAMINASE PADA PASIEN MDR-TB DALAM TERAPI DI RSUD DR MOEWARDI SURAKARTA”**.

Dalam penyusunan tugas akhir ini, penulis tidak sedikit mengalami kesulitan, namun berkat adanya bantuan dan semangat dari berbagai pihak khususnya dari keluarga yang selalu mendoakan dan memberi semangat sehingga seleainya tugas akhir ini. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. Ir. Djoni, MBA, selaku rektor Universitas Setia Budi
2. Bapak Prof.dr.Marsetyawan HNE Soesatyo, M.Sc.,Ph.D., selaku dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi
3. Ibu Tri Mulyowati, SKM, M.Sc, selaku Ketua Progam Studi D-IV Analisis Kesehatan, Fakultas Ilmu Kesehatan
4. Ibu dr.Amiroh Kurniati,Sp.PK.M.Kes selaku dosen pembimbing I yang banyak membantu dan memberi banyak masukan, dorongan, dan bimbingan sehingga selesainya tugas akhir ini
5. Ibu dr.Ratna Herawati selaku dosen pembimbing II yang selalu memberikan waktu dan arahan dan bimbingan dan penyusunan tugas akhir ini



6. Ibu dan Bapak selaku orang tua yang selalu membimbing, memotivasi, memberikan dukungan baik moril maupun materil kepada penulis
7. Kepada semua pihak yang telah membantu, memberikan semangat serta doa sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik

Penulis menyadari bahwa tugas akhir ini jauh dari kata sempurna baik secara sistematik maupun isi. Oleh karena itu kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan, karena kesempurnaan hanya milik Allah SWT. Kesalahan dalam penyusunan tugas akhir ini adalah kekurangan penulis.

Demikian yang bisa penulis sampaikan, semoga tugas akhir ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca dalam meningkatkan ilmu pengetahuan.

Surakarta, Juni 2017

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
LEMBAR PERSEMBAHAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiv
DAFTAR SINGKATAN .....	xv
INTISARI.....	xvii
ABSTRACT.....	xviii
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
1. Tujuan Umum.....	4
2. Tujuan Khusus.....	4
C. Manfaat Penelitian.....	4
1. Bagi Institusi Pendidikan.....	4
2. Bagi Peneliti .....	5
3. Bagi Masyarakat.....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>6</b>
A. Tuberkulosis Paru .....	6
1. Pengertian .....	6
2. Etiologi .....	6
3. Penularan Penyakit .....	6
4. Gejala Klinik .....	7
5. Patogenesis TB .....	7
6. Diagnosis TB .....	9
7. Pengobatan Tuberkulosis .....	11
B. <i>Multidrug Resisten Tuberculosis</i> (MDR-TB).....	12
1. Pengertian .....	12

2.	Diagnosis MDR-TB .....	13
3.	Pengobatan MDR-TB.....	14
C.	Obat Anti TB .....	15
1.	Pirazinamid.....	15
2.	Etambutol .....	16
3.	Kanamisin.....	18
4.	Levofloxacin.....	19
5.	Sikloserin.....	19
D.	Hati .....	20
1.	Anatomi hati .....	20
2.	Fungsi Hati .....	21
3.	Metabolisme Hati .....	22
4.	Cidera Hati yang Diinduksi Obat .....	23
E.	Enzim Transaminase .....	24
1.	Enzim.....	24
2.	Alanin aminotransferase (ALT / SGPT) .....	25
F.	Aspartat Aminotransferase (AST/ SGOT) .....	27
1.	Pengertian .....	27
2.	Nilai Rujukan .....	28
G.	Kerangka Teori .....	29
H.	Hipotesis .....	30
BAB III METODE PENELITIAN .....		31
A.	Jenis Penelitian .....	31
B.	Waktu dan Tempat Penelitian .....	31
C.	Populasi dan Sampel.....	31
1.	Populasi .....	31
2.	Sampel .....	31
3.	Besar Sampel.....	32
D.	Pengumpulan Data.....	33
1.	Jenis Data .....	33
2.	Teknik Pengumpulan Data .....	33
E.	Alur Penelitian.....	34
F.	Variabel Penelitian .....	34
1.	Variabel bebas ( <i>Independent</i> ).....	35
2.	Variabel terikat ( <i>Dependent</i> ).....	35
G.	Definisi Operasional Variabel .....	35
1.	<i>Multidrug Resistant Tuberculosis</i> (MDR-TB) dan Masa Terapi .....	35
2.	SGOT.....	35
3.	SGPT .....	36
H.	Alat dan Bahan .....	36
1.	Alat – alat yang digunakan .....	36
2.	Bahan.....	37
I.	Jalannya Penelitian .....	37
1.	Cara pengumpulan data .....	37

2. Prosedur penelitian .....	37
J. Kontrol Kualitas Internal .....	38
K. Analisis Data .....	38
L. Jadwal Penelitian .....	39
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>40</b>
A. Hasil Penelitian.....	40
1. Uji Presisi .....	40
2. Karakteristik Subjek Penelitian .....	42
3. Uji Normalitas Data.....	44
4. Uji Statistik.....	44
B. Pembahasan .....	48
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>53</b>
A. Kesimpulan.....	53
B. Saran .....	53
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>55</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>58</b>

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Kerangka Teori.....	29
Gambar 2. Kerangka Alur Penelitian .....	34
Gambar 3. Perbandingan <i>Boxplot</i> SGOT .....	47
Gambar 4. Perbandingan <i>Boxplot</i> SGPT.....	48

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Tingkatan OAT untuk pengobatan MDR-TB .....	15
Tabel 2. Uji Presisi.....	41
Tabel 3. Karakteristik Dasar Subjek penelitian.....	42
Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Kadar SGOT Berdasarkan Masa Pengobatan .....	43
Tabel 5. Hasil Pemeriksaan Kadar SGPT Berdasarkan Masa Pengobatan .....	43
Tabel 6. Uji Beda Kadar Enzim Transaminase 3 Kelompok pada Pasien MDR TB dalam Masa Terapi.....	45
Tabel 7. Uji Beda Kadar Enzim Transaminase 2 Kelompok pada Pasien MDR TB dalam Masa Terapi.....	46

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Pengajuan Penelitian .....	58
Lampiran 2. Surat Pengajuan Kelaikan Etik .....	59
Lampiran 3. <i>Ethical Clearance</i> .....	60
Lampiran 4. Surat Penelitian.....	61
Lampiran 5. Surat Selesai Penelitian .....	62
Lampiran 6. Prosedur Pemeriksaan.....	64
Lampiran 7. Data QC dan Grafik Levey Jenning.....	72
Lampiran 9. Hasil Pemeriksaan Kadar SGOT dan SGPT.....	95
Lampiran 10. Hasil Uji Normalitas.....	96
Lampiran 11. Hasil <i>Repeated ANOVA</i> .....	97
Lampiran 12. Hasil Paired Sample T-Test.....	98

## DAFTAR SINGKATAN

ALT	: Alanin aminotransferase
AST	: Aspartat aminotransferase
BTA	: Bakteri tahan asam
C	: Celsius
Cs	: Sikloserin
CNR	: Case notification
Depkes	: Departemen Kesehatan
DILI	: Drug induced liver injury
E	: Etambutol
ELISA	: Enzym linked immunosorbent assay
Eto	: Etionamid
H	: Isoniazid
ICT	: Immunochromatographic tuberculosis
IU	: Internasional Unit
Kemenkes	: Kementrian Kesehatan
kg	: Kilogram
Km	: Kanamisin
L	: Liter
Lfx	: Levofloksasin
LIS	: Laboratory Information System
LJ	: Lowenstein Jensen
M. Tb	: Micobacterium tuberculosis
MDR	: Multi drug resitant
mg	: Miligram
MI	: Infak miokardium
MIC	: Minimum inhibitory concentration
ml	: Mililiter
OAT	: Obat anti tuberkulosis
PAP	: Peroksidase anti perosidase
PDPI	: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
PCR	: Polymerase chain reaction
RNA	: Ribonucleid acid
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
SD	: Standard deviation
SGOT	: Serum glutamic oxatoacetic transaminase
SGPT	: Serum Glutamic Pyruvic Transaminase
SPS	: Sewaktu-Pagi-Sewaktu
SPSS	: Statistical Progam for School Science
SSP	: Susunan Saraf Tepi
TB	: Tuberkulosis
U	: Unit
WHO	: World Health Organitation



Z : Pirazinamid  
ZN : *Zeihl-Neelsen*  
μg : Mikrogram  
μL : Mikroliter

## INTISARI

Nuritha Fatharani, Amiroh Kurniati, Ratna Herawati, 2017. *Perbedaan Hasil Pemeriksaan Enzim Transaminase pada Pasien MDR-TB Dalam Terapi di RSUD Dr Moewardi Surakarta*. Progam Studi D-IV Analis Kesehatan, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Setia Budi Surakarta.

*Multidrug-resistant-tuberculosis* merupakan TB yang resisten terhadap rifampisin dan isoniazid dengan atau tanpa OAT tipe lainnya. Obat yang digunakan dalam terapi MDR-TB diketahui dapat menyebabkan hepatotoksik yang diketahui dengan peningkatan kadar enzim transaminase. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan hasil pemeriksaan kadar enzim transaminase pada pasien MDR-TB dalam masa terapi (0, 6, 12 bulan).

Penelitian ini bersifat observasional analitik dengan metode potong lintang. Data berdasarkan data sekunder dengan jumlah sampel 51 data pasien MDR-TB. Penelitian dilakukan pada Februari-Maret 2017 di RSUD Dr Moewardi. Data diolah menggunakan SPSS dengan uji *Kolmogorov Smirnov* untuk melihat normalitas data, uji *repeated ANOVA* dengan signifikansi  $p < 0,05$ , dan uji *Paired Sampel T-test* dengan  $p < 0,05$ , interval kepercayaan 95%.

Hasil penelitian disimpulkan tidak terdapat perbedaan bermakna hasil pemeriksaan enzim transaminase dalam masa terapi 0, 6, dan 12 bulan ( $p = 0,060$  dan  $p = 0,101$ ). Perbedaan bermakna didapat pada masa terapi SGOT 0 dengan 6 bulan ( $p = 0,017$ ) masa terapi SGOT 0 dengan 12 bulan ( $p = 0,047$ ) dan masa terapi SGPT 0 dengan 6 bulan ( $p = 0,033$ ).

---

Kata kunci: *MDR-TB*, SGOT, SGPT, masa terapi, RSDM

## ABSTRACT

Nuritha Fatharani, Amiroh Kurniati, & Ratna Herawati. 2017. The Differences of Transaminase Enzyme Examination Results of Patients with Multi-drug-resistant Tuberculosis (MDR-TB) under Therapies in Regional Public Hospital (RSUD) of Dr. Moewardi in Surakarta. The Study Program of Four-Year Diploma (D-IV) in Medical Laboratory Technology. The Faculty of Health Sciences. Universitas Setia Budi Surakarta.

Multi-drug-resistant Tuberculosis (MDR-TB) is a type of tuberculosis which is resistant to treatments with rifampin and isoniazid with or without other types of anti-tuberculosis drugs (ATD). Medicines used in MDR-TB therapy are identified causing hepatotoxic signalized with increased transaminase enzyme levels. This study aims at investigating the differences of transaminase enzyme examination results of patients with multi-drug-resistant tuberculosis (MDR-TB) under therapies (0, 6, 12 months).

This research belongs to observational analytical study with cross-sectional method. Secondary data were 51 samples of patients with MDR-TB. This study was conducted from February to March 2017 in Regional Public Hospital (RSUD) of Dr. Moewardi. Data were processed using SPS with Kolmogorov Smirnov test to observe the data normality, repeated ANOVA with significance level of  $p < 0.05$ , and paired sample T-test with  $p < 0.05$  and confidence interval of 95%.

The results conclude that there is not any significant differences of transaminase enzyme examination results of patients with MDR-TB under 0, 6, and 12 months of therapies ( $p = 0.060$  and  $p = 0.101$ ). Significant differences appear to happen on *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT) therapy in 0 and 6 months ( $p = 0.017$ ), SGOT therapy in 0 and 12 months ( $p = 0.047$ ) and *aspartate glutamate pyruvate transaminase* (SGPT) therapy in 0 and 6 months ( $p = 0.033$ ).

---

Keywords: *MDR-TB*, SGOT, SGPT, therapy period, RSDM

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (M.Tb). Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2014 terdapat 6 juta kasus baru setiap tahun dan 3 juta diantaranya menyebabkan kematian. Angka kejadian tertinggi berada di Asia Tenggara sebesar 33% dari seluruh kejadian TB di dunia (WHO, 2014). Angka kejadian (*case notification rate/CNR*) di Indonesia, pada tahun 2015 ditemukan 117 kasus TB per 100.000 penduduk (Dinkes, 2016). Semakin meningkatnya kasus kejadian TB di Indonesia menyebabkan munculnya kasus baru yang biasa disebut *Multidrug resistant-tuberculosis* (MDR-TB).

*Multidrug resistant-tuberculosis* merupakan TB yang resisten terhadap rifampisin dan isoniazid. Terdapat beberapa celah terjadinya MDR-TB yaitu pemberian obat yang kurang adekuat, masa infeksius terlalu lama karena terlambat diagnosis dan pengobatan, pemberian pengobatan dengan monoterapi yang mengakibatkan perpindahan kuman karena obat yang ditambahkan tidak tepat guna (Suparyatmo, 2016).

Menurut data dari WHO pada tahun 2015 terdapat 480.000 kasus MDR-TB di dunia dan hanya 123.000 yang dilaporkan. Negara dengan epidemi MDR-TB terbesar berada di Eropa Timur dan Asia Tengah (WHO, 2015). Berdasarkan *Global Report DR TB*, pada tahun 2015 Indonesia merupakan negara dengan

beban MDR TB 8900 orang per tahun, sebanyak 3,9 % adalah TB baru dan 21% adalah kasus TB yang mendapatkan pengobatan ulang. Pada tahun 2015 di Indonesia terdapat *suspect* MDR TB sebanyak 15.380 kasus (Dinkes, 2016). Sedangkan di Jawa Tengah angka kejadian MDR TB dari tahun 2012 hingga Juni 2016 terdapat 504 kasus (Kemenkes, 2016)

Jenis pengobatan yang diberikan pada pasien MDR-TB menggunakan panduan obat anti tuberkulosis (OAT) MDR yang terdiri dari OAT lini pertama dan OAT lini kedua. Obat lini pertama yang masih diberikan adalah isoniazid (H), pirazinamid (Z) dan etambutol (E), sedangkan obat lini kedua yang diberikan adalah obat injeksi Kanamisin (Km), obat oral seperti Levofloksasin (Lfx), Sikloserin (Cs), Etionamid (Eto). Lama pengobatan yang diberikan pada pasien MDR-TB paling sedikit 18 bulan, yang terdiri dari pengobatan tahap awal dan pengobatan tahap lanjutan (Kemenkes, 2016). Obat-obat tersebut memiliki mekanisme kerja yang berbeda-beda, seperti menghambat aktivitas *polimerase ribonucleid acid* (RNA), bersifat bakteriostatik atau bakterisid terhadap *M.tb*, dan bersifat menghambat sintesis serta multiplikasi sel. Konsumsi obat setiap hari dapat menimbulkan efek samping bagi kesehatan, seperti penggunaan obat Z, H, dan E memiliki efek samping, salah satunya adalah menyebabkan cedera hati, tanda-tanda dan gejala penyakit hati akan timbul pada sekitar 15% pasien dalam masa terapi. Peningkatan alanin aminotransferase (ALT) atau *serum glutamic piruvyc transminase* (SGPT) dan aspartat aminotransferase (AST) atau *serum*

*glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT) dalam serum merupakan gejala paling awal yang diakibatkan oleh obat ini (Goodman, 2014).

Menurut penelitian Keshavjee (2012) tentang *Hepatotoxicity during treatment for multidrug-resistant tuberculosis: occurrence, management and outcome* di dapat hasil berupa, hepatotoksisitas terjadi pada 91 pasien dari 568 pasien (16,5%). Lama waktu terjadinya hepatotoksik adalah 196 hari pasca dimulainya pengobatan, yang diukur dengan pemeriksaan SGPT dan SGOT (Keshavjee, 2012).

Penelitian lain dengan judul *High hepatotoxicity of pyrazinamide and ethambutol for treatment of latent tuberculosis* yang dilakukan oleh Younossian (2010) di dapatkan hasil penggunaan pyrazinamide dan etambutol menyebabkan kenaikan kadar SGOT dan SGPT empat kali di atas nilai normal dalam waktu 119 hari (Younossian, 2010).

Berdasarkan uraian tersebut, penulis ingin mengetahui adanya pengaruh pemberian obat anti TB terhadap fungsi hati pada pasien MDR-TB 0 bulan, 6 bulan dan 12 bulan dalam masa terapi di RSUD Dr Moewardi di Surakarta.

## **B. Perumusan Masalah**

Apakah terdapat perbedaan kadar enzim transaminase pada pasien MDR-TB sebelum terapi, dan dalam terapi 6 dan 12 bulan?

## **A. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui perbedaan kadar enzim transaminase pada pasien MDR-TB sebelum terapi dan dalam masa terapi (0, 6, 12 bulan) di RSUD Dr Moewardi Surakarta.

### **2. Tujuan Khusus**

- a. Untuk mengetahui kadar SGOT sebelum pemberian OAT (0 bulan), 6 bulan dan 12 bulan pada pasien MDR TB di RSUD Dr Moewardi.
- b. Untuk mengetahui kadar SGPT ssebelum pemberian OAT (0 bulan), 6 bulan, dan 12 bulan pada pasien MDR-TB di RS Dr Moewardi.
- c. Untuk mengetahui perbedaan antara kadar SGOT pada 0 bulan dengan 6 bulan, 0 bulan dengan 12 bulan, dan 6 bulan dengan 12 bulan pada pasien MDR TB di RSUD Dr Moewardi.
- d. Untuk mengetahui perbedaan antara kadar SGPT pada 0 bulan dengan 6 bulan, 0 bulan dengan 12 bulan, dan 6 bulan dengan 12 bulan pada pasien MDR TB di RSUD Dr Moewardi.

## **C. Manfaat Penelitian**

### **1. Bagi Institusi Pendidikan**

Untuk memberikan sumbangan penelitian terhadap institusi dan menjadi dasar untuk yang berhubungan dengan MDR-TB dan pengobatannya.

## **2. Bagi Peneliti**

Dapat menambah pengetahuan peneliti mengenai MDR-TB, beserta terapi, dan efek samping terapi pengobatannya tentang pasien MDR-TB dan menambah pengalaman di bidang penelitian.

## **3. Bagi Masyarakat**

Untuk memeberikan informasi dan pengetahuan bagi masyarakat dan pembaca, khususnya bagi penderita MDR TB tentang resistensi antibiotik beserta efek yang ditimbulkan dari penggunaan OAT.



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tuberkulosis Paru**

##### **1. Pengertian**

Menurut WHO, TB adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh bakteri *M.tb*, dan yang paling sering mempengaruhi paru-paru tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya (WHO, 2016).

##### **2. Etiologi**

Penyebab utama TB adalah bakteri dari genus *mycobacterium* dengan spesies *M.tb*. Bakteri ini berbentuk batang lurus dengan ukuran 0,4-3  $\mu\text{m}$ . Pewarnaan teknik *Ziehl-Neelsen* (ZN) digunakan untuk identifikasi bakteri tahan asam yang ditandai dengan warna merah, teknik lain adalah pemulasan sputum atau bagian jaringan mikobakteria yang ditujukan dengan *fluorescen* kuning-orange setelah pewarnaan *fluorokom*. Selain dengan pengecatan, mikobakteria dapat tumbuh pada media selektif dan media non selektif. Media selektif berisi antibiotik yang berfungsi untuk menghambat pertumbuhan kontaminan dan fungi yang berlebihan (Tanhoan, 2007).

##### **3. Penularan Penyakit**

Tuberculosis dapat menyebar dari satu orang ke orang lain melalui *droplet* udara. Cara penularan penyakit TB bersumber dari pasien dengan TB BTA positif. Pada waktu batuk atau bersin, pasien menyebarkan

kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak (*droplet nucleir*). Sekali batuk, pasien dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak. Umumnya penularan TB terjadi dalam ruangan dimana percikan dahak berada dalam waktu yang lama. Ventilasi dapat mengurangi jumlah percikan, sementara sinar matahari langsung dapat membunuh kuman M.Tb. Percikan dapat bertahan selama beberapa jam dalam keadaan yang gelap dan lembab. Daya penularan seorang pasien ditentukan oleh banyaknya kuman yang dikeluarkan dari parunya. Makin tinggi derajat kepositifan hasil pemeriksaan dahak, makin menular pasien tersebut. Faktor yang memungkinkan seseorang terpajan kuman TB ditentukan oleh konsentrasi percikan dalam udara dan lamanya menghirup udara (Kemenkes, 2011).

#### **4. Gejala Klinik**

Gejala utama TB pada orang dewasa umumnya penderita mengalami batuk dan berdahak terus-menerus selama 3 minggu atau lebih, batuk darah atau pernah batuk darah. Gejala tambahan TB pada orang dewasa adalah sesak nafas dan nyeri dada, badan lemah, nafsu makan dan berat badan menurun, rasa kurang enak badan (*malaise*), berkeringat malam walaupun tanpa kegiatan, demam, meriang lebih dari sebulan (Dinkes, 2016).

#### **5. Patogenesis TB**

Patogenitas dari tuberkulosis dimulai setelah kuman TB masuk ke dalam tubuh manusia melalui pernafasan, kuman TB tersebut dapat menyebar dari paru ke bagian tubuh lainnya, melalui sistem peredaran

darah, sistem saluran limfe, saluran nafas, atau penyebaran langsung ke bagian-bagian tubuh lainnya. Daya penularan dari seorang penderita ditentukan oleh banyaknya kuman yang dikeluarkan dari parunya (Kemenkes, 2016).

Secara klinis, TB dapat terjadi melalui infeksi primer dan pasca primer. Infeksi primer terjadi saat seseorang terkena kuman TB untuk pertama kalinya. Setelah terjadi infeksi melalui saluran pernafasan, di dalam alveoli (gelembung paru) terjadi peradangan. Waktu terjadinya infeksi hingga pembentukan kompleks primer adalah sekitar 4-6 minggu. Pada infeksi primer ini biasanya menjadi abses (terselubung) dan berlangsung tanpa gejala, hanya batuk dan nafas yang berbunyi (Depkes, 2005).

Infeksi pasca primer terjadi setelah beberapa bulan atau tahun setelah infeksi primer. Ciri khas TB pasca primer adalah kerusakan paru yang luas dengan terjadinya kavitas atau efusi pleura (Depkes, 2005). Penderita TB paru dengan kerusakan jaringan luas yang telah sembuh (BTA negatif) masih bisa mengalami batuk darah. Keadaan ini seringkali dikelirukan dengan kasus kambuh. Pada kasus seperti ini, pengobatan dengan OAT tidak diperlukan, tapi cukup diberikan pengobatan simptomatis. Bila perdarahan berat, penderita harus dirujuk ke unit spesialisik. Resistensi terhadap OAT terjadi umumnya karena penggunaan OAT yang tidak sesuai. Resistensi dapat terjadi karena penderita yang menggunakan obat tidak sesuai atau tidak patuh dengan jadwal atau

kesalahan dalam mengonsumsi dosisnya. Dapat pula terjadi karena mutu obat yang dibawah standar. Resistensi ini menyebabkan jenis obat yang biasa dipakai sesuai pedoman pengobatan tidak lagi dapat membunuh kuman (Depkes, 2005).

## 6. Diagnosis TB

Diagnosis TB paru dapat diketahui dari berbagai diagnosis, antara lain batuk produktif yang berkepanjangan (lebih dari 3 minggu), nyeri dada, dan hemoptisis. Gejala sistemis termasuk demam menggigil, keringat malam, kelemahan, hilangnya nafsu makan, dan penurunan berat badan (Price, 2006). Selain itu terdapat penentu diagnosa lain seperti pemeriksaan mikrobiologi lain, yaitu :

### a. Pemeriksaan fisis

Pada pasien TB paru, kelainan yang didapat tergantung luas kelaianan struktur paru. Pada permulaan (awal) perkembangan penyakit umumnya terletak di daerah lobus superior terutama daerah apex dan segmen posterior, serta daerah apek lobus inferior. Pada pemeriksaan jasmani dapat ditemukan antara lain suara napas bronkial, amforik, suara napas melemah, ronki basah, tanda-tanda penarikan paru, diafragma dan mediastinum (PDPI, 2016).

### b. Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan standar ialah foto toraks, dengan atau tanpa foto lateral. Pemeriksaan lain atas indikasi : foto apiko-lorditik, oblik, cardio thorax *scan*. Pada pemeriksaan foto toraks TB dapat

memberikan gambaran bermacam-macam bentuk (multiform).

Gambaran radiologik yang dicurigai sebagai lesi TB aktif adalah :

- 1) Bayangan berawan/nodular di segmen apikal dan posterior lobus atas paru dan segmen superior lobus bawah.
- 2) Kaviti, terutama lebih dari satu dan dikelilingi bayangan opak berawan atau nodular.
- 3) Bayangan bercak milier
- 4) Efusi pleura unilateral (umumnya) dan bilateral (jarang) (PDPI, 2016).

c. Pemeriksaan bakteriologik

Pemeriksaan bakteriologik untuk menemukan kuman TB, bahan dapat diambil dari dahak, cairan pleura, *liquor cerebrospinal*, bilasan lambung dan jaringan biopsi. Pada tuberkulosis paru pemeriksaan terpenting adalah pemeriksaan BTA dari sampel sputum (PDPI, 2016).

d. Respons terhadap pengobatan dengan OAT

Jika dalam 2 bulan menggunakan OAT terdapat perbaikan klinis, akan menunjang atau memperkuat diagnosis TB, dan jika selama 2 bulan pengobatan tidak terdapat perubahan klinis, maka terapi perlu ditingkatkan kembali (Depkes, 2005).

e. Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang untuk diagnosis TB dapat dilakukan dengan *polymerase chain reaction* (PCR), pemeriksaan serologi dengan berbagai metode, seperti *enzym linked immunosorbent assay* (ELISA), *mycodot* untuk mendeteksi antibodi antimikobakterial di dalam tubuh manusia, uji peroksidase anti peroksidase (PAP), dan *immunochromatographic TB* (ICT) untuk mendeteksi antibodi M Tb di dalam serum (PDPI, 2016).

## 7. Pengobatan Tuberkulosis

Kategori penyakit TB digolongkan menjadi 2, yaitu kategori 1 adalah pasien baru TB paru BTA positif, pasien TB paru BTA negatif foto toraks positif dan pasien TB ekstra paru. Kategori 2 adalah pasien BTA positif yang telah diobati sebelumnya, yaitu pasien yang kambuh, pasien gagal, dan pasien dengan pengobatan terputus. Pengobatan kategori 1 dengan H, rifampisin, Z, dan E selama 2 bulan (fase intensif) setiap hari dan selanjutnya 4 bulan (fase lanjutan) dengan H dan rifampisin 3 kali dalam seminggu (2HRZE/4H3R3). Pengobatan kategori 2 dengan menggunakan H, rifampisin, Z, E, dan streptomisin selama 2 bulan setiap hari dan selanjutnya INH, rifampisin dan etambutol selama 5 bulan seminggu 3 kali (2HRZES/5H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>E<sub>3</sub>). Jika setelah 2 bulan BTA masih positif, fase intensif 1 bulan sebagai sisipan (dengan 2HRZES/HRZE/5H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>E<sub>3</sub>) (Elin, 2008).

## **B. Multidrug Resisten Tuberculosis (MDR-TB)**

### **1. Pengertian**

Tuberkulosis resistensi ganda adalah TB yang disebabkan kuman M.tb yang telah mengalami kekebalan terhadap OAT, sedangkan MDR-TB adalah TB resistensi obat terhadap minimal dua obat anti TB yang paling poten yaitu H dan rifampisin secara bersama-sama atau disertai resistensi terhadap obat anti TB lini pertama seperti EI, stretomisin, dan Z (Kemenkes, 2016).

Menurut PDPI, resistensi ganda menunjukkan M.tb resisten terhadap rifampisin dan H dengan atau tanpa OAT lainnya (PDPI, 2016).

Menurut Progam Nasional terdapat 8 kriteria pasien menjadi suspek MDR-TB yaitu :

- a. Kasus kronik atau pasien gagal pengobatan kategori 1
- b. Pasien dengan hasil pemeriksaan dahak tetap positif setelah bulan ke 3 dengan kategori 2
- c. Pasien yang pernah diobati TB termasuk OAT lini kedua seperti kuinolon dan kanamisin
- d. Pasien gagal pengobatan kategori 1
- e. Pasien dengan hasil pemeriksaan dahak tetap positif setelah sisipan dengan kategori 1
- f. Kasus TB kambuh
- g. Pasien yang kembali setelah lalai/*default* pada pengobatan kategori 1 dan atau kategori 2

- h. Suspek TB dengan keluhan, yang tinggal dekat dengan pasien TB-MDR konfirmasi, termasuk petugas kesehatan yang bertugas di bangsal TB-MDR (Kemenkes, 2016)

TB resistensi obat muncul sebagai akibat pengobatan TB yang tidak optimal. TB resistensi obat disebarkan dengan cara yang sama dengan TB sensitif obat. Resistensi dibagi menjadi dua jenis yaitu, resistensi primer yaitu timbul pada seseorang yang terinfeksi pertama kali dengan organisme yang resisten, dan resistensi sekunder adalah resistensi yang muncul selama pengobatan TB akibat tidak adekuatnya regimen atau gagal mengonsumsi obat yang sesuai (Price, 2006).

## **2. Diagnosis MDR-TB**

Diagnosis MDR-TB ditegakkan berdasarkan pemeriksaan uji kepekaan M.tb dengan metode standar yang tersedia di Indonesia yaitu metode tes cepat (*rapid test*) dan metode konvensional. Saat ini ada 2 metode test cepat yang dapat digunakan yaitu pemeriksaan *Gen eXpert* (uji kepekaan terhadap rifampisin), sedangkan metode konvensional yang digunakan adalah *Lowenstein Jensen/LJ* (Kemenkes, 2016).

Pasien terduga MDR-TB akan mengumpulkan 3 spesimen dahak, dahak 1 untuk pemeriksaan *GeneXpert* dan 2 spesimen dahak untuk pemeriksaan sediaan apus BTA, pemeriksaan biakan, dan uji kepekaan. Pasien dengan hasil *GeneXpert* M.tb resisten rifampisin, mulai pengobatan standar MDR TB. Kemudian dilakukan pemeriksaan biakan dan identifikasi kuman M.tb. Kemudian dilakukan uji kepekaan lini pertama



dan lini kedua, uji kepekaan ini bertujuan untuk mengkonfirmasi pola resistensi kuman TB lainnya (Kemenkes, 2016).

### 3. Pengobatan MDR-TB

Kriteria OAT yang digunakan dalam pengobatan MDR-TB adalah :

- 1) Obat dengan aktivitas bakterisid: aminoglikosid, tionamid dan pirazinamid yang bekerja pada pH asam
- 2) Obat dengan aktivitas bakterisid rendah: fluorokuinolon
- 3) Obat dengan aktivitas bakteriostatik, E, siklooserin dan *para amino salicylic acid* (PAS)

Pengobatan yang digunakan pada pasien MDR TB terdiri dari 2 jenis obat, yaitu obat lini pertama dan obat lini kedua. Berdasarkan WHO *Treatment Guideline for Drug-Resistance Tuberculosis* tahun 2016 paduan obat yang digunakan adalah Z, E, Kn, Lfx, Eto, dan Cs. Sedangkan regimen yang digunakan adalah di Indonesia adalah 6 bulan pertama atau masa terapi intensif diberikan Z, E, Kn, Lfx, Eto, dan Cs. Setelah terjadi konversi perbaikan, 18 bulan dilanjutkan dengan konsumsi Z, E, Lfx, Eto, dan Cs, atau (6Z-(E)-Kn-Lfx-Eto-Cs/18Z-Lfx-Eto-Cs) (Kemenkes, 2016).

**Tabel 1.** Tingkatan OAT untuk pengobatan MDR-TB

Tingkatan	Obat	Dosis Harian	Aktiviti antibakteri	Kadar puncak serum terhadap MIC
1.	Aminoglikosida a. Streptomisin b. Kanamisin atau amikasin c. Kapreomisin	15 mg/kg	Bakterisid menghambat organisme yang multiplikasi aktif	20-30 5-7.5 10-15
2.	Thiomides (Etionamid protionamid)	10-20 mg/kg	Bakterisid	4-8
3.	Pirazinamid	20-30 mg/kg	Bakterisid pada pH asam	7,5-10
4.	Ofloksasin	7,5-15 mg/kg	Bakterisid mingguan	2,5-5
5.	Etambutol	15-20 mg/kg	Bakteriostatik	2-3
6.	Sikloserin	10-20 mg/kg	Bakteriostatik	2-4
7.	PAS	10-12 g	Bakteriostatik	100

Ket: MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) (Sumber: PDPI, 2016)

### C. Obat Anti TB

Obat-obat yang digunakan pada penderita TB terdiri dari obat lini pertama dan untuk MDR-TB diberikan obat lini kedua. Obat-obat lini kedua terdiri dari :

#### 1. Pirazinamid

Pirazinamid adalah sejenis dengan nikotinamide, stabil, sedikit larut dalam air. Pada pH netral, Z tidak aktif *in vitro*, tetapi pada pH 5,5 dapat menghambat basil tuberkel dan beberapa jenis mikrobakteri lain dalam konsentrasi sekita 20 µg/mL. Obat ini diserap oleh makrofag dan

menunjukkan aktivitas melawan organisme-organisme intraseluler yang terdapat dalam lingkungan asam (Katzung, 2004).

Pirazinamid diabsorpsi dengan baik dari saluran gastrointestinal dan didistribusikan ke seluruh tubuh. Obat ini diekskresikan melalui filtrasi glomerulus ginjal. Pirazinamid terdistribusi secara luas termasuk SSP, paru-paru, dan hati-setelah pemberian oral. Pirazinamid dihidrolisis menjadi asam pirazinoat, dan selanjutnya dihidroksilasi menjadi asam 5-hidroksi-pirazinoat yang merupakan produk ekskresi utama (Goodman, 2014).

Efek-efek yang tidak diinginkan yang utama dari Z adalah hepatotoksisitas (dalam 1-5% jumlah pasien), mual, muntah, demam obat, dan hiperurisemia (Katzung, 2004). Dan efek yang paling berbahaya adalah cedera hati. Jika dosis 40-50mg/kg diberikan secara oral, tanda-tanda dan gejala penyakit hati akan timbul pada sekitar 15% pasien, disertai dengan ikterus pada 2% sampai 3% dan kematian akibat nekrosis hati pada beberapa kasus langka. Peningkatan SGOT dan SGPT dalam plasma merupakan gejala abnormalitas paling awal yang diakibatkan oleh obat ini. Selain itu obat ini menghambat ekskresi asam urat, mengakibatkan hiperuresemia pada hampir semua pasien (Goodman, 2014).

## **2. Etambutol**

Etambutol adalah suatu senyawa sintesis, larut dalam air, tahan panas. Strain rentan *M.tb* dan mikrobakteri lainnya dihambat secara *in*

*vitro* oleh E, 1-5µg/mL. Bersifat bakteriostatik, dengan menekan pertumbuhan kuman TB yang telah resisten terhadap H dan Cs. Mekanisme kerja, berdasarkan penghambatan sintesa RNA pada kuman yang sedang membelah, juga menghindarkan terbentuknya *mycolic acid* pada dinding sel (Depkes, 2005). Mekanisme lain yaitu menghambat enzim *arabinosyltransferase* yang memperantai polimerase arabinose menjadi arabinogalactan yang berada di dalam dinding sel (Katzung, 2004). Etambutol diserap dengan baik melalui usus. Setelah meminum dosis sebesar 25mg/kg, kadar darah puncak 2-5µg/mL, akan dicapai dalam 2-4 jam. Sekitar 20% obat ini diekskresi melalui feses dan 50% diekskresi melalui urin dalam bentuk tidak berubah. Akumulasi E terjadi pada gangguan ginjal, dan dosisnya harus dikurangi separunya jika klirens kreatinin-nya kurang dari 10 menit/mL. Resistensi terhadap E terjadi sangat cepat bila obat ini digunakan secara tunggal. Untuk itu Ediberikan dengan obat lain untuk TB (Stephen, 2005).

Resistensi E paling sering pada *M.tb* berkaitan dengan mutasi *missense* pada gen *embB* yang menjadi sandi untuk *arabinosyltransferase*. Mutasi ini telah ditemukan pada 70% strain yang resisten dan keterlibatan pengganti asam amino pada posisi 306 atau 406 sekitar 90% kasus (Katzung, 2004).

Efek samping yang muncul antara lain gangguan penglihatan dengan penurunan visual, buta warna dan penyempitan lapangan pandang. Gangguan awal penglihatan bersifat subjektif; bila hal ini terjadi maka

etambutol harus segera dihentikan. Bila segera dihentikan, biasanya fungsi penglihatan akan pulih. Reaksi adversus berupa sakit kepala, disorientasi, mual, muntah dan sakit perut (Depkes, 2005).

### **3. Kanamisin**

Kanamisin merupakan golongan aminoglikosida, mekanisme kerjanya berupa inhibitor ireversibel sintesis protein bakteri. Proses awal aktivitas adalah difusi pasif melalui kanal pori melalui pada membran luar bakteri. Aminoglikosida diabsorpsi sangat sedikit dari saluran cerna yang utuh, dan hampir separuh obat peroral diekskresi ke dalam feses, akan tetapi aminoglikosida dapat diserap jika terdapat ulserasi. Setelah dilakukan suntikan intramuskular, aminoglikosida diabsorpsi dengan baik dan mencapai kadar puncak di dalam darah dalam waktu 30-90 menit (Katzung, 2004).

Efek samping dari penggunaan aminoglikosida terutama Km bersifat ototoksik dan nefrotoksik. Ototoksis dan nefrotoksik lebih dijumpai bila penggunaan lebih dari 5 hari, pada dosis yang tinggi, dan terjadi pada lansia, serta pada keadaan insufisiensi ginjal (Katzung, 2004). Efek samping lain dari aminoglikosida dapat terjadinya gangguan vestibuler dan pendengaran, serta dapat terjadi hipomagnesemia pada pemberian jangka panjang, dan menyebabkan kolitis karena penggunaan antibiotik (Elin, 2008).

#### 4. Levofloxacin

Levofloxacin merupakan antibiotik untuk berbagai macam bakteri gram-positif dan gram-negatif, bersama dengan *ciprofloxacin* dapat menghambat strain M.tb pada konsentrasi kurang dari 2 µg/mL, dan mampu aktif melawan mikrobakteri atipikal. Levofloxacin cenderung sedikit lebih aktif secara *in vitro* dalam melawan M.tb. Setelah pemberian oral obat ini diserap dengan baik dan terdistribusi luas dalam cairan tubuh dan jaringan. Waktu paruhnya dalam serum dicapai puncak dalam 5-7 jam. Kebanyakan obat golongan fluorokinolon dieliminasi melalui ginjal, baik melalui sekresi tubulus maupun filtrasi glomerulus (Katzung, 2004).

Efek samping penggunaan obat golongan fluorokuinolon tersering adalah mual, muntah, dan diare. Seseekali dapat timbul rasa nyeri kepala, pusing, insomnia, ruam kulit, dan uji fungsi hati yang abnormal. Selain itu fluorokinolon dapat melukai kartilago yang sedang tumbuh dan menyebabkan artropi walaupun bersifat reversible (Katzung, 2004).

#### 5. Sikloserin

Sikloserin adalah suatu antibiotik yang memiliki spektrum luas yang dihasilkan oleh *Streptococcus orchidaceus*. Sikloserin menghambat M.tb pada konsentrasi 5-20 µg/ml *in vitro* dan menghambat reaksi-reaksi yang melibatkan D-alanin dalam sintesis dinding sel bakteri. Secara oral obat ini akan diserap 70%-90% dan akan diabsorpsi dengan cepat, konsentrasi puncak plasmanya tercapai 3-4 jam setelah pemberian dosis tunggal. Sikloserin terdistribusi ke seluruh cairan dan jaringan tubuh, dan

sekitar 50% dosis parenteral sikloserin diekskresi dalam bentuk yang tidak berubah dalam urin pada 12 jam pertama (Goodman, 2014).

Efek samping sikloserin adalah kerusakan pada saraf pusat, dengan reaksi muncul pada dua minggu pertama terapi (Goodman, 2014). Gejala yang muncul pada neurologis berupa sakit kepala, pusing, vertigo, mengantuk, tremor, kejang, psikosis, depresi, dan ruam. Efek lain yang timbul adalah anemia megaloblastik dan perubahan pada uji fungsi hati (Elin, 2008).

## **D. Hati**

### **1. Anatomi hati**

Hati adalah kelenjar terbesar di dalam tubuh, yang terletak di bagian teratas dalam rongga abdomen di sebelah kanan di bawah diafragma dan dilindungi oleh iga-iga. Hati dibagi dalam dua belahan utama, kanan dan kiri. Permukaan atas berbentuk cembung dan terletak di bawah diafragma; permukaan bawah tidak rata dan memperlihatkan lekukan, *fisura transversus*. Permukaannya dilintasi oleh pembuluh darah yang masuk dan keluar hati. *Fisura longitudinal* memisahkan belahan kanan dan belakahan kiri di permukaan bawah, sedangkan *ligamen falsiformis* melakukan hal yang sama di permukaan atas hati. Selanjutnya hati dibagi lagi menjadi empat belahan (kanan, kiri, kaudata dan kwardata), dan setiap belahan atau lobus terdiri atas lobulus. Lobulus ini berbentuk polihedral (segi banyak) dan terdiri atas sel hati yang berbentuk

kubus, dan cabang-cabang pembuluh darah diikat bersama oleh jaringan hati, yaitu yang datang melalui arteri hepatica dan yang melalui vena porta (Pearce, 2007).

## **2. Fungsi Hati**

Menurut Guyton & Hall (2008), hati mempunyai beberapa fungsi yaitu:

### **a. Metabolisme karbohidrat**

Fungsi hati dalam metabolisme karbohidrat adalah menyimpan glikogen dalam jumlah besar, mengkonversi galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa, glukoneogenesis, dan membentuk banyak senyawa kimia yang penting dari hasil perantara metabolisme karbohidrat.

### **b. Metabolisme lemak**

Fungsi hati yang berkaitan dengan metabolisme lemak, antara lain: mengoksidasi asam lemak untuk menyuplai energi bagi fungsi tubuh yang lain, membentuk sebagian besar kolesterol, fosfolipid dan lipoprotein, membentuk lemak dari protein dan karbohidrat.

### **c. Metabolisme protein**

Fungsi hati dalam metabolisme protein adalah deaminasi asam amino, pembentukan ureum untuk mengeluarkan amonia dari cairan tubuh, pembentukan protein plasma, dan interkonversi beragam asam amino dan membentuk senyawa lain dari asam amino.



d. Sebagai detoksifikasi racun

Sebagai detoksifikasi (mengamankan racun), beberapa obat tidur dan alkohol dapat dimusnahkan sama sekali oleh hati, sedangkan untuk obat dengan dosis berat maupun obat bius dapat merusak sel hati. Demikian pula pada beberapa bahan kimia yang digunakan dalam industri seperti tetrakhlorida, mengakibatkan kerusakan maka dilakukan pengawasan ketat atas penggunaan obat-obat tersebut (Pearce, 2007).

e. Sekresi empedu

Beberapa dari unsur susunan empedu, misalnya garam empedu, dibuat di dalam hati, pigmen empedu dibentuk di dalam sistem retikulo-endotelium dan dialirkan ke dalam empedu oleh hati. Pembentukan ureum, hati menerima asam amino yang diabsorpsi oleh darah. Di dalam hati terjadi deaminasi oleh sel, artinya nitrogen dipisahkan oleh asam amino, dan amonia diubah menjadi ureum (Pearce, 2007).

### 3. Metabolisme Hati

Metabolisme adalah konversi enzimatik satu senyawa kimia ke senyawa lain. Kebanyakan metabolisme obat terjadi di hati, meskipun beberapa proses terjadi pada dinding usus, paru-paru dan darah plasma. Secara keseluruhan proses metabolisme, akan mengkonversi obat menjadi senyawa yang larut dalam air dengan meningkatkan polaritas dan

merupakan langkah penting sebelum obat dapat diekskresikan dalam cairan tubuh seperti urin atau empedu (Sacher, 2008).

Obat dan juga toksis dimodifikasi oleh hati dan dibuat menjadi inaktif atau larut dalam air dengan mengkonjugasikannya dengan senyawa kimia lain. Pada proses ini hati memberi sinyal pada tubuh mengekskresi zat-zat beracun. Tanpa fungsi hati yang baik, banyak toksin dan obat akan terakumulasi di tubuh. Selain itu banyak senyawa kimia yang digunakan hati untuk mengkonjugasikan obat dan toksin larut lemak, misalnya protein plasma disintesis oleh hati. Dengan demikian pada hati yang kurang berfungsi baik suplai senyawa-senyawa tersebut tidak adekuat (Corwin, 2009).

#### **4. Cedera Hati yang Diinduksi Obat**

*Drug induced liver injury* (DILI) merupakan reaksi idiosinkrasi yang tidak terduga, namun terdapat pengecualian penting yang menyebabkan hepatotoksik dengan mekanisme tergantung pada dosis. Cedera hati dibagi menjadi 3 bentuk; hepatoseluler, kolestatik, dan campuran keduanya. Cedera hepatoseluler dapat diakibatkan oleh obat atau metabolitnya. Sebagian besar reaksi bersifat idiosinkratis, parasetamol dan metotreksat merupakan pengecualian dan memberikan efek toksik secara langsung toksisitas pada hati. Reaksi idiosinkrasi dapat berupa reaksi metabolik atau reaksi yang diperantarai sistem imun atau kombinasi keduanya (Emmanuel, 2014).

Mekanisme seluler DILI yang dapat menyebabkan cedera hati berupa:

- a. Gangguan terhadap membran
- b. Produksi target imun dengan ikatan kovalen obat terhadap protein sel
- c. Penghambatan jalur selular metabolisme obat
- d. Aliran empedu abnormal akibat gangguan filamen aktin subseluler atau interupsi dari pompa transpor
- e. Kematian sel terprogram yang diperantarai oleh faktor nekrosis tumor
- f. Penghambatan fungsi mitokondrial yang menyebabkan akumulasi lemak, peroksidasi lipid, dan kematian sel.

Cedera hati yang diinduksi obat dapat menyebabkan hepatostoksisitas pola tersebut dapat digambarkan dengan perubahan enzim hati yang diukur menggunakan parameter kenaikan SGOT dan SGPT (Emmanuel, 2014).

## **E. Enzim Transaminase**

### **1. Enzim**

Enzim adalah protein dan senyawa organik yang dihasilkan oleh sel hidup. Enzim merupakan katalisator biologis yang mempercepat reaksi kimia di dalam sel hidup. Enzim yang mempunyai fungsi metabolik bersifat lebih spesifik dan adanya hanya terdapat dalam satu tipe sel. Setiap enzim dibentuk dari tiap molekul protein sebagai komponen utama penyusunnya dan beberapa enzim hanya terbentuk dari beberapa molekul

protein dengan tanpa adanya tambahan dari komponen lain (Widman, 1995)

Beberapa enzim disintesa di dalam hepar misalnya kolinesterase, yang memperlibatkan penurunan aktivitas plasmanya bila ada kerusakan hepatoseluler. Banyak enzim yang aktif pada sel, dalam konsentrasi tinggi di sel parenkim hepar, terutama di dalam sitosol, misalnya alanin transaminase, yang aktivitasnya di dalam plasma meningkat bila terdapat kerusakan hepatoseluler aktif (Baron,1995).

## **2. Alanin aminotransferase (ALT / SGPT)**

### **a. Pengertian**

Alanin aminotransferase (ALT)/*serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT) merupakan enzim yang utama banyak ditemukan pada sel hati serta efektif dalam mendiagnosis destruksi hepatoseluler. Enzim ini juga ditemukan dalam jumlah sedikit pada otot, jantung, ginjal, serta otot rangka (Baron,1995).

Kadar SGPT serum dapat lebih tinggi dari kadar sekelompok transferase lainnya (transaminase), aspartate aminotransferase dalam kasus hepatitis akut serta kerusakan hati akibat penggunaan obat dan zat kimia, dengan serum mencapai 200-4000 U/L. Kadar SGPT dapat digunakan untuk membedakan antara penyebab karena kerusakan hati dan ikterik hemolitik. Meninjau ikterik, kadar SGPT serum yang berasal dari hati, temuannya bernilai lebih tinggi dari 300 unit; yang berasal bukan dari hati, temuan bernilai <300 unit. Kadar SGPT serum

biasanya meningkat sebelum tampak ikterik. Kadar SGPT sering kali dibandingkan dengan SGOT untuk tujuan diagnostik, SGPT meningkat lebih khas daripada SGOT pada kasus nekrosis hati dan hepatitis akut, sedangkan SGOT meningkat lebih khas pada kasus nekrosis hati miokardium (infark miokardium akut), sirosis hati, kanker hati, hepatitis kronis, dan kongesti hati. Kadar SGOT ditemukan normal atau meningkat sedikit pada kasus nekrosis miokardium. Kadar SGPT kembali lebih lambat ke kisaran normal daripada kadar SGOT pada kasus hati (Sacher, 2008).

Penurunan kadar SGPT dapat terjadi akibat latihan dan pengaruh obat salisilat. Peningkatan kadar SGPT terjadi paling tinggi akibat hepatitis (virus) akut, nekrosis hati (toksisitas obat atau kimia). Peningkatan ringan atau medium pada sirosis, kanker hati, kegagalan jantung kongestif, intoksisitas alkohol, pengaruh obat seperti rifampin dan antibiotik (karbensilin, klindamisin, eritromisin, gentamisin, linkomisin, spektomisin, tetrasiklin) (Joyce, 2008).

### **b. Nilai Rujukan**

Pada orang dewasa nilai rujukan SGPT 10-35 U/L pada suhu 37<sup>0</sup>C (Satuan SI) (Joyce, 2008). Pemeriksaan SGPT menggunakan metode Modified IFCC. Interference pemeriksaan SGPT seperti kondisi fisik dari pasien tersebut, konsumsi nutrisi dari pasien, dan juga kondisi sampel dari pasien.

## **F. Aspartat Aminotransferase (AST/ SGOT)**

### **1. Pengertian**

*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) merupakan enzim yang sebagian besar ditemukan dalam otot jantung dan hati. Sementara dalam konsentrasi sedang dapat ditemukan pada otot rangka, ginjal, dan pankreas. Konsentrasinya yang rendah terdapat dalam darah, kecuali jika terjadi cedera seluler, kemudian dalam jumlah banyak dilepas dalam sirkulasi (Baron,1995).

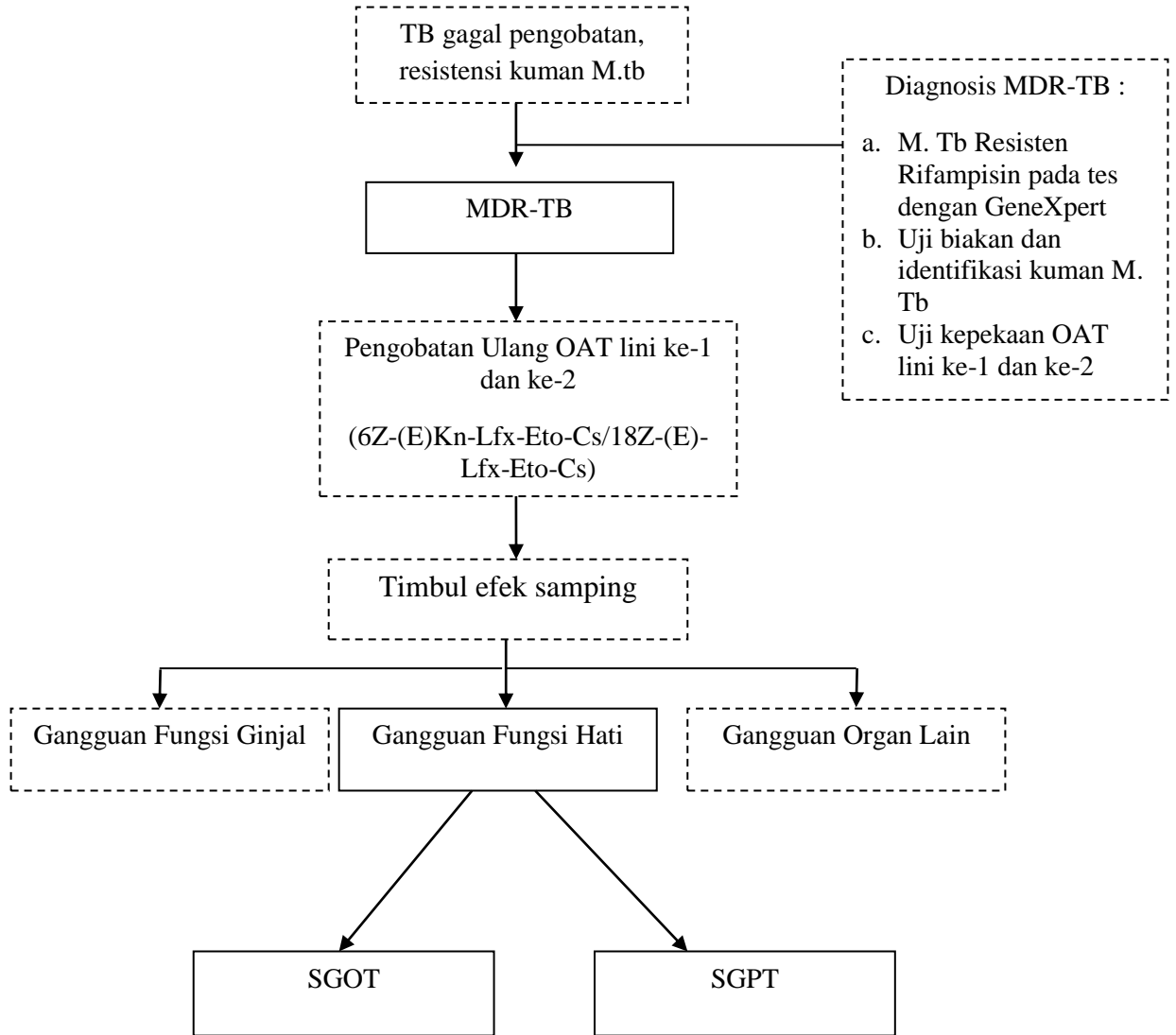
Kadar SGOT serum tinggi dapat ditemukan setelah terjadi infark miokardium (MI) akut atau kerusakan hati. Enam sampai 10 jam setelah MI akut, AST akan keluar dari otot jantung dan memuncak dalam 24 sampai 48 jam setelah infark terjadi. Kadar SGOT akan kembali normal setelah 4 sampai 6 hari kemudian, jika tidak terjadi infark tambahan. Kadar SGOT serum biasanya dibandingkan dengan kadar enzim jantung yang lain. Pada penyakit hati, kadar serum akan meningkat 10 kali atau lebih dan tetap demikian dalam waktu lama (Sacher, 2008).

Penurunan kadar SGOT terjadi pada kehamilan, ketoasidosis diabetik. Peningkatan kadar SGOT terjadi pada MI akut, hepatitis, nekrosis hati, penyakit dan trauma muskuloskeletal, pankreatitis akut, kanker hati, angina pektoris yang serius, olahraga berat, injeksi MI, dan pengaruh obat seperti isoniazid (INH), rifampin, antibiotik seperti (ampisilin, kabersilin, oksasilin, polisilin, tetrasiklin) (Joyce, 2008).

## **2. Nilai Rujukan**

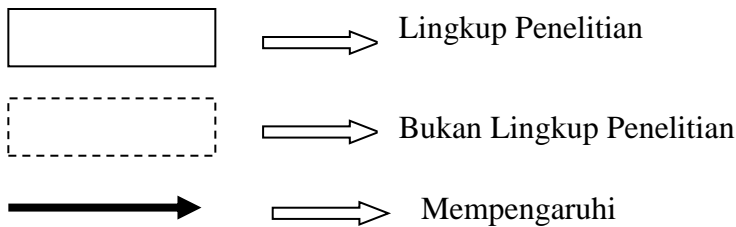
Kadar SGOT pada orang dewasa berkisar antara 8-38 U/L atau 5-40 U/ml (Frankel) 4-36 IU/I, 16-60 U/ml pada suhu 30<sup>0</sup>C (Karmen), 8-33 U/I pada suhu 37<sup>0</sup>C (Satuan SI) (Joyce, 2008). Pemeriksaan SGOT menggunakan metode Modified IFCC. Interference pemeriksaan SGOT seperti kondisi fisik dari pasien tersebut, konsumsi nutrisi dari pasien, dan juga kondisi sampel dari pasien.

**G. Kerangka Teori**



**Gambar 1. Kerangka Teori**

Keterangan :





## H. Hipotesis

Berdasarkan kerangka teori tersebut dapat disusun suatu hipotesis yaitu :

1. Terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pemeriksaan kadar SGOT pada pasien MDR-TB dalam masa terapi 0 bulan, 6 bulan, dan 12 bulan di RSUD Dr Moewardi.
2. Terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pemeriksaan kadar SGPT pada pasien MDR-TB dalam masa terapi 0 bulan, 6 bulan, dan 12 bulan di RSUD Dr Moewardi.
3. Terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pemeriksaan kadar SOPT pada 0 bulan dengan 6 bulan, 0 bulan dengan 12 bulan, dan 6 bulan dengan 12 bulan pada pasien MDR TB dalam terapi di RSUD Dr Moewardi.
4. Terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pemeriksaan kadar SGPT pada 0 bulan dengan 6 bulan, 0 bulan dengan 12 bulan, dan 6 bulan dengan 12 bulan pada pasien MDR TB dalam terapi di RSUD Dr Moewardi.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Jenis Penelitian**

Jenis penelitian menggunakan *cross sectional* menggunakan pendekatan analitik dengan rancangan komparatif yaitu membandingkan faktor atau variabel yang berpengaruh terhadap perubahan yang terjadi pada hasil penelitian. Variabel yang dibandingkan yaitu hasil pemeriksaan kadar SGOT dan kadar SGPT dalam masa pengobatan 0 bulan, 6 bulan 12 bulan pada pasien MDR-TB.

#### **B. Waktu dan Tempat Penelitian**

1. Tempat pengambilan sampel dan penelitian berada di RSUD Dr Moewardi Surakarta.
2. Waktu penelitian dan pengambilan data dilakukan pada bulan Januari - Maret 2017.

#### **C. Populasi dan Sampel**

##### **1. Populasi**

Populasi adalah seluruh subjek penelitian (Arikunto, 2006). Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien MDR-TB di poliklinik TB-MDR RSUD dr Moewardi Surakarta yang telah selesai pengobatan.

##### **2. Sampel**

Sampel adalah sebagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi (Arikunto,2006). Sampel penelitian ini adalah data pasien

MDR-TB yang memenuhi kriteria inklusi. Data diambil berdasarkan data *Laboratory Information System* (LIS) dari Laboratorium Patologi Klinik RSDM, dengan kriteria inklusi: Pasien MDR TB yang melakukan pemeriksaan SGOT dan SGPT sebelum pemberian terapi (0 bulan) dan pada masa terapi 6 bulan dan masa terapi 12 bulan di RSUD Dr Moewardi Surakarta

### 3. Besar Sampel

Besar sampel pada penelitian ini menggunakan rumus besar sampel Isaac & Michael (Dahlan, 2009).

$$S = \frac{\lambda^2 \cdot N \cdot P \cdot Q}{d^2 \cdot (N-1) + \lambda^2 \cdot N \cdot P \cdot Q}$$

Keterangan :

S = Ukuran Sampel

N = Ukuran Populasi

$\lambda^2$  = Harga tabel *chi quadrat* dengan Dk =1, kesalahan 5% =3,481

P = Proporsi dalam sampel

Q = 0,5

D = Ketelitian (*error*) 0,05

Berdasarkan rumusan di atas, maka besaran sampel minimal yang digunakan dalam penelitian ini sebagai berikut :

$$S = \frac{3,481 \times 50 \times 0,5 \times 0,5}{0,05^2 \times (N-1) + 3,481 \times 0,5 \times 0,5}$$

S = 43,83 subjek (dibulatkan menjadi 44)

Jumlah sampel minimal pada penelitian ini adalah 44 subjek.

## **D. Pengumpulan Data**

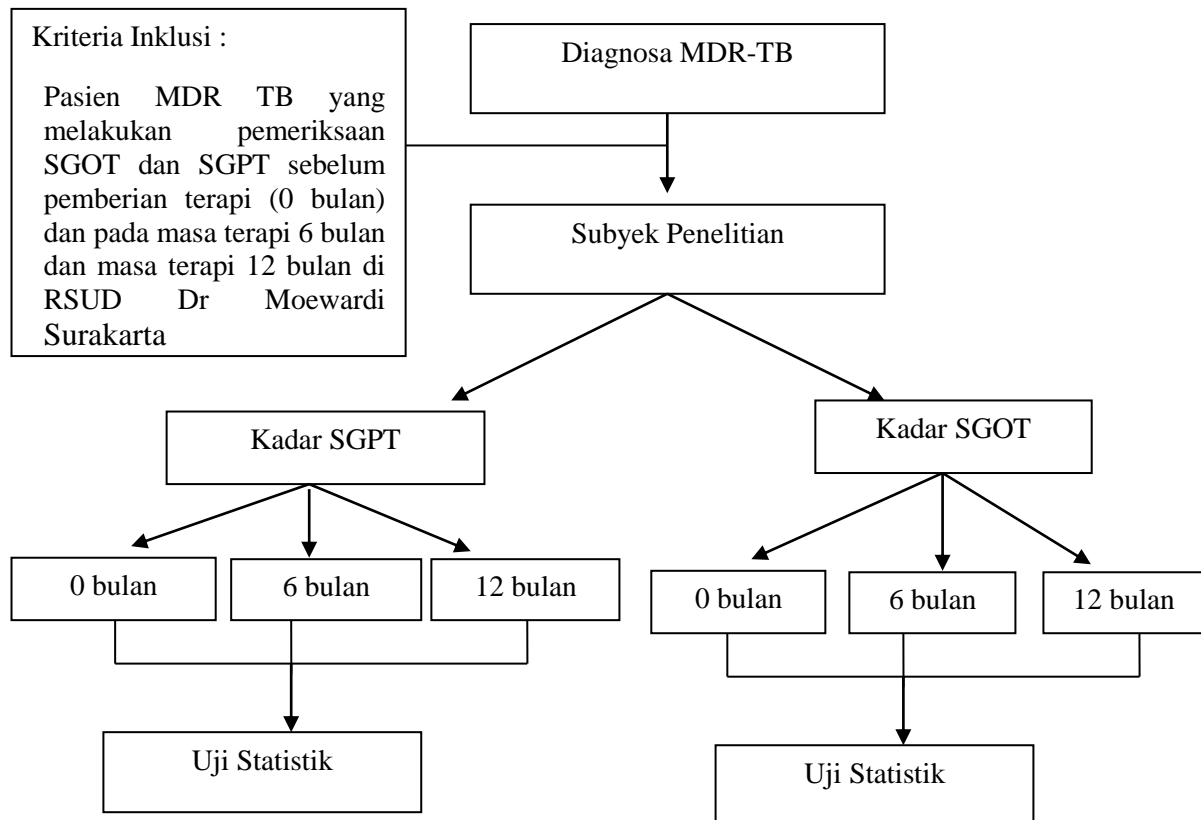
### **1. Jenis Data**

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah jenis data sekunder yang berasal dari hasil pemeriksaan kadar SGOT dan kadar SGPT pada pasien MDR-TB dalam masa terapi 0 bulan, 6 bulan, dan 12 bulan.

### **2. Teknik Pengumpulan Data**

Data adalah data sekunder yang berasal dari hasil pemeriksaan kadar SGOT dan kadar SGPT pada pasien MDR-TB dalam masa terapi 0 bulan, 6 bulan, dan 12 bulan dari rekam medik yang dimasukkan dalam tabulasi.

### E. Alur Penelitian



**Gambar 2.** Kerangka Alur Penelitian

### F. Variabel Penelitian

Variabel penelitian merupakan gejala yang menjadi fokus dalam penelitian. Variabel menunjukkan atribut dari sekelompok orang atau objek yang mempunyai variasi antara satu dengan yang lainnya dalam kelompok itu. Variabel bebas (*independent*) adalah variabel yang mempengaruhi atau menjadi sebab perubahannya atau timbulnya variabel diakibatkan atau dipengaruhi oleh variabel bebas.

### **1. Variabel bebas (*Independent*)**

Variabel yang berpengaruh terhadap variabel terikat dan merupakan variabel yang diutamakan. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah data MDR-TB sebelum pemberian terapi dan masa terapi 6 bulan dan 12 bulan.

### **2. Variabel terikat (*Dependent*)**

Variabel yang nilainya berubah karena adanya pengaruh dari variabel bebas. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah hasil pemeriksaan SGOT dan SGPT.

## **G. Definisi Operasional Variabel**

### **1. *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) dan Masa Terapi**

MDR-TB adalah TB resistensi obat terhadap obat anti TB yang paling paten yaitu INH dan Rifampisin secara bersama-sama atau disertai resistensi terhadap obat anti TB lini pertama seperti etambutol, stretomisin, dan pirazinamid. Masa terapi adalah pasien yang sudah dilakukan pengobatan selama minimal 12 bulan, dan beralih dari tahap awal (pengobatan selama 8 bulan dengan pemberian obat ditambah injeksi) ke tahap lanjutan (pengobatan lebih dari 8 bulan dengan pemberian obat oral setiap hari).

### **2. SGOT**

*Aspartat Aminotransferase* (AST) / SGOT adalah enzim yang memiliki aktivitas metabolisme yang tinggi, ditemukan di jantung, hati,

otot rangka, ginjal, otak, limfa, pankreas dan paru-paru. Pemeriksaan AST dilakukan menggunakan alat SIEMENS ADVIA 1800 dengan metode *Modified IFCC*. Nilai rujukan kadar SGOT adalah 5-35 U/L skala : rasio.

### 3. SGPT

*Alanini aminotransferase (ALT) / SGPT* merupakan enzim yang utama banyak ditemukan pada sel hati serta efektif dalam mendiagnosis destruksi hepatoseluler. Enzim ini juga ditemukan dalam jumlah sedikit pada otot, jantung, ginjal, serta otot rangka. Pemeriksaan SGPT dilakukan menggunakan alat SIEMENS ADVIA 1800 dengan metode *Modified IFCC*. Nilai rujukan untuk kadar SGPT adalah 5-35 U/L skala : rasio.

## H. Alat dan Bahan

### 1. Alat – alat yang digunakan

- a. Pengambilan Sampel
  - 1) Tabung vakum 3 ml
  - 2) Kapas alkohol
  - 3) *Torniquet*
  - 4) Plester
  - 5) Rak tabung reaksi
- b. Pengolahan darah menjadi serum
  - 1) *Centrifuge*
- c. Pemeriksaan SGOT dan SGPT
  - 1) Mikropipet

2) *Blue tip*

3) *Yellow tip*

## **2. Bahan**

- a. Reagen
- b. *Distilled water*
- c. Sampel pasien MDR-TB dalam masa terapi 0, 6, dan 12 bulan

## **I. Jalannya Penelitian**

### **1. Cara pengumpulan data**

Jenis data yang digunakan adalah data sekunder yang diperoleh dan dikumpulkan dari rekam medis berdasarkan data pasien MDR-TB di RSUD Dr Moewardi Surakarta.

### **2. Prosedur penelitian**

- a. Tahap Persiapan
  - 1) Penelusuran pustaka
  - 2) Membuat proposal penelitian
  - 3) Permohonan izin tempat penelitian pada Direktur RSDM
  - 4) Konsultasi dengan dosen pembimbing
  - 5) Permohonan izin pengambilan data pemeriksaan dari RSDM
- b. Tahap analisis
  - 1) Melakukan pengambilan data hasil pemeriksaan SGOT dan SGPT dari rekam medis di RSDM
  - 2) Melakukan pengolahan data



- 3) Mengelompokkan pasien dengan masa terapi 0 bulan 6 bulan dan 12 bulan
  - 4) Melakukan analisis perbedaan hasil pemeriksaan kadar SGPT dan SGOT
- c. Tahap Akhir
- 1) Pembahasan hasil analisis data
  - 2) Kesimpulan

## **J. Kontrol Kualitas Internal**

Sebelum melakukan pemeriksaan laboratorium maka di uji ketelitian (presisi) dan ketepatan (akurasi) sehingga mutu hasil pemeriksaan dapat dipertanggungjawabkan. Uji presisi meliputi uji presisi sehari yaitu dengan cara pemeriksaan contoh bahan beberapa kali sehari. Sedangkan uji akurasi merupakan kemampuan metode analisis untuk memperoleh nilai benar setelah dilakukan secara berulang. Nilai replika analisis semakin dekat dengan sampel yang sebenarnya maka semakin akurat metode tersebut (Riyanto, 2014)

## **K. Analisis Data**

Data disajikan dalam bentuk tabel dan dianalisis secara statistik. Untuk mendapatkan nilai statistik, maka semua data yang diperoleh ditabulasikan sesuai dengan kelompok perlakuan yang selanjutnya dilakukan pengujian statistik dengan bantuan komputer. Langkah pertama yang dilakukan adalah menentukan data terdistribusi normal atau tidak dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* dengan tingkat kepercayaan 95%, nilai signifikansi  $>0,05$ . Jika data

terdistribusi normal selanjutnya data diolah menggunakan uji *Repeated ANOVA* dan dilanjutkan uji *Paired Sample T-test*. Jika data tidak terdistribusi normal, digunakan metode uji statistik non-parametrik dengan uji *Friedman* yang dilanjutkan uji *Wilcoxon* (Dahlan, 2009).

#### L. Jadwal Penelitian

No	Kegiatan	Nov' 16	Des' 16	Jan '17	Feb' 17	Mar' 17	Jun' 17	Jul' 17
1.	Konsultasi judul dan konsultasi proposal	x	x	x				
2.	Pengumpulan proposal				x			
3.	Penelitian dan pengambilan data			x	x			
4.	Pengolahan dan analisis data				x	x	x	
5.	Ujian Skripsi							x

## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Hasil Penelitian**

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr Moewardi Surakarta pada bulan Februari sampai Maret 2017. Penelitian ini menggunakan data sekunder yang diambil dari data di *laboratory information system* (LIS) Instalasi Patologi Klinik, poliklinik TB MDR, dan diambil dari data rekam medis RSDM, dengan tujuan untuk mengetahui perbedaan kadar enzim transaminase (SGOT dan SGPT) pada pasien MDR TB dalam masa terapi 0 bulan, 6 bulan, dan 12 bulan. Hasil yang didapat kemudian dikumpulkan dan diuji dengan bantuan komputer. Hasil penelitian disajikan dalam bentuk tabel-tabel berikut.

#### **1. Uji Presisi**

Uji presisi merupakan cara untuk melihat konsistensi hasil pemeriksaan dengan kedekatan hasil beberapa pengukuran pada bahan uji yang sama. Uji presisi meliputi uji presisi sehari dengan cara pemeriksaan 1 contoh bahan yang dilakukan 5 kali secara berurutan pada hari yang sama. Semakin baik nilai presisi suatu hasil, maka semakin baik dan semakin teliti alat dan bahan yang digunakan, sehingga akurasi suatu hasil dapat dipertanggung jawabkan. Hasil presisi diperoleh rerata kadar untuk pemeriksaan SGOT dan SGPT di RSUD Dr Moewardi pada bulan Januari hingga bulan Desember 2015. Rerata di ambil pada tahun 2015 dimaksudkan karena data sekunder hasil pemeriksaan SGOT dan

SGPT pada pasien MDR TB yang diperoleh mayoritas berada pada tahun 2015.

Uji presisi ini ditampilkan pada tabel 2.

**Tabel 2. Uji Presisi/Ketelitian**

<b>Bulan (2015)</b>	<b>Rerata (IU/L)</b>	<b>SD</b>	<b>KV (%)</b>	<b>KV(%) Maksimum (IU/L)</b>
Januari				
SGOT	212,32	7,30	3,44	7
SGPT	107,78	22,13	20,53*	7
Februari				
SGOT	42,17	8,38	19,89*	
SGPT	29,74	1,54	5,18	
Maret				
SGOT	39,31	2,72	6,92	
SGPT	29,46	1,45	4,92	
April				
SGOT	39,33	1,83	4,65	
SGPT	29,00	1,51	5,20	
Mei				
SGOT	36,68	1,89	5,15	
SGPT	29,18	1,26	4,32	
Juni				
SGOT	37,43	0,84	2,44	
SGPT	28,03	1,75	6,24	
Juli				
SGOT	36,82	1,22	3,13	
SGPT	28,32	1,46	5,16	
Agustus				
SGOT	36,28	1,27	3,50	
SGPT	28,00	1,14	4,07	
September				
SGOT	40,33	5,53	13,71*	
SGPT	29,14	2,52	8,65*	
Oktober				
SGOT	44,62	3,66	8,20*	
SGPT	30,46	1,42	4,66	
November				
SGOT	45,28	1,54	3,40	
SGPT	30,00	1,55	5,17	
Desember				
SGOT	47,10	3,76	7,99*	
SGPT	29,50	1,08	3,66	

Keterangan: SD (standar deviasi), SGOT (*serum glutamic oxaloacetic transaminase*), SGPT (*serum glutamic pyruvic transaminase*), KV (koefisien variasi), IU/L (Internasional unit/Liter), % (persen)

Pada tabel 2 menunjukkan karakteristik nilai presisi rerata SGOT dan SGPT dari bulan Januari 2015 hingga Desember 2015. Dari data pada table ditemukan 6 nilai KV di atas nilai KV maksimum, yaitu pada nilai KV SGPT bulan Januari (20,53%), nilai KV SGOT pada bulan Februari (19,89%), nilai KV SGOT dan SGPT bulan September (13,71% dan 8,65%), nilai KV SGOT pada bulan Oktober (8,20%) dan nilai KV SGOT pada bulan Desember (7,99%).

## 2. Karakteristik Subjek Penelitian

Berdasarkan data hasil pemeriksaan perbedaan kadar enzim transaminase pada pasien MDR TB dalam terapi diperoleh subjek penelitian yang dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 3.** Karakteristik Dasar Subjek penelitian

Variabel	Jumlah (n=51)	Rerata
Jumlah	51	
Umur		38 (18-70) <sup>*)</sup>
Jenis Kelamin		
Perempuan	19 (37,3 %)	
Laki-laki	32 (62,7 %)	

Keterangan : \*) tidak terdistribusi normal, median (min-max) \*\*) Rata-rata  $\pm$  SD

Tabel 3 menunjukkan karakteristik dasar subjek penelitian, jumlah subjek penelitian sebanyak 51 data pasien. Dari data tersebut diperoleh rerata umur pasien adalah 38 (18-70) tahun dengan umur minimal 18 tahun dan umur maksimal adalah 70 tahun. Persentase subjek laki-laki pada penelitian ini adalah 62,7 % dan persentase subjek perempuan sebanyak 37,3%.

Perbedaan rerata kadar SGOT pada pasien MDR TB dalam terapi 0 bulan, 6 bulan, dan 12 bulan di RSUD Dr Moewardi dapat dilihat di tabel 4.

**Tabel 4.** Hasil Pemeriksaan Kadar SGOT Berdasarkan Masa Pengobatan

Masa Pengobatan	Rerata Kadar SGOT (IU/L)	SD	Min	Max
0 bulan	22	12,52	6	62
6 bulan	28	10,82	6	55
12 bulan	27	11,00	7	66

Ket : SD (standar deviasi), Min (nilai terendah), Max (nilai maksimal), SGOT (serum glutamic oxaloacetic transaminase), IU/L (Internasional unit/Liter)

Pada Tabel 4 menunjukkan kadar SGOT pada pasien MDR TB dalam terapi. Rerata kadar SGOT pada 0 bulan adalah 22 IU/L, dengan nilai terendah 6 IU/L dan nilai tertinggi adalah 62 IU/L, sedangkan pada 6 bulan di dapat rata-rata kadar SGOT 28 IU/L, dengan nilai terendah adalah 6 IU/L dan nilai tertinggi adalah 55 IU/L, pada 12 bulan di dapat rata-rata kadar SGOT adalah 27 IU/L dengan nilai terendah 6 IU/L dan nilai tertinggi adalah 66 IU/L.

Perbedaan rerata kadar SGPT pada pasien MDR TB dalam terapi 0 bulan, 6 bulan, dan 12 bulan di RSUD Dr Moewardi dapat dilihat di tabel 5.

**Tabel 5.** Hasil Pemeriksaan Kadar SGPT Berdasarkan Masa Pengobatan

Masa Pengobatan	Rerata Kadar SGPT (IU/L)	SD	Min	Max
0 bulan	13	7,67	3	45
6 bulan	10	6,34	2	26
12 bulan	11	9,11	3	53

Ket : SD (standar deviasi), Min (nilai terendah), Max (nilai maksimal), SGPT (serum glutamic pyruvic transaminase), IU/L (Internasional unit/Liter)

Pada Tabel 5 menunjukkan kadar SGPT pasien MDR TB dalam masa terapi. Rerata hasil pemeriksaan SGPT pada 0 bulan adalah 13 IU/L dengan nilai terendah 3 IU/L dan nilai tertinggi 45 IU/L, pada 6 bulan didapat rata-rata kadar SGPT adalah 10 IU/L dengan nilai terendah 2 IU/L dan nilai

tertinggi 26 IU/L, dan pada 12 bulan di dapat rata-rata kadar SGPT adalah 11 U/L dengan nilai terendah 3 IU/L dan nilai tertinggi 53 IU/L.

### 3. Uji Normalitas Data

Data kadar SGOT dan SGPT yang telah didapat kemudian dianalisis untuk membuktikan apakah ada perbedaan kadar SGOT dan kadar SGPT pada pasien MDR TB dalam masa terapi. Pertama, data di uji normalitas dengan menggunakan uji *Kolmogorov Smirnov* dan didapat hasil data tidak terdistribusi normal. Kemudian dilakukan transformasi data (Log), dan diuji kembali kenormalan data dengan menggunakan uji *Kolmogorov Smirnov* ( $p > 0,05$ ). Diperoleh nilai signifikansi kadar SGOT pada masa terapi 0 bulan adalah 0,200 ( $p > 0,05$ ), nilai signifikansi kadar SGOT pada 6 bulan adalah 0,200 ( $p > 0,05$ ), dan nilai signifikansi kadar SGOT pada masa terapi 12 bulan adalah 0,176 ( $p > 0,05$ ). Nilai signifikansi kadar SGPT diperoleh pada masa terapi 0 bulan adalah 0,200 ( $p > 0,05$ ), selanjutnya nilai signifikansi kadar SGPT pada masa terapi 6 bulan adalah 0,200 ( $p > 0,05$ ) dan nilai signifikansi kadar SGPT pada masa pengobatan 12 bulan adalah 0,200 ( $p > 0,05$ ). Dari uji *Kolmogorof-Smirnov* dapat disimpulkan data kadar SGOT dan SGPT pada pasien MDR TB dalam masa terapi terdistribusi normal.

### 4. Uji Statistik

Data kadar SGOT dan SGPT yang terdistribusi normal, kemudian dilanjutkan dengan uji *repeated ANOVA* untuk mengetahui perbedaan kadar enzim transaminase pada pasien MDR TB dalam masa terapi. Selanjutnya kadar SGOT dan SGPT diuji lagi menggunakan uji *Paired Sample T-Test*

untuk mengetahui perbedaan kadar enzim transaminase pada 0 bulan dengan 6 bulan, 0 bulan dengan 12 bulan dan 6 bulan dengan 12 bulan. Hasil uji parametrik dapat dilihat di Tabel 5.

Perbedaan hasil pemeriksaan enzim transaminase pada pasien MDR TB dalam terapi di RSUD Dr Moewardi di uji menggunakan uji statistic *Reapted ANOVA* yang dapat dilihat pada Tabel 6.

**Tabel 6.** Uji Beda Kadar Enzim Transaminase 3 Kelompok pada Pasien MDR TB dalam Masa Terapi

Variabel	Masa Terapi Rerata $\pm$ SD			p
	0 bulan	6 bulan	12 bulan	
Kadar SGOT (U/L)	22	28	27	0,060
Kadar SGPT (U/L)	13	10	11	0,101

Ket : Uji *repeated ANOVA* signifikansi  $p < 0,05$ , SD (Standar Deviasi), SGOT (*serum glutamic oxaloacetic transaminase*), SGPT (*serum glutamic pyruvic transaminase*), U/L (Internasional unit/Liter).

Tabel 6 menunjukkan nilai hasil perbedaan kadar enzim transaminase pada pasien MDR TB dalam masa terapi, untuk kadar SGOT didapatkan nilai signifikansi  $p=0,060$ , ( $p>0,05$ ) artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna hasil pemeriksaan kadar SGOT pada pasien MDR TB pada 0 bulan, 6 bulan dan 12 bulan. Pada hasil pemeriksaan kadar SGPT di dapatkan nilai signifikansi  $p=0,101$ , ( $p>0,05$ ) artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna hasil pemeriksaan kadar SGPT pada pasien MDR TB dalam 0 bulan, 6 bulan, dan 12 bulan masa terapi di RSUD Dr Moewardi Surakarta.

Data SGOT dan SGPT yang terdistribusi normal dilakukan uji *repeated ANOVA*, kemudian dilakukan uji *Paired Sample T-test* untuk mengetahui perbedaan kadar SGOT dan SGPT sebelum terapi (0 bulan) dengan 6 bulan, 0 bulan dengan 12 bulan, dan 6 bulan dengan 12 bulan.



Perbedaan hasil pemeriksaan enzim transaminase pada pasien MDR TB dalam terapi di RSUD Dr Moewardi di uji menggunakan uji statistik *Paired Sample T-test* yang dapat dilihat pada Tabel 7.

**Tabel 7.** Uji Beda Kadar Enzim Transaminase Pasien MDR TB dalam Masa Terapi

Variabel	Signifikasi Hasil T Test		
	Bulan 0 ke 6	Bulan 0 dan 12	Bulan 6 dan 12
SGOT	p=0,017*	p=0,047*	p=0,448
SGPT	p=0,033*	p=0,259	p=0,313

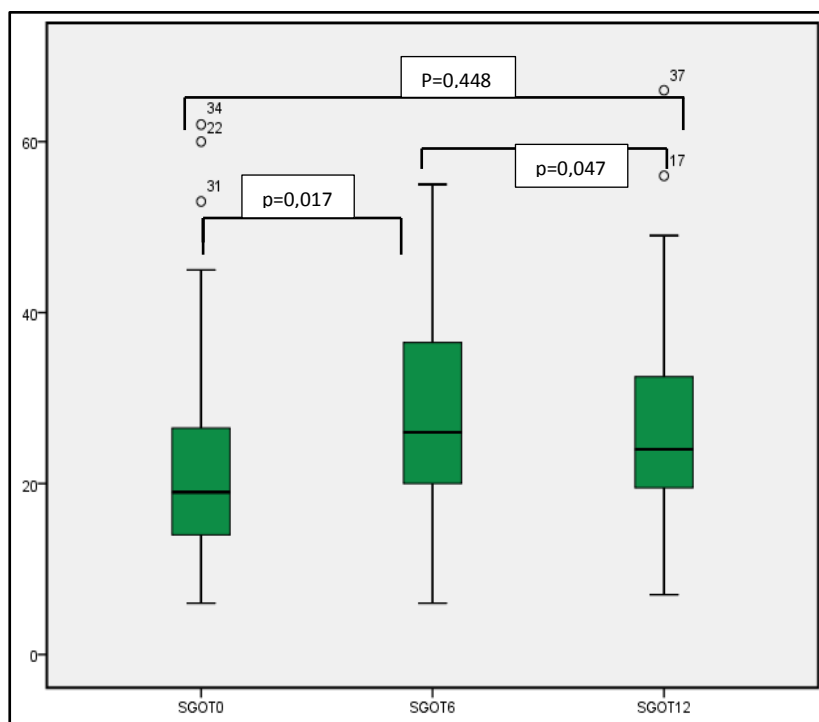
Ket : Uji *Paired Sample T-Test* signifikansi  $p < 0,05^*$ , SGOT (serum glutamic oxaloacetic transaminase), SGPT (serum glutamic pyruvic transaminase), U/L (Internasional Unit/Liter)

Tabel 7 menunjukkan perbedaan nilai signifikansi dari kadar SGOT dan kadar SGPT pada 0 bulan, 6 bulan, dan 12 bulan. Nilai signifikan kadar SGOT pada 0 bulan dengan 6 bulan masa terapi adalah  $p=0,017$  ( $p < 0,05$ ) artinya kadar SGOT pada 0 bulan dengan 6 bulan pada masa terapi terdapat perbedaan yang bermakna, nilai signifikansi kadar SGOT masa terapi pada 0 bulan dengan 12 bulan adalah  $p=0,047$  ( $p < 0,05$ ) artinya kadar SGOT dari 0 bulan dengan 12 bulan pada masa terapi terdapat perbedaan yang bermakna, dan nilai signifikansi kadar SGOT pada 6 bulan dengan 12 bulan masa pengobatan adalah  $p=0,448$  ( $p > 0,05$ ) artinya tidak terdapat perbedaan kadar SGOT pada 6 bulan dengan 12 bulan masa terapi.

Nilai signifikansi kadar SGPT pada 0 bulan dengan 6 bulan adalah  $p=0,033$  ( $p < 0,05$ ) artinya kadar SGPT pada 0 bulan dengan 6 bulan pada masa terapi terdapat perbedaan yang signifikan, kemudian nilai signifikansi kadar SGPT 0 bulan dengan 12 bulan adalah  $p=0,259$  ( $p > 0,05$ ) artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar SGPT 0 bulan dengan 12 bulan. Nilai

signifikansi kadar SGPT pada 6 bulan dengan 12 bulan adalah  $p=0,313$  ( $p>0,05$ ) artinya tidak terdapat perbedaan kadar SGPT pada 6 bulan dengan 12 bulan pada masa terapi.

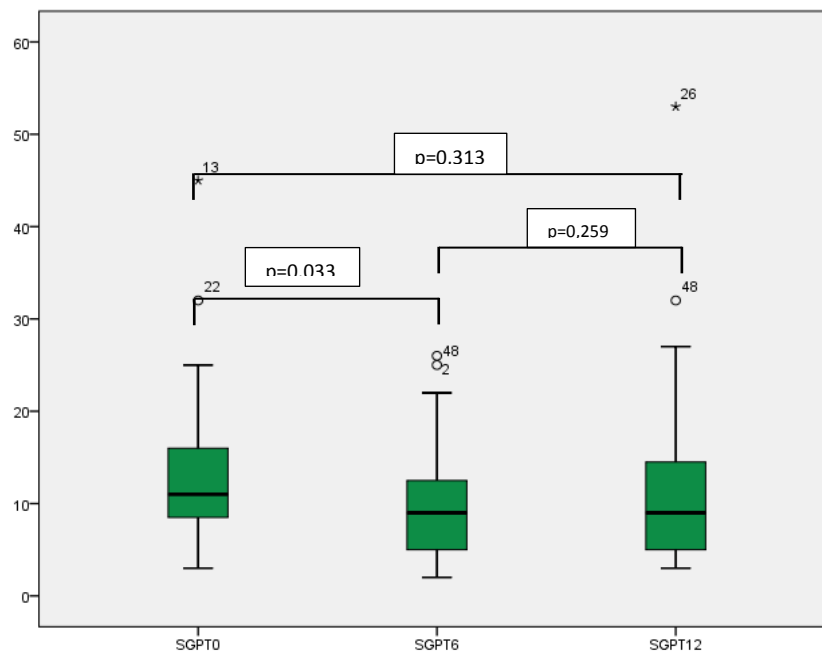
Uji beda menggunakan *Paired Sample T-test* dapat juga di gambarkan menggunakan *Boxplot* untuk mengetahui perbedaan dan kemaknaan kadar SGOT 0 bulan dengan 6 bulan, kadar 0 bulan dengan 12 bulan dan kadar 6 bulan dengan 12 bulan.



**Gambar 3. Perbandingan *Boxplot* Kadar SGOT pada 0 bulan, 6 bulan dan 12 bulan pada pasien MDR TB dalam terapi di RSUD Dr Moewardi**

Gambar 3 merupakan *Boxplot* kadar SGOT pada 0 bulan dengan 6 ( $p=0,017$ ) bulan, kadar 0 bulan dengan 12 ( $p=0,047$ ) bulan dan kadar 6 bulan dengan 12 bulan ( $p=0,448$ ).

Uji beda menggunakan *Paired Sample T-test* dapat juga di gambarkan menggunakan *Boxplot* untuk mengetahui perbedaan dan kemaknaan kadar SGPT 0 bulan dengan 6 bulan, kadar 0 bulan dengan 12 bulan dan kadar 6 bulan dengan 12 bulan.



**Gambar 4. Perbandingan *Boxplot* Kadar SGPT pada 0 bulan, 6 bulan dan 12 bulan pada pasien MDR TB dalam terapi di RSUD Dr Moewardi**

Gambar 4 merupakan *Boxplot* kadar SGTT pada 0 bulan dengan 6 (p=0,033) bulan, kadar 0 bulan dengan 12 (p=0,259) bulan dan kadar 6 bulan dengan 12 bulan (p=0,313).

## B. Pembahasan

Berdasarkan karakteristik dasar subjek penelitian menunjukkan bahwa, variabel berdasarkan jenis kelamin dari 51 data pasien untuk persentase terbanyak adalah laki-laki (62,7%), dibandingkan subjek perempuan (37,3%). Sedangkan untuk umur tertinggi adalah 70 tahun dan umur terendah adalah 18 tahun,

penelitian ini sesuai penelitian yang telah dilakukan Munir tahun 2010 yang meneliti 101 pasien MDR TB dengan rentang umur dari 16 tahun hingga 70 tahun dengan persentase pasien laki-laki adalah 52,5 % dan persentase pasien perempuan sebanyak 47,5%.

Secara keseluruhan didapatkan kadar enzim transaminase pada 0 bulan, 6 bulan, dan 12 bulan masih dalam nilai rujukan. Dari analisis uji statistik *repeated ANOVA* di dapat nilai signifikansi kadar SGOT adalah  $p=0,060$  ( $p>0,05$ ) dan nilai signifikansi kadar SGPT adalah  $p=0,101$  ( $p>0,05$ ) yang artinya tidak dapat perbedaan bermakna terhadap hasil pemeriksaan enzim transaminase pada pasien MDR-TB dalam masa terapi 0, 6, dan 12 bulan. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Jackson tahun 2015, yang mengatakan kadar enzim transaminase masih dalam nilai rujukan pada masa 2 bulan terapi obat anti tuberkulosis. Penelitian Jackson menyebutkan bahwa status nutrisi merupakan salah satu faktor predisposisi untuk terjadinya hepatotoksik.

Dari hasil penelitian ini didapat peningkatan kadar SGOT dari sebelum pengobatan (0 bulan) dan setelah pengobatan 6 bulan. Dari uji statistik *Paired sample t-test* diperoleh nilai signifikansi antara 0 bulan dengan 6 bulan adalah  $p=0,017$  ( $p<0,05$ ), yang artinya terdapat perbedaan bermakna kadar SGOT dalam masa terapi 0 bulan dengan 6 bulan. Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Keshavjee tahun 2012, hasil penelitian tersebut mengatakan terjadinya hepatotoksisitas pada 91 pasien dari 568 pasien (16,5%), terjadi hepatotoksik dalam waktu 196 hari ( $\pm 6$  bulan) pasca dimulainya pengobatan, yang diukur dengan pemeriksaan SGPT dan SGOT, dan penelitian lain yang dilakukan oleh

Younossian tahun 2010, mengatakan penggunaan pirazinamid dan etambutol menyebabkan kenaikan kadar SGPT dan SGOT di atas nilai normal dalam waktu 119 hari.

Dari hasil penelitian ini, kadar SGOT pada masa terapi 6 bulan dengan 12 bulan terjadi penurunan. Pada uji statistik diperoleh signifikansi  $p=0,448$  ( $p>0,05$ ) yang artinya tidak terdapat perbedaan bermakna kadar SGOT pada 6 bulan dengan 12 bulan, hal ini kemungkinan dapat disebabkan karena kondisi pasien yang membaik, atau diberikannya obat hepatoprotektor.

Pada penelitian ini kadar SGPT masih dalam nilai rujukan. Dari hasil analisis statistik *Paired Sample T-test* kadar SGPT pada masa terapi 0 bulan dengan 6 bulan diperoleh nilai signifikansi  $p=0,033$  ( $p<0,05$ ) yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna terhadap kadar SGPT masa terapi 0 bulan dengan 6 bulan. Namun pada masa terapi 0 bulan dengan 12 bulan diperoleh nilai signifikansi  $p=0,259$  ( $p>0,05$ ) artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna kadar SGPT pada 0 bulan dengan 12 bulan, dan masa terapi 6 bulan dengan 12 bulan diperoleh nilai signifikansi  $p=0,313$  ( $p>0,05$ ) yang artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna terhadap kadar SGPT masa terapi 6 bulan dengan 12 bulan. Hal ini sama dengan teori yang dikemukakan oleh Katzung (2004) yang menyatakan terjadinya hepatotoksik akibat penggunaan OAT sebanyak 1-5 % dari jumlah pasien yang ditandai dengan kenaikan enzim transaminase  $>2x$  di atas nilai rujukan. Penghentian pemberian OAT dilakukan bila kadar enzim transaminase telah menacapai  $>400IU/L$  yang kemudian diberikan obat TB tipe lainnya.

Dalam penelitian ini terjadinya kenaikan kadar SGOT dari 0 bulan dengan kadar SGOT 6 bulan, namun dalam perjalanan waktu pengobatan, kadar SGOT mengalami penurunan pada 6 bulan dengan 12 bulan, sedangkan untuk kadar SGPT dari 6 bulan dengan 12 bulan mengalami kenaikan. Penurunan dan kenaikan kadar SGOT dan SGPT ini dapat disebabkan banyak faktor. Penurunan kadar SGOT dan SGPT dapat disebabkan antara lain pemberian obat hepatoprotektor atau obat penunjang lain yang memiliki manfaat memperbaiki fungsi hati, dan kondisi tubuh pasien yang membaik (Baron, 1995).

Menurut Joyce (2008) peningkatan kadar SGPT menunjukkan adanya kerusakan hati, dengan tanda kenaikan kadar SGPT yang mencapai 200-4000 IU/L, fungsi SGPT tersebut digunakan untuk memantau lamanya pengobatan penyakit hepatic dan efek hepatotoksik obat. Berbeda dari teori yang dikemukakan oleh Joyce, pada penelitian ini, didapat hasil kadar SGOT dan SGPT masih dalam nilai rujukan, yaitu rata-rata kadar SGOT pada 0 bulan adalah 22 U/L, 6 bulan adalah 28 U/L dan 12 bulan adalah 27 U/L dan rata-rata kadar SGPT pada 0 bulan adalah 13 U/L, 6 bulan adalah 10 U/L dan 12 bulan adalah 11 U/L.

Keterbatasan penelitian ini adalah desain penelitian menggunakan potong lintang namun data yang digunakan adalah data sekunder dari rekam medik maupun dari LIS. Pada penelitian ini hanya menilai variabel enzim transaminase untuk uji fungsi hati, tidak menilai variabel lain seperti uji bilirubin dan albumin, dan pada penelitian ini hanya melihat pada populasi pada MDR TB, belum dilakukan secara luas untuk TB dalam kondisi lain., selain itu tidak diteliti beberapa faktor yang mempengaruhi peningkatan dan terjadinya penurunan enzim

transaminase pada pasien MDR TB yang mungkin berpengaruh dalam hasil penelitian.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

1. Tidak terdapat perbedaan bermakna terhadap hasil kadar SGOT pada pasien MDR TB dalam masa terapi 0, 6, dan 12 bulan di RSUD Dr Moewardi dengan nilai ( $p=0,060$ )
2. Tidak terdapat perbedaan bermakna untuk kadar SGPT pada pasien MDR TB dalam masa terapi 0, 6, dan 12 bulan di RSUD Dr Moewardi dengan nilai ( $p=0,101$ ).
3. Terdapat perbedaan bermakna antara hasil pemeriksaan kadar SGOT 0 bulan dengan 6 bulan ( $p=0,017$ ), 0 bulan dengan 12 bulan ( $p=0,047$ ) RSUD Dr Moewardi.
4. Terdapat perbedaan bermakna pada hasil pemeriksaan kadar SGPT 0 bulan dengan 6 bulan ( $p=0,033$ ) di RSUD Dr Moewardi.

#### **B. Saran**

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang kadar enzim transaminase pada pasien MDR TB dalam masa pengobatan menggunakan metode yang berbeda, dengan data primer dan desain penelitian kohort prospektif serta memperhatikan faktor-faktor yang mempengaruhi pemeriksaan enzim



transaminase dan melihat parameter lain yang menunjukkan gangguan fungsi hati, seperti albumin dan bilirubin.

2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai efek samping OAT pada populasi lain, seperti pada TB HIV, TB meningitis.
3. Pada pemberian terapi jangka panjang perlu dilakukan evaluasi terhadap kemungkinan terjadinya efek samping obat pada organ-organ penting dalam tubuh.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anonim.2014. Siemens ADVIA 1800. Surakarta: Instalasi Laboratorium Patologi Klinik
- Arikunto, S. 2006. *Prosedur Penelitian Suatu Pendekatan Praktik*. Jakarta: Rineka Cipta. Hal 23-27.
- Baron, DS. 1995. *Kapita Selekt Patologi Klinik*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Corwin, J. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Jakarta: EGC.
- Dahlan, M.S. 2009. *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel Edisi 3*. Jakarta: Salemba Medika
- Depkes. 2005. Pharmaceutical Care untuk Penyakit Tuberkulosis.Jakarta: *Direktorat Jenderal Pelayanan Kefarmasian Dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI*.
- Dinkes. 2016. Buku Saku Kesehatan Triwulan 2 tahun 2016. Semarang: *Dinas Kesehatan Jawa Tengah*.
- Elin, *et al.* 2008. *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: PT.OSFI Penerbitan.
- Emmanuel A, *et al.* 2014. *Gastroenterologi Dan Hepatologi*. Jakarta: Erlangga.
- Erlina, B. 2010. Tuberkulosis Multi Drug Resistance (TB-MDR): *Majalah Kedokteran Indonesia* 60 : 535-536.
- Goodman, G. 2014. *Dasar Farmakologi Terapi*. Jakarta: Buku Kedokteran
- Guyton, A.C.,and Hall, J.E. 2008. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11. Jakarta: EGC
- Jackson. 2015. Pengaruh Obat Anti Tuberculosis terhadap Perubahan Enzim Transaminase Hati dalam Dua Bulan Pengobatan di Balai Pengobatan RSUP Dr. Adam Malik Medan. Medan, Universitas Sumatra utara
- Joyce, K. 2008. *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium dan Diagnostik*. Jakarta. Buku Kedokteran.
- Katzung, B. 2004. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta: Salemba Medika

- Kementrian Kesehatan RI. 2011. *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Kementrian Kesehatan RI. 2016. *Petunjuk Teknis Management Terpadu Tuberkulosis Resisten Obat*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Keshavjee, S *et al.* 2012. Hepatotoxicity During Treatment for Multidrug-Resistant Tuberculosis: Occurrence, Management and Outcome. *PubMed May;16(5):596-603*.
- Kishore, P.V, *et al.* 2007. Drug Induced Hepatitis with Anti-tubercular Chemotherapy: Challenges and Difficulties in Treatment. *Kathmandu University Medical Journal.Vol. 5, No. 2, Issue 18, 256-260*
- Mehta, and Nilesh,M.D. 2010. Drug-Induced Hepatotoxicity. *Department of Gastroenterology and Hepatology*.
- Munir, M. 2010. Pengamatan Pasien Tuberkulosis Paru dengan Multidrug Resistant (TB-MDR) di Poliklinik Paru RSUP Persahabatan. Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi. Jakarta. *FKUI-RS Persahabatan*.
- Pearce, D. S. 2007. *Anatomi Dan Fisiologi Untuk Paramedis*. Jakarta: Gramedia
- Price, S. A. 2006. *Patofisiologi* (Volume 1). Jakarta: EGC
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2016. Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan Tuberkulosis di Indonesia. Indonesia. (diakses 10 Februari 2017)
- Rintiswati, N and Wijayanti, Y. 1999 .*Kepekaan Mycobacterium tuberculosis terhadap obat antituberkulosis*. Jakarta. Berkala Ilmu Kedokteran 31
- Riyanto.2014. Validitas & Verifikasi Metode Uji: Sesuai dengan ISO/IEC 17025 Laboratorium Pengujian dan Kalibrasi. Yogyakarta: Deepublis
- Sacher, R. A. 2008. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*.Edisi 11. Jakarta: EGC
- Stephen, *et al.* 2005. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Selemba Medika.
- Suparyatmo, J. B *et al*, 2016. Kalium Di Multidrug Resistance Tuberkulosis Dengan Pengobatan Kanamisin. *Indonesian Journal Of Clinical Pathology And Medical Laboratory*, 21(1), 16-19.

- Suparyatmo, J. B *et al.* 2016. Kadar TSH Di Multidrug Resistance Tuberculosis Terkait Etionamid. *Indonesian Journal Of Clinical Pathology And Medical Laboratory*, 20.3 : 238-241.
- Tanhoan, K. 2007. *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo
- Widman, F. 1995. *Tinjauan Klinis Atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Jakarta: EGC.
- World Health Organization, 2016. Global Tuberculosis Control. Geneva : *World Health Organization*. (Diakses pada 08-12-2016)
- Younossian, A *et al.* 2010. High hepatotoxicity of pyrazinamide and ethambutol for treatment of latent tuberculosis. *European Respiratory Journal*, 26(3), 462-464.

## LAMPIRAN

## Lampiran 1. Surat Pengajuan Penelitian



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TENGAH  
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. MOEWARDI

Jalan Kolonel Sutarto 132 Surakarta Kode pos 57126 Telp (0271) 634 634,  
Faksimile (0271) 637412 Email : [ramoewardi@jatengprov.go.id](mailto:ramoewardi@jatengprov.go.id)  
Website : [ramoewardi.jatengprov.go.id](http://ramoewardi.jatengprov.go.id)

Surakarta, 10 Februari 2017

Nomor : 116 /DIK/ II / 2017  
Lampiran : -  
Perihal : Pengantar Penelitian

Kepada Yth. :  
1. Ka. Instalasi Lab. Patologi Klinik  
2. Ka. Instalasi Rekam Medis  
3. Ka. Ruang Poliklinik Paru

RSUD Dr. Moewardi  
di-  
SURAKARTA

Memperhatikan Surat dari Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta Nomor : 165/H6-04/30.11.2016; perihal Permohonan Ijin Penelitian dan disposisi Direktur tanggal 05 Desember 2016, maka dengan ini kami menghadapkan siswa:

**Nama : Nuritha Fatharani**  
**NIM : 06130214N**  
**Institusi : Prodi D.IV Analisis Kesehatan FIK-USB Surakarta**

Untuk melaksanakan penelitian dalam rangka pembuatan **Skripsi** dengan judul : "**Perbedaan Hasil Pemeriksaan Enzim Transaminase pada Pasien MDR-TB Dalam Terapi di RSUD Dr. Moewardi**".

Demikian untuk menjadikan periksa dan atas kerjasamanya diucapkan terima kasih.

Kepala  
Bagian Pendidikan & Penelitian,

Slamet Gunanto, SKM. M.Kes  
NIP. 19660310 198902 1 002

**Tembusan Kepada Yth.:**

1. Wadir Umum RSDM (sebagai laporan)
2. Ka. Inst. Rajal
3. Arsip

*RSDM Cepet, Tepat, Nyaman dan Mudah*

## Lampiran 2. Surat Pengajuan Kelaikan Etik

	<b>KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN</b> RSUD Dr. Moewardi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret	
<b>BUKTI PENGAJUAN KELAIKAN ETIK</b>		
<p>Yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan bahwa data yang saya isikan adalah benar.</p>		
Peneliti	:	NURITHA FATHARANI 06130214N
Judul Penelitian	:	Perbedaan Hasil Pemeriksaan Enzim Transaminase pada Pasien MDR-TB Dalam Terapi di RSUD Dr Moewardi Surakarta
Lokasi Tempat Penelitian	:	Laboratorium Patologi Klinik, Rekam Medik, Poli MDR TB
		 06130214N - 4702
Mengetahui Petugas		Surakarta : 21 Jan 2017
		 (NURITHA FATHARANI) 06130214N
62		21/01/2017 10:42

### Lampiran 3. *Ethical Clearance*



**HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE**  
**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN**  
*Dr. Moewardi General Hospital*  
 RSUD Dr. Moewardi

*School of Medicine Sebelas Maret University*  
 Fakultas Kedokteran Universitas sebelas Maret



**ETHICAL CLEARANCE**  
**KELAIKAN ETIK**

Nomor : 63 / 1 / HREC /2017

*The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi General Hospital / School of Medicine Sebelas Maret University Of Surakarta*

Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi / Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta

*after reviewing the proposal design, here with to certify*  
 setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan

*That the research proposal with topic :*  
 Bahwa usulan penelitian dengan judul

**PERBEDAAN HASIL PEMERIKSAAN ENZIM TRANSAMINASE PADA PASIEN MDR-TB  
 DALAM TERAPI DI RSUD DR MOEWARDI SURAKARTA**

*Principal investigator* : Nuritha Fatharani  
 Peneliti Utama 06130214N

*Location of research* : RSUD Dr Moewardi  
 Lokasi Tempat Penelitian

***Is ethically approved***  
 Dinyatakan laik etik

Issued on : 31 Januari 2017



**Chairman**  
**Ketua**

**Dr. Hari Wijaya, dr., Sp.F.MM**  
 NIP. 19621022-199503 1 001

## Lampiran 4. Surat Penelitian



Nomor : 165 / H6 – 04 / 30.11.2016  
 Lamp. : - helai  
 Hal : ijin untuk Penelitian

Kepada :  
**Yth. Direktur**  
**RSUD. DR. MOEWARDI**  
**Di Surakarta**

Dengan Hormat,

Guna memenuhi persyaratan untuk keperluan penyusunan Tugas akhir (TA) bagi Mahasiswa Semester Akhir Program Studi D-IV Analis Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi, yang pelaksanaannya di RSUD. Dr. Moewardi Surakarta, terkait bidang yang ditekuni dalam melaksanakan kegiatan tersebut bersamaan dengan ini kami menyampaikan ijin bahwa :

**NAMA : NURITHA FATHARANI**  
**NIM : 06130214 N**  
**PROGDI : D-IV Analis Kesehatan**  
**JUDUL : Perbedaan Hasil Pemeriksaan Enzim Transaminase Pada Pasien MDR – TB dalam Terapi di RSUD. Dr Moewardi.**

Untuk ijin Pengambilan data pada Pasien MDR – TB di Instansi Bapak / Ibu.

Demikian atas bantuan dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Surakarta, 30 November 2016

Dekan



Prof. dr. Marsetyawan HNE Soesatyo, M.Sc., Ph.D.



## Lampiran 5. Surat Selesai Penelitian



**PEMERINTAH PROVINSI JAWA TENGAH  
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. MOEWARDI**

Jalan Kolonel Sutarto 132 Surakarta Kodepos 57126 Telp (0271) 834 634,  
Faksimile (0271) 637412 Email : [rsm@jatengprov.go.id](mailto:rsm@jatengprov.go.id)  
Website : [rsmoewardi.jatengprov.go.id](http://rsmoewardi.jatengprov.go.id)

**SURAT KETERANGAN**

Nomor : 045/1736/12017


Yang bertanda tangan di bawah ini, Wakil Direktur Umum RSUD Dr. Moewardi menerangkan dengan sesungguhnya bahwa :

Nama : Nuritha Fatharani  
NIM : 06130214N  
Institusi : Prodi D.IV Analisis Kesehatan FIK-USB Surakarta

Telah selesai melaksanakan penelitian di RSUD Dr. Moewardi dalam rangka penulisan Skripsi dengan judul "Perbedaan Hasil Pemeriksaan Enzim Transaminase pada Pasien MDR-TB Dalam Terapi di RSUD Dr. Moewardi".

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 19 Juni 2017  
a.n DIREKTUR RSUD Dr. MOEWARDI  
PROVINSI JAWA TENGAH  
Wakil Direktur Umum

  
Dr.dr. SUHARTO WIJANARKO, Sp.U,PT  
Pembina Utama Muda  
NIP. 19610407 198812 1 001

## Lampiran 6. Prosedur pemeriksaan

### A. Prosedur Pemeriksaan

#### 1. Pengambilan darah vena

Cara pengambilan sampel darah vena mbilan sebpada orang dewasa diambil di vena fossa cubiti, yaitu dengan langkah pengambilan sebagai berikut:

- a. Identifikasi pasien dengan jelas.
- b. Jelaskan prosedur yang akan dilakukan secara singkat dan jelas kepada pasien.
- c. Siapkan posisi pasien
- d. Siapkan alat-alat seperti *sputit*, tabung, sarung tangan, *tourniquet*, *alcohol swab*, kapas atau kasa steril dan tempat pembungan jarum.
- e. Lakukan *hand hygiene* gunakan sarung tangan.
- f. Pasien diminta mengepalkan tangannya, agar vena lebih mudah teraba saat dipalpasi.
- g. Cari vena, pilihlah vena yang bukan bekas tusukan atau yang tidak sering diambil.
- h. Lakukan desinfeksi pada lokasi pengambilan dengan alcohol 70% secara sirkuler dan biarkan menjadi kering.
- i. Pasang *tourniquet* pada lengan atau minta pasien untuk mengepalkan tangan agar vena jelas terlihat.

- j. Tegangkan vena diatas kulit tersebut dengan jari-jari tangan kiri agar vena tidak bergerak-gerak.
- k. Tusuklah kulit dengan jarum *sprit* menggunakan tangan kanan sampai ujung jarum masuk ke dalam lumen vena dengan ujung jarum menghadap ke atas dan dengan kemiringan 30 derajat.
- l. Renggangkan atau lepaskan *tourniquet*, dan perlahan-lahan menarik penghisap pada *sprit* sampai jumlah darah yang dikehendaki didapat.
- m. Letakkan kapas di atas tempat tusukan dan cabut *sprit* tersebut.
- n. Pasien diminta menekan bekas tusukan tersebut beberapa menit dengan kapas untuk menghentikan pendarahan.
- o. Beri label identitas pada tabung specimen dan kemudian sampel yang didapat dihomogeisasi (WHO,2010).

## 2. Pembuatan Serum

- a. Biarkan darah membeku pada suhu kamar selama 15-20 menit, kemudian disentrifuge 3000 *revolutions per minute* (rpm) selama 15 menit.
- b. Pisahkan serum yang dilakukan kurang dari 2 jam setelah pengambilan specimen dengan menggunakan mikropipet.
- c. Beri label identitas.
- d. Serum yang memenuhi syarat harus tidak kelihata merah dan tidak keruh (lipemik) (kemenkes No 1996, 2010).

## B. Prosedur Pemeriksaan

Langkah- langkah pemeriksaan SGOT dan SGPT dengan SIEMENS ADVIA 1800 (Anonim, 2014)

### 1) Menghidupkan alat

- a) Hidupkan *personal computer* (PC) komputer dan monitor, tunggu sampai masuk *software* ADVIA 1800.
- b) Pada *analyzer* panel set alat dari *Operate/Standby* putar ke *Operate* (ON). Maka indikator *power* nyala dan *Start, ready* akan kedip-kedip.
- c) Saat indikator *Start* dan *Ready* sudah tidak nyala tunggu sampai *Intialize* aktif-klik *intialize*.

### 2) Pemeliharaan harian

- a) Cek secara visual larutan :  
*Cuvette Wash. Cuvette Conditioner, 0,9% normal saline* jika diganti klik *Prime-Prime 2-Execute Ion selective electrode (ISE) buffer* jika diganti klik *Maint – ISE Operation – Buffer Prime – 10 cycles – Execut.*
- b) Cek volume pada posisi 53 berisi *Probe Wash 1*, posisi 56 berisi *DI water reagent test table 1 (RTT1)* dan *reagent test table 2 (RTT2)*.
- c) Cek level *Lamp Coalant*
- d) Cek *probe dan mixing rod* bersihkan jika kotor dengan tisu bebas serat

- e) Cek reaction *cuvette wash* (WUD) dan *dilution cuvette wash* (DWUD) *probe wash station*, jika kotor bersihkan dengan tisu bebas serat.
- f) Cek posisi tutup reagen bertuup degan rapat
- g) Menu panel : *Maint- System Monitor* cek apakah kondisi alat *OK*
- h) Menu panel : *Reagent-Reagent Inventory* cek jumlah tes pada RTT1 & RTT2 ganti jika sudah habis – *Barcode scan* (jangan lupa *Barcode Scan*)
- i) Lakukan *start up Wash* (Wash 3)

Menu panel : *wash-wash 3\_ execute*

Wash 3	<i>Control test table (CTT)</i>	RTT1	RTT2
Posisi	51	56	56
Material	D/water	D/water	D/water

Advia 1800 *shutdown system*

- j) Lakukan *shutdown wash* (Wash 2)

Menu panel : *Wash-wash 2- Execute*

Wash 2	CTT		RTT1		RTT2		
Posisi	15	49	50	55	56	55	56
Material	ISE	Cuvette	DI	Cuvette	DI	Cuvette	DI
	Detegent	wash	water	Wash	water	Wash	Water
		10%		10%		10%	

- k) Pastikan posisi *Ready*. Tekan *exit* sampai terlihat ADVIA 1800

klik *Shutdown* tunggu sampai proses selesai.

- l) Matikan alat dengan memutar tombol kearah (*OFF*)

### 3) Manjalankan sampel harian

- a) Memasukan data pasien dan menjalankan sampel pasien

- i. Menu panel: *Request – Order Entry – Routine – New*
- b) Pada *Routine*:
  - i. Posisi No : masukkan posisi sampel *Tray...and Cup...*
  - ii. Samp No : masukkan nomor sampel
  - iii. Pastikan : *System Dilution Mode, Container, samp. Type, Dil. Factor, Comment (Nama), Sex, Blood :*
  - iv. *Collection Date*
- c) *Order Test* :
  - Test table* : pilih test yang akan dijalankan – *Enter – New- Exit*
- d) Menjalankan sampel tanpa barcode
  - i. Masukkan sampel pada *sample test table (STT)*
  - ii. Menu panel: *Start- Start Conditions- Ordinary sample*
  - iii. *Analyze Mode* : Klik nomor *tray*
  - iv. *Tray no*: ketik nomor *tray*
  - v. *Routine* sampel: klik *Analyze* masukkan dari cup
  - vi. *Start Ok*
- e) Menjalankan sampel pasien dengan barcode
  - i. Masukkan sampel pada *STT*
  - ii. Menu panel: *Start- Start Conditions- Ordinary sample*
  - iii. *Analyze mode*: klik barcode
  - iv. *Start –OK*
  - v. Menu panel: *Request- Test Result Monitor* menunjukkan apakah tes sudah berjalan.

- vi. Menu panel: *Request – real Time Monitor* untuk melihat tes sudah selesai.

#### 4) *Quality Control (QC)*

##### a) Memasukkan data QC

- i. Menu panel: *System – User name: tech\_manajer ; password : man@ger*

- ii. Menu panel: *QC – QC Sample Definition- Ctrl/Cal Setup*

##### iii. Pada Control *Sample Definition*:

(1) Pilih Ctrl ID

(2) Masukkan :

(a) CTT Posi.no C-

(b) *Comment* sebagai nama control

(c) *Lot. No./Date*

(d) *Dil. Factor*

(e) *Samp. Type dan Container*

##### iv. Pada *test table* pilih *Test – Save*

##### v. Pada *Ctrl/cal Setup – Contents – Posi.#*

(1) Masukkan *container type*

(2) Masukkan *meas.times*

(3) Pastikan *lot name, Lot no, exp. Date* sudah benar

##### vi. *Save – Yes – Exit – Yes*

- vii. Menu panel: *QC – QC Sample Definition – Ctrl/Cal setup – Control Data Setup*
  - viii. Masukkan *Average* dan SD (1 SD) pada *daily QC – Save*
  - ix. Masukkan *Average* dan SD (1 SD) pada *QC Cummulative – Save*
  - x. Masukkan :
    - (1) *Comment* sebagai nama control
    - (2) *Lot No*
    - (3) *Exp. Date*
  - xi. *Save - Yes*
- b) Cara Menjalankan Control
- i. Menu panel: *Start – Start Conditions – Control smp. Analyze*
  - ii. *Temp item select* (pilih tes) – *Return*
  - iii. *Temp sample select* (pilih QC pada posisi CTT) – *Return*
  - iv. *Star – OK*
  - v. Untuk melihat hasil sampel
 

Panel : *QC – Daily Precision control – pilih Control. Pada display pilih X-Chart*

Hijau :  $< 2 \text{ SD}$

Merah :  $> 3 \text{ SD}$



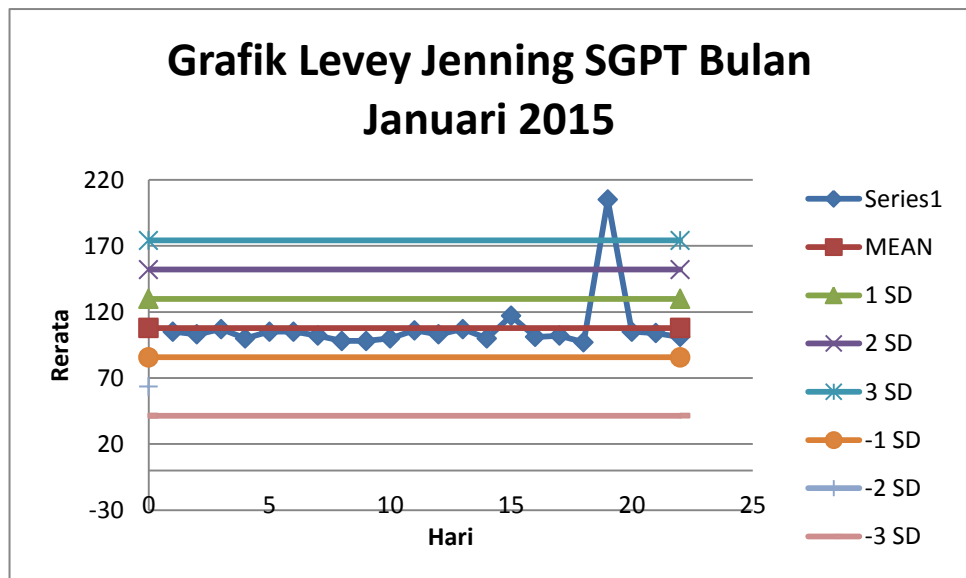
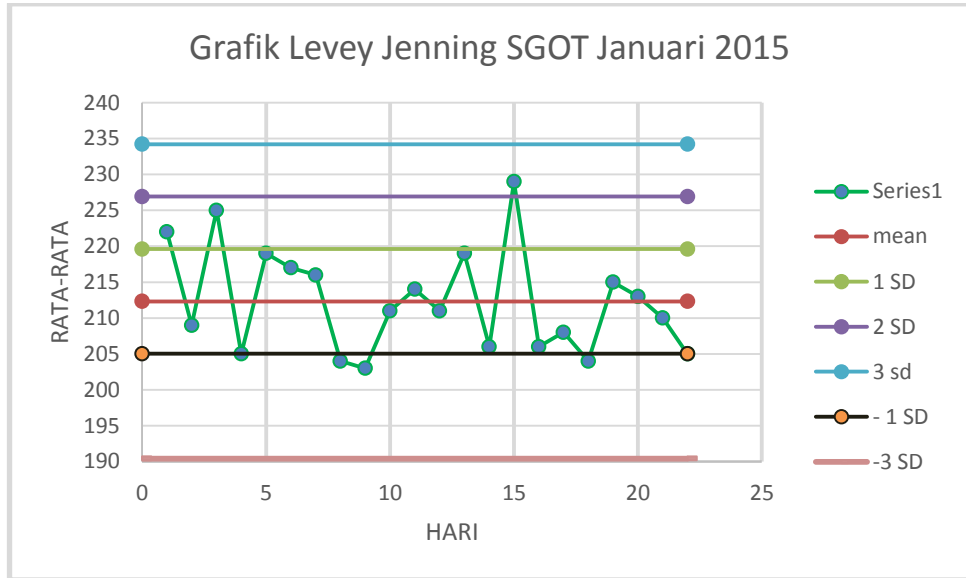
### Lampiran 7. Data QC SGOT dan SGPT tahun 2015

#### 1. Data QC SGOT dan SGPT bulan Januari 2015

No	Tanggal	SGOT	SGPT
1	2-1-2015	222	105
2	3-1-2015	209	103
3	5-1-2015	225	107
4	6-1-2015	205	100
5	8-1-2015	219	105
6	9-1-2015	217	105
7	10-1-2015	216	102
8	12-1-2015	204	98
9	13-1-2015	203	98
10	14-1-2015	211	100
11	15-1-2015	214	106
12	16-1-2015	211	103
13	17-1-2015	219	107
14	18-1-2015	206	100
15	19-1-2015	229	117
16	20-1-2015	206	101
17	21-1-2015	208	102
18	22-1-2015	204	97
19	23-1-2015	215	205
20	24-1-2015	213	105
21	26-2-2015	210	104
22	28-1-2015	205	101

Mean SGOT SGPT	212,32 107,78
SD SGOT SGPT	7,30 22,13
KV SGOT SGPT	3,44 20,53

Grafik Levey Jenning

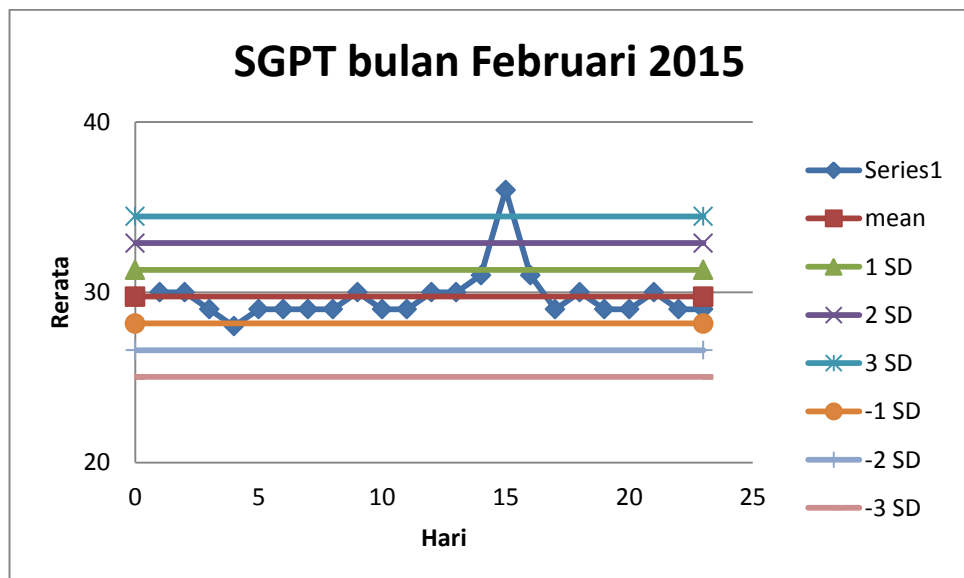
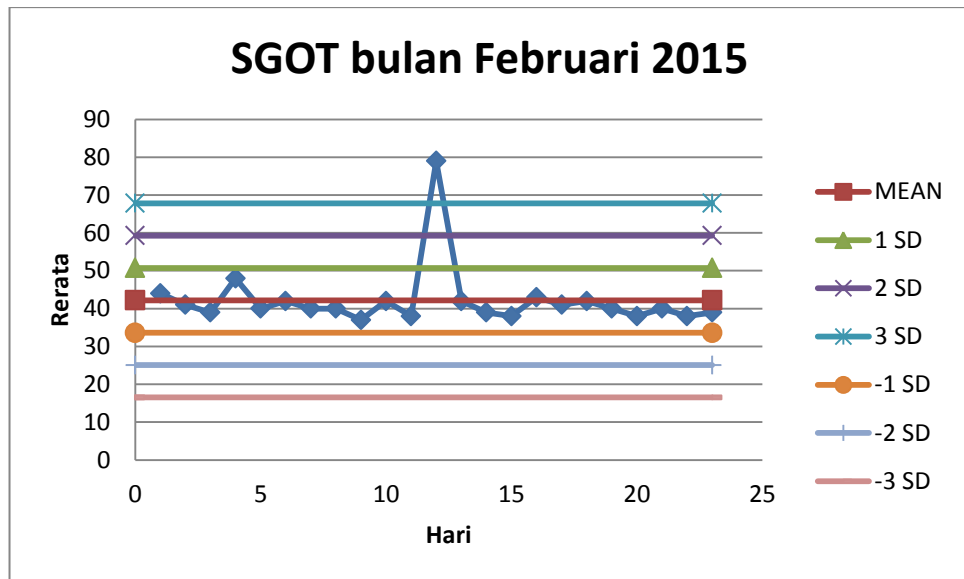


## 2. Data SGOT dan SGPT bulan Februari 2015

No	Tanggal	SGOT	SGPT
1	2-2-2015	44	30
2	3-2-2015	41	30
3	4-2-2015	39	29
4	5-2-2015	48	28
5	6-2-2015	40	29
6	7-2-2015	42	29
7	8-2-2015	40	29
8	9-2-2015	40	29
9	10-2-2015	37	30
10	11-2-2015	42	29
11	12-2-2015	38	29
12	13-2-2015	79	30
13	14-2-2015	42	30
14	15-2-2015	39	31
15	16-2-2015	38	36
16	17-2-2015	43	31
17	19-2-2015	41	29
18	21-2-2015	42	30
19	23-2-2015	40	29
20	24-2-2-105	38	29
21	25-2-2015	40	30
22	27-2-105	38	29
23	28-2-2015	39	29

Mean SGOT SGPT	42,17 29,74
SD SGOT SGPT	8,38 1,54
KV SGOT SGPT	19,89 5,18

Grafik Levey Jenning

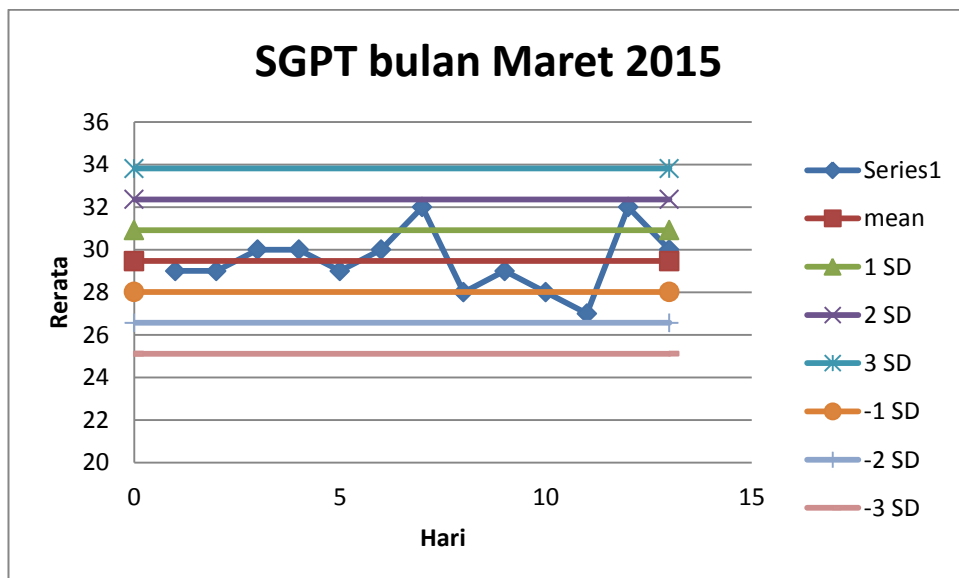
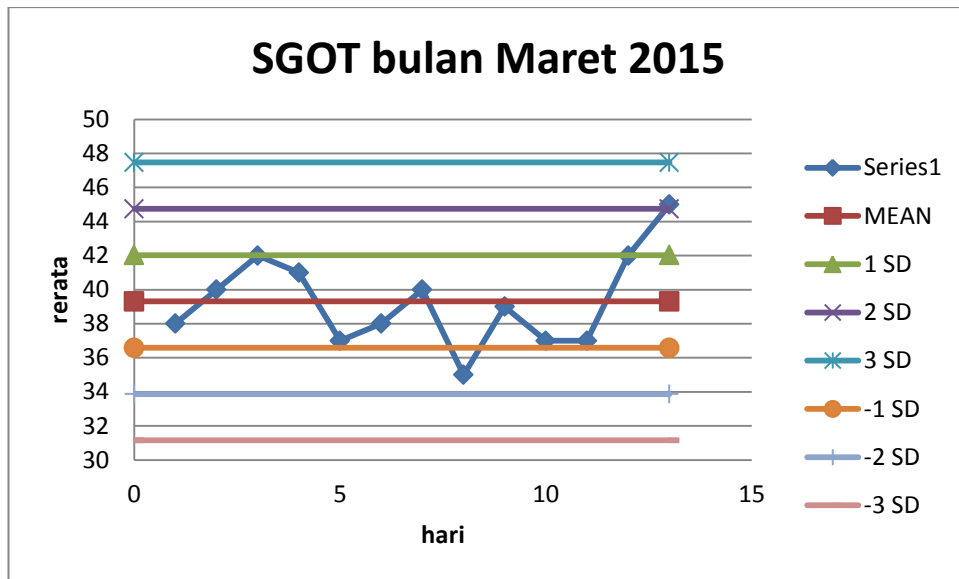


## 3. Data QC SGOT dan SGPT bulan Maret 2015

No	Tanggal	SGOT	SGPT
1	10-3-2015	38	29
2	12-3-2015	40	29
3	13-3-2015	42	30
4	14-3-2015	41	30
5	16-3-2015	37	29
6	17-3-2015	38	30
7	23-3-2015	40	32
8	24-3-2015	35	28
9	25-3-2015	39	29
10	26-3-2015	37	28
11	27-3-2015	37	27
12	28-3-2015	42	32
13	30-3-2015	45	30

Mean SGOT SGPT	39,31 29,46
SD SGOT SGPT	2,72 1,45
KV SGOT SGPT	6,92 4,92

Grafik Levey Jenning

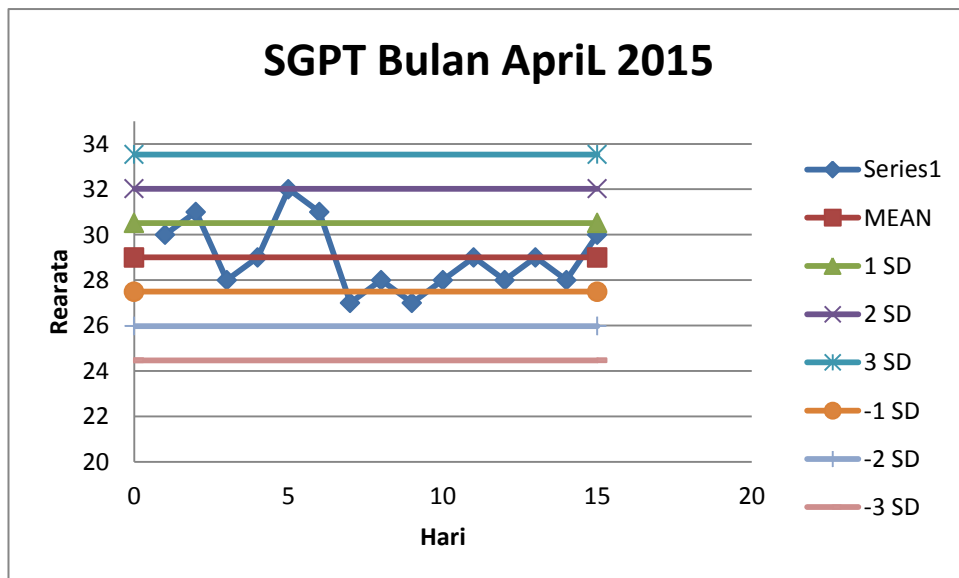
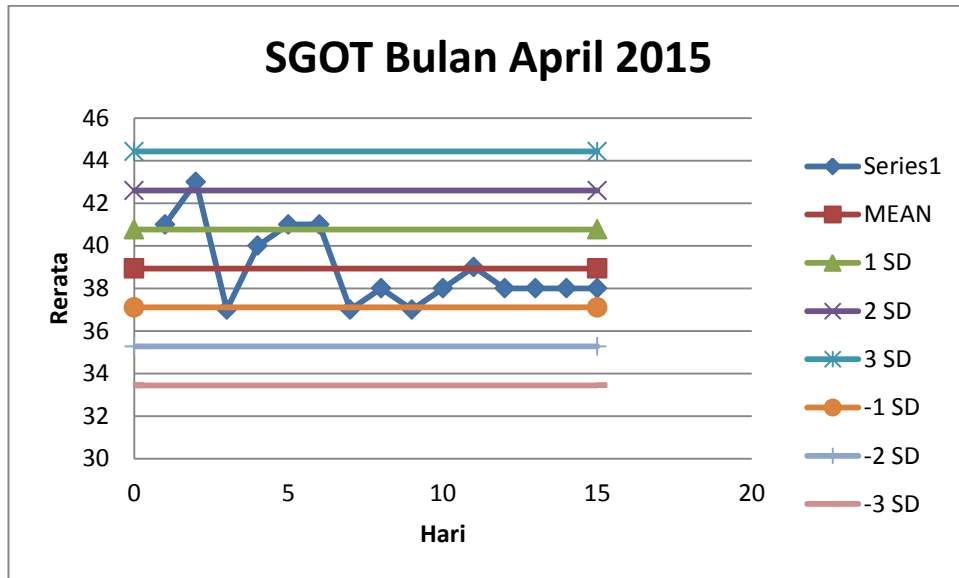


## 4. Data QC SGOT dan SGPT bulan April 2015

No	Tanggal	SGOT	SGPT
1	1-4-2015	41	30
2	2-4-2015	43	31
3	4-4-2015	37	28
4	6-4-2015	40	29
5	7-4-2015	41	32
6	8-4-2015	41	31
7	9-4-2015	37	27
8	10-4-2015	38	28
9	17-4-2015	37	27
10	18-4-2015	38	28
11	22-4-2015	39	29
12	23-4-2015	38	28
13	24-4-2015	38	29
14	25-4-2015	38	28
15	26-4-2015	38	30

Mean SGOT SGPT	39,33 29,46
SD SGOT SGPT	1,83 1,51
KV SGOT SGPT	4,65 5,20

### Grafik Levey Jenning



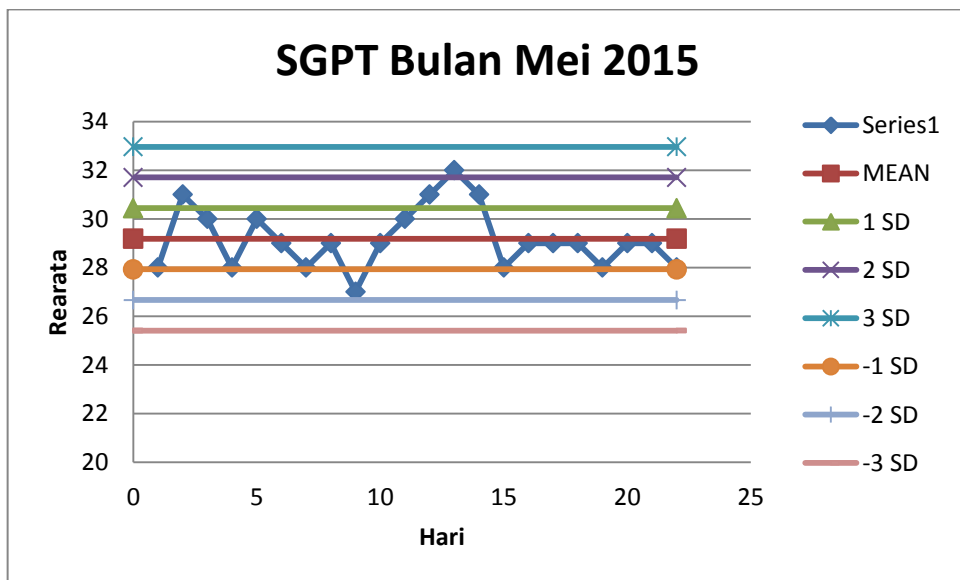
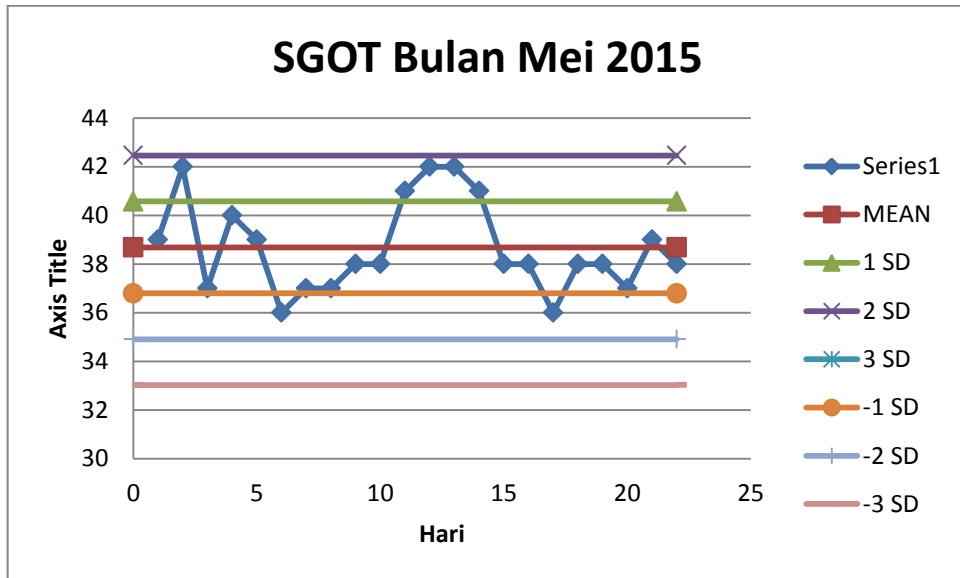


## 5. Data QC SGOT dan SGPT bulan Mei 2015

No	Tanggal	SGOT	SGPT
1	2-5-2015	39	28
2	4-5-2015	42	31
3	5-5-2015	37	30
4	6-5-2015	40	28
5	7-5-2015	39	30
6	8-5-2015	36	29
7	9-5-2015	37	28
8	11-5-2015	37	29
9	12-5-2015	38	27
10	13-5-2015	38	29
11	18-5-2015	41	30
12	19-5-2015	42	31
13	20-5-2015	42	32
14	21-5-2015	41	31
15	22-5-2015	38	28
16	23-5-2015	38	29
17	25-5-2015	36	29
18	26-5-2015	38	29
19	27-5-2015	38	28
20	28-5-2015	37	29
21	29-5-2015	39	29
22	30-5-2015	38	28

Mean SGOT SGPT	36,68 29,18
SD SGOT SGPT	1,89 1,26
KV SGOT SGPT	5,15 4,32

**Grafik Levey Jenning**

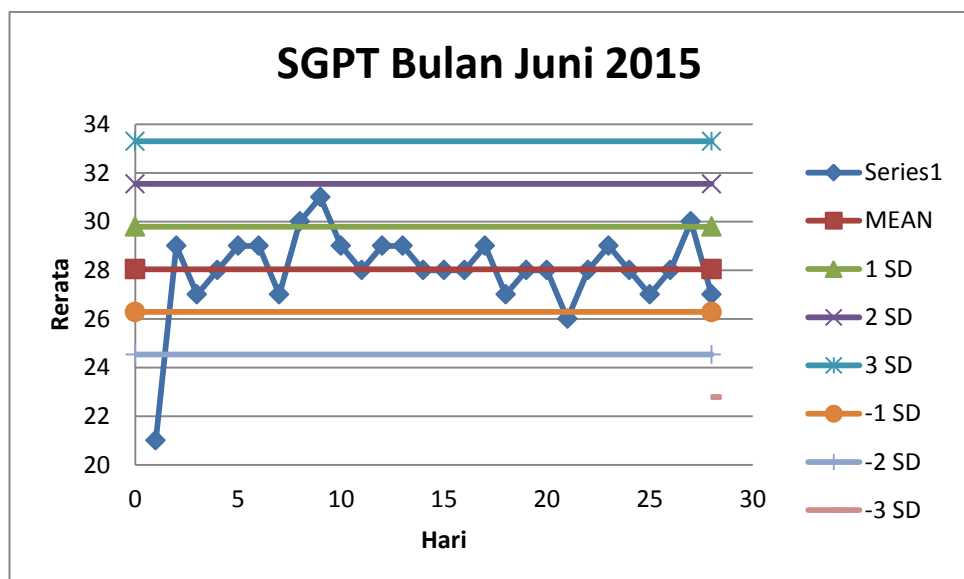
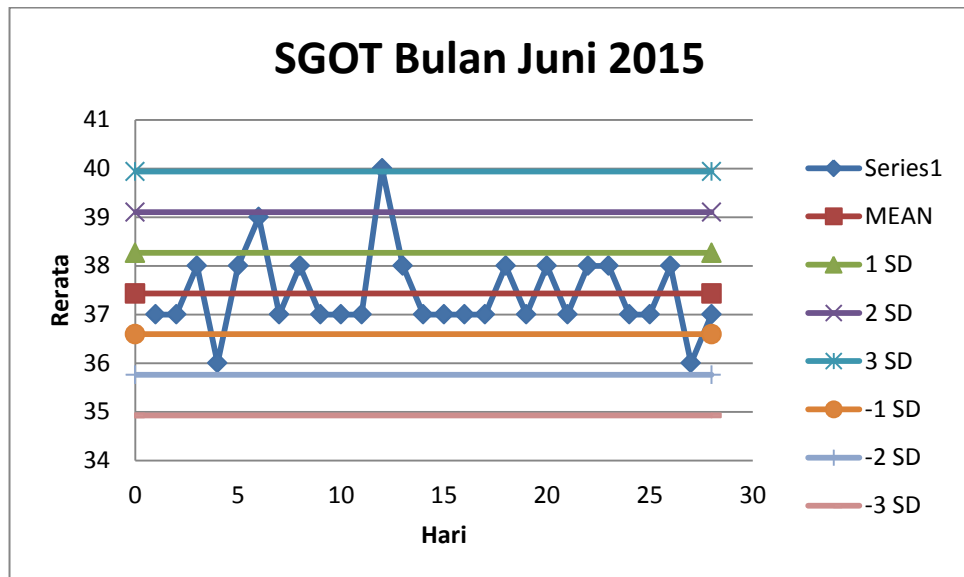


## 6. Data QC SGOT dan SGPT bulan Juni 2015

NO	Tanggal	SGOT	SGPT
1	1-6-2015	37	21
2	2-6-2015	37	29
3	3-6-2015	38	27
4	4-6-2015	36	28
5	5-6-2015	38	29
6	6-6-2015	39	29
7	8-6-2015	37	27
8	9-6-2015	38	30
9	10-6-2015	37	31
10	11-5-2015	37	29
11	12-6-2015	37	28
12	13-6-2015	40	29
13	14-6-2015	38	29
14	15-6-2015	37	28
15	16-6-2015	37	28
16	17-6-2015	37	28
17	18-6-2015	37	29
18	19-6-2015	38	27
19	20-6-2015	37	28
20	21-6-2015	38	28
21	23-6-2015	37	26
22	25-6-2015	38	28
23	26-6-2015	38	29
24	27-6-2015	37	28
25	28-6-2015	37	27
26	29-6-2015	38	28
27	30-6-2015	36	30
28	31-6-2015	37	27

Mean SGOT SGPT	37,43 28.03
SD SGOT SGPT	0,84 1,75
KV SGOT SGPT	2,44 6,24

## Grafik Levey Jenning

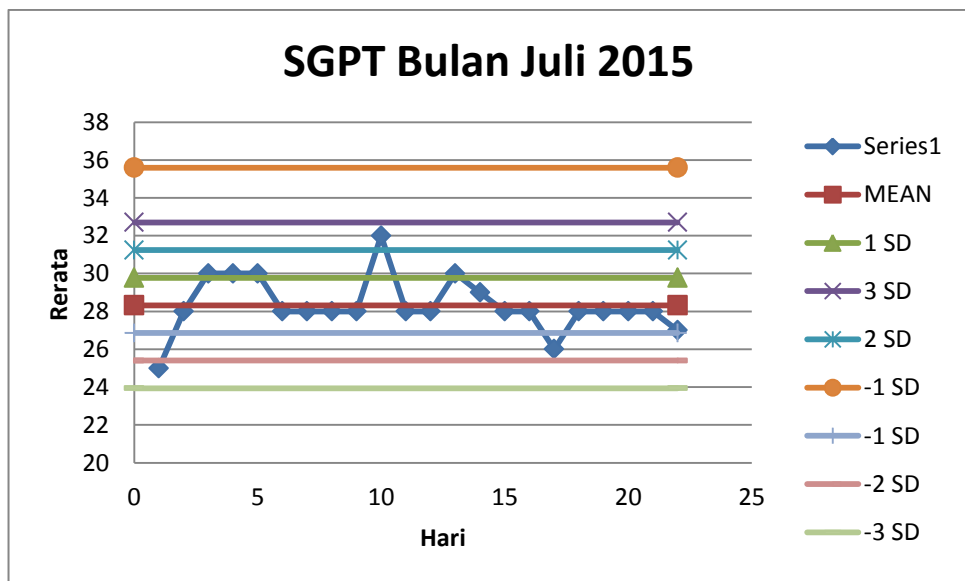
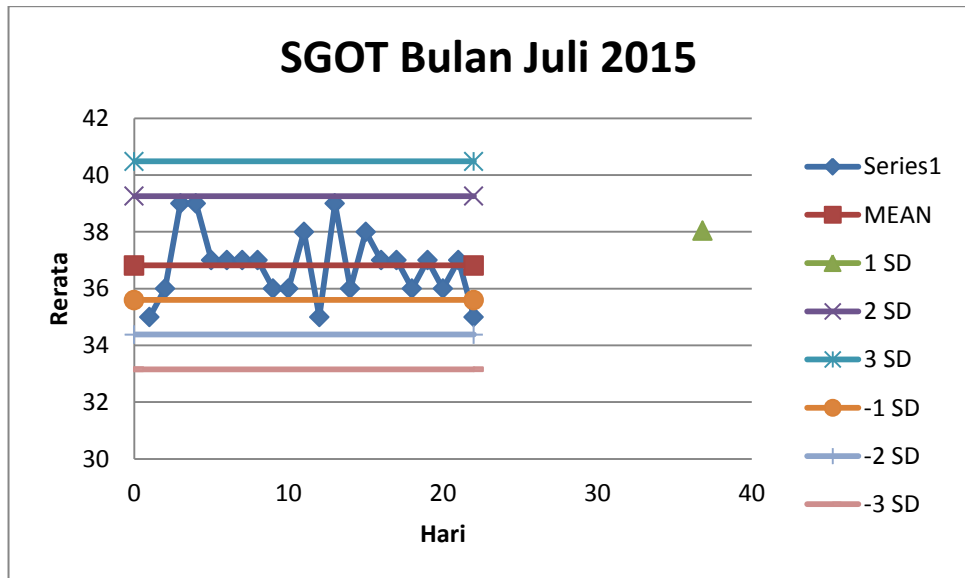


## 7. Data QC SGOT dan SGPT bulan Juli 2015

No	Tanggal	SGOT	SGPT
1	1-7-2015	35	25
2	2-7-2015	36	28
3	3-7-2015	39	30
4	4-7-2015	39	30
5	9-7-2015	37	30
6	10-7-2015	37	28
7	11-7-2015	37	28
8	13-7-2015	37	28
9	14-7-2015	36	28
10	15-7-2015	36	32
11	16-7-2015	38	28
12	20-7-2015	35	28
13	21-7-2015	39	30
14	22-7-2015	36	29
15	23-7-2015	38	28
16	24-7-2015	37	28
17	25-7-2015	37	26
18	27-7-2015	36	28
19	28-7-2015	37	28
20	29-7-2015	36	28
21	30-7-2015	37	28
22	31-7-2015	35	27

Mean	
SGOT	36,82
SGPT	28,32
SD	
SGOT	1,22
SGPT	1,46
KV	
SGOT	2,44
SGPT	6,24

Grafik Levey Jenning

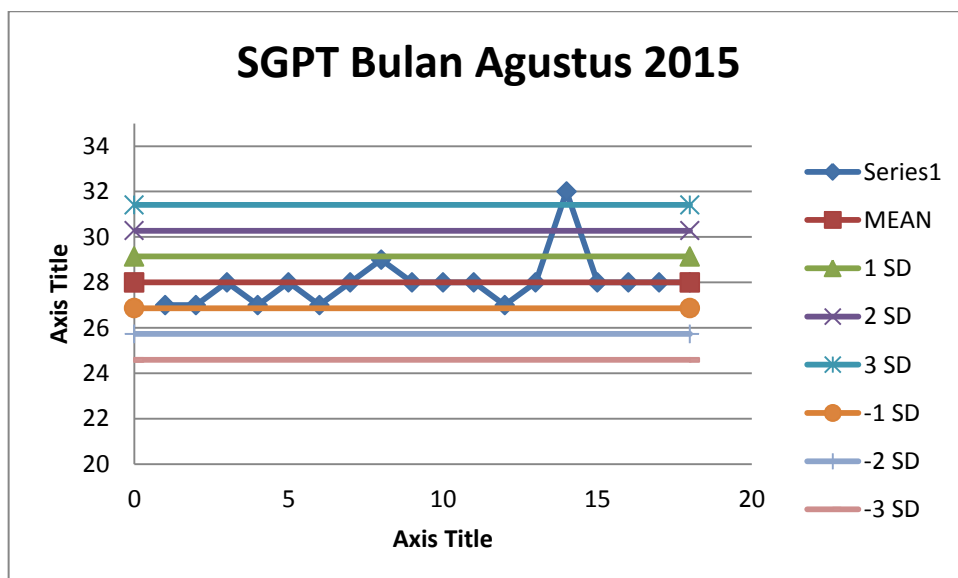
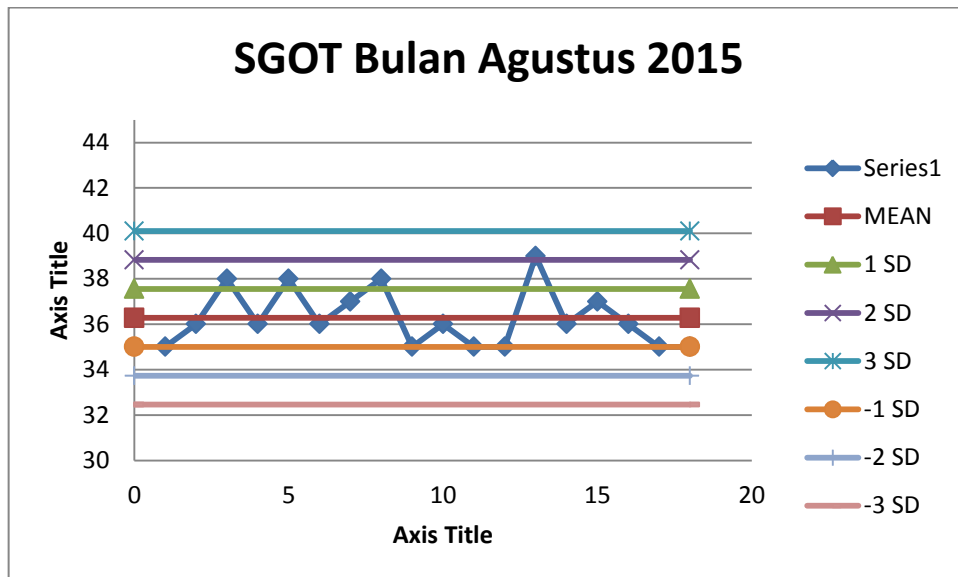


## 8. Data QC SGOT dan SGPT bulan Agustus 2015

No	Tanggal	SGOT	SGPT
1	1-8-2015	35	27
2	3-8-2015	36	27
3	4-8-2015	38	28
4	5-8-2015	36	27
5	6-8-2015	38	28
6	7-8-2015	36	27
7	8-8-2015	37	28
8	10-8-2015	38	29
9	11-5-2015	35	28
10	12-8-2015	36	28
11	14-8-2015	35	28
12	15-8-2015	35	27
13	18-8-2015	39	28
14	19-8-2015	36	32
15	20-8-2015	37	28
16	24-8-2015	36	28
17	25-8-2015	35	28
18	26-8-2015	35	28

Mean SGOT SGPT	32,68 28,00
SD SGOT SGPT	1,27 1,14
KV SGOT SGPT	3,50 4,07

## Grafik Levey Jenning



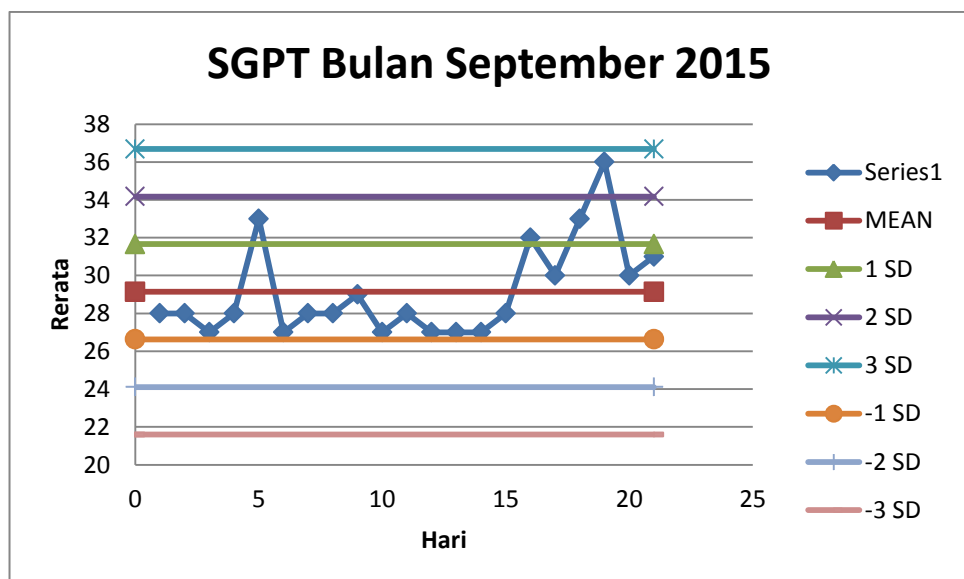
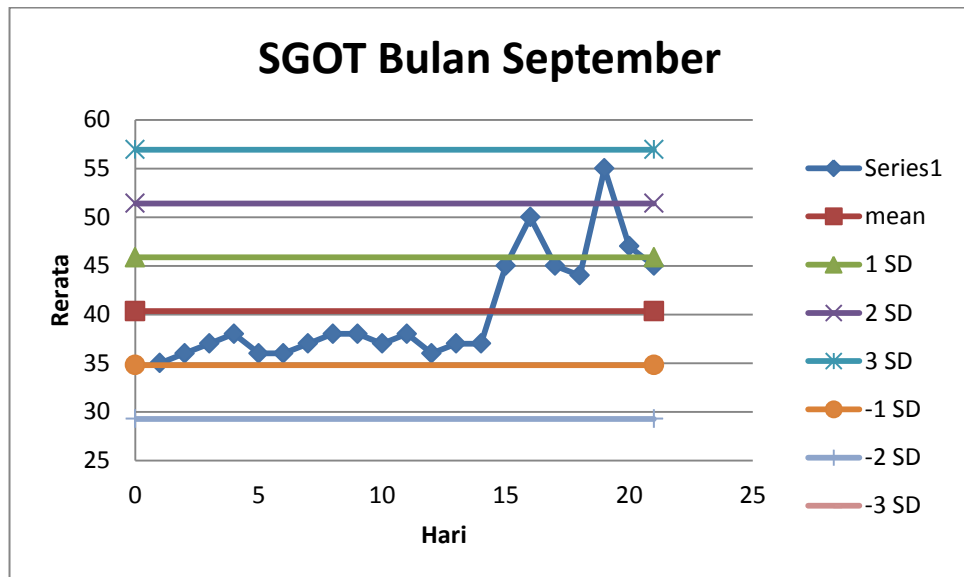


## 9. Data QC SGOT dan SGPT bulan September 2015

No	Tanggal	SGOT (Normal)	SGPT (Normal)
1	1-9-2015	35	28
2	2-9-2015	36	28
3	3-9-2015	37	27
4	5-9-2015	38	28
5	7-9-2015	36	33
6	8-9-2015	36	27
7	9-9-2015	37	28
8	10-9-2-15	38	28
9	11-9-2015	38	29
10	12-9-2015	37	27
11	14-9-2015	38	28
12	15-9-2015	36	27
13	16-9-2015	37	27
14	17-9-2015	37	27
15	18-9-2015	45	28
16	19-9-2015	50	32
17	21-9-2015	45	30
18	22-9-2015	44	33
19	23-9-2015	55	36
20	25-9-2015	47	30
21	26-9-2015	45	31

Mean SGOT SGPT	40,33 29,14
SD SGOT SGPT	5,53 2,52
KV SGOT SGPT	13,71 8,65

Grafik Levey Jenning

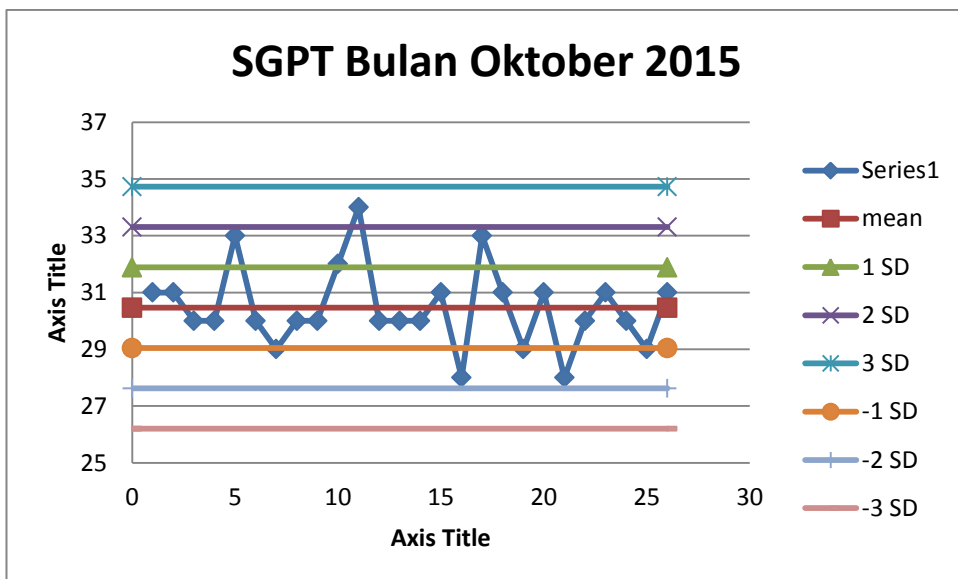
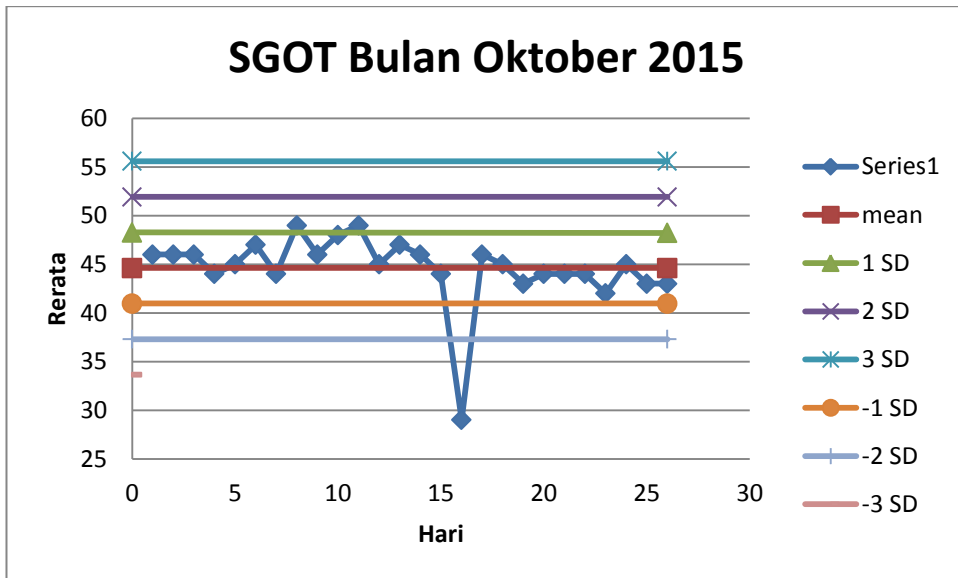


## 10. Data QC SGOT dan SGPT bulan Oktober 2015

No	Tanggal	SGOT	SGPT
1	1-10-2015	46	31
2	2-10-2015	46	31
3	3-10-2015	46	30
4	4-10-2015	44	30
5	5-10-2015	45	33
6	6-10-2015	47	30
7	8-10-2015	44	29
8	9-10-2015	49	30
9	10-10-2015	46	30
10	12-10-2015	48	32
11	13-10-2015	49	34
12	15-10-2015	45	30
13	16-10-2015	47	30
14	17-10-2015	46	30
15	19-10-2015	44	31
16	20-10-2015	29	28
17	21-10-2015	46	33
18	22-10-2015	45	31
19	23-10-2015	43	29
20	24-10-2015	44	31
21	26-10-2015	44	28
22	27-10-2015	44	30
23	28-10-2015	42	31
24	29-10-2015	45	30
25	30-10-2015	43	29
26	31-10-2015	43	31

Mean SGOT SGPT	44,62 30,46
SD SGOT SGPT	5,53 2,52
KV SGOT SGPT	8,20 4,66

Grafik Levey Jenning

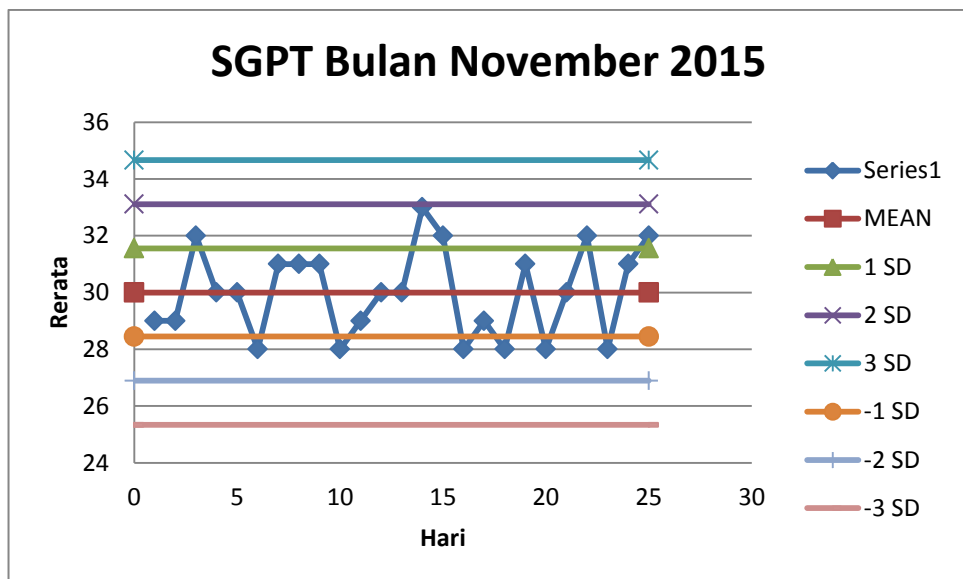
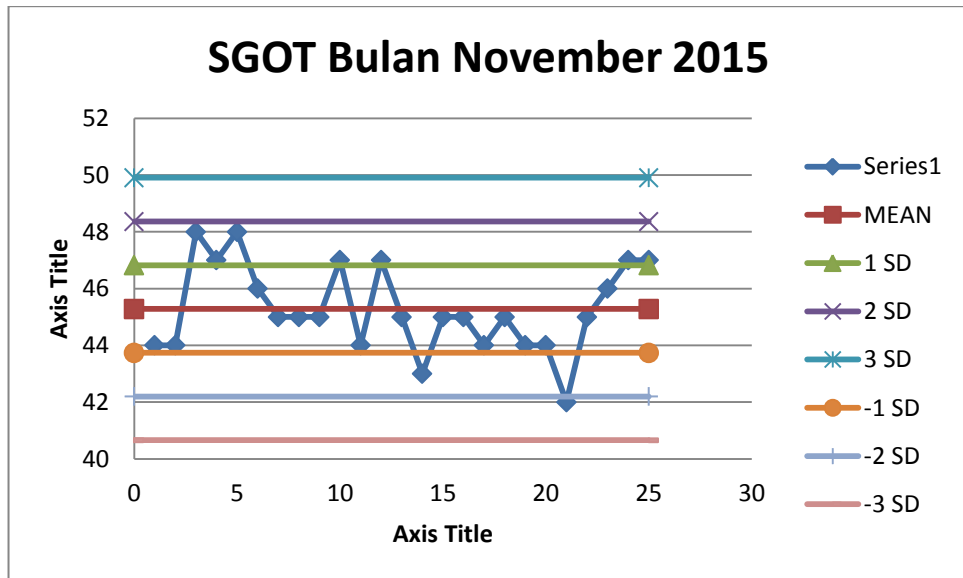


## 11. Data QC SGOT dan SGPT bulan November 2015

No	Tanggal	SGOT	SGPT
1	1-11-2015	46	31
2	2-11-2015	46	31
3	3-11-2015	46	30
4	4-11-2015	44	30
5	6-11-2015	45	33
6	7-11-2015	47	30
7	8-11-2015	44	29
8	10-11-2015	49	30
9	11-11-2015	46	30
10	12-11-2015	48	32
11	13-11-2015	49	34
12	14-11-2015	45	30
13	16-11-2015	47	30
14	17-11-2015	46	30
15	18-11-2015	44	31
16	19-11-2015	29	28
17	20-11-2015	46	33
18	21-11-2015	45	31
19	22-11-2015	43	29
20	23-11-2015	44	31
21	24-11-2015	44	28
22	25-11-2015	44	30
23	26-11-2015	42	31
24	27-11-2015	45	30
25	28-11-2015	43	29
26	30-11-2015	43	31

Mean SGOT SGPT	42,28 30,00
SD SGOT SGPT	1,54 1,55
KV SGOT SGPT	3,40 5,17

Grafik Levey Jenning

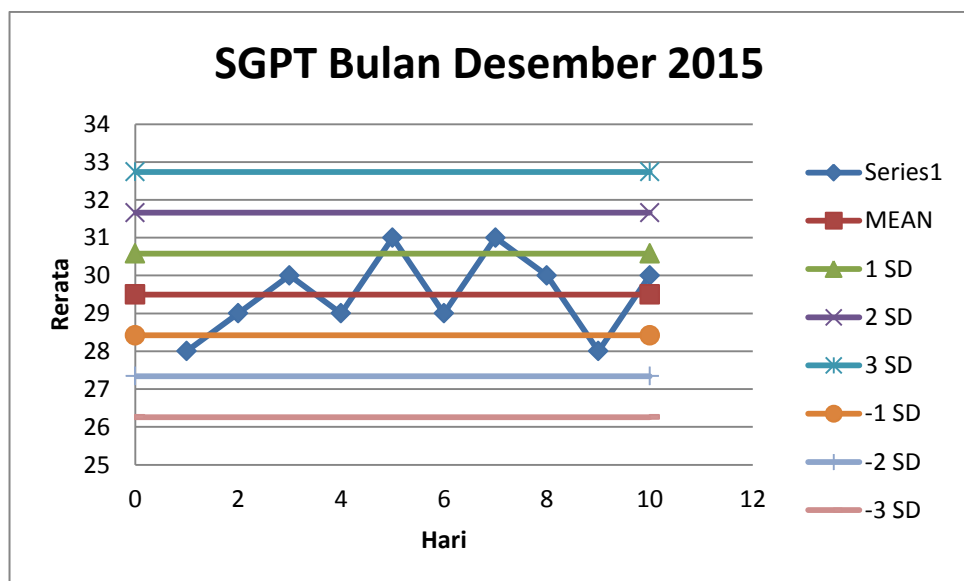
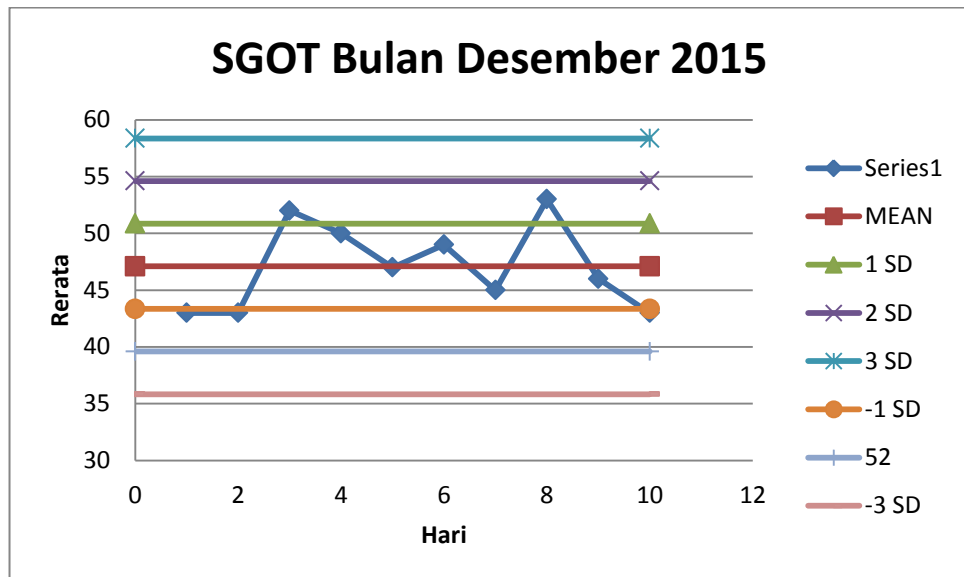


## 12. Data QC SGOT dan SGPT bulan Desember 2015

No	Tanggal	SGOT	SGPT
1	1-12-2015	43	28
2	2-12-2015	43	29
3	3-12-2015	52	30
4	4-12-2015	50	29
5	5-12-2015	47	31
6	6-12-2015	49	29
7	10-12-2015	45	31
8	20-12-2015	53	30
9	30-12-2015	46	28
10	31-12-2015	43	30

Mean SGOT SGPT	47,10 29,50
SD SGOT SGPT	3,76 1,08
KV SGOT SGPT	7,99 3,66

Grafik Levey Jenning





**Lampiran 9. Hasil Pemeriksaan Kadar SGOT dan SGPT**

NO	JP	PASIEN	UMUR	HASIL					
				SGOT			SGPT		
				0 bulan	6 bulan	12 bulan	0 bulan	6 bulan	12 bulan
1	L	A 1	23	11	23	23	10	20	10
2	L	A 2	35	12	41	26	6	26	9
3	L	A 3	46	10	33	33	14	3	5
4	L	A 4	28	14	55	34	13	17	24
5	L	A 5	27	27	21	25	12	5	10
6	L	A 6	42	7	39	26	9	4	10
7	P	A 7	48	16	15	17	9	4	4
8	L	A 8	29	25	29	19	18	12	11
9	L	A 9	48	24	35	28	19	10	14
10	P	A 10	23	24	27	40	12	9	14
11	L	A 11	18	23	25	24	11	12	5
12	L	A 12	27	28	19	15	24	13	15
13	L	A 13	38	30	39	32	45	19	16
14	L	A 14	40	30	19	16	10	11	14
15	L	A 15	55	14	30	23	6	5	5
16	P	A 16	37	13	36	42	5	8	9
17	L	A 17	60	19	45	56	11	12	10
18	P	A 18	34	7	31	7	3	22	3
19	P	A 19	25	10	37	18	6	8	12
20	L	A 20	41	29	24	25	16	6	3
21	L	A 21	30	36	37	24	24	22	19
22	L	A 22	51	60	48	49	32	9	18
23	L	A 23	30	14	41	38	7	10	27
24	L	A 24	56	45	13	17	23	5	13
25	P	A 25	26	18	18	26	17	6	4
26	L	A 26	33	21	22	39	18	10	53
27	L	A 27	50	40	28	20	15	3	3
28	P	A 28	29	15	19	21	16	4	6
29	P	A 29	34	11	16	17	7	4	3
30	P	A 30	48	17	19	21	9	6	7
31	L	A 31	50	53	21	24	11	5	15

NO	JP	PASIEN	UMUR	HASIL					
				SGOT			SGPT		
				0 bulan	6 bulan	12 bulan	0 bulan	6 bulan	12 bulan
32	P	A 32	23	26	17	20	9	2	5
33	L	A 33	37	31	21	25	8	8	8
34	P	A 34	22	62	22	19	22	5	7
35	P	A 35	28	22	26	24	4	3	4
36	L	A 36	47	23	15	16	25	8	3
37	L	A 37	55	14	41	66	9	19	25
38	P	A 38	49	15	33	38	16	7	15
39	P	A 39	52	20	21	23	11	7	5
40	P	A 40	37	13	32	34	15	13	21
41	P	A 41	54	22	44	19	12	15	7
42	L	A 42	70	20	19	15	12	3	3
43	P	A 43	31	8	24	25	5	20	21
44	L	A 44	61	23	34	41	18	9	4
45	P	A 45	52	19	24	19	7	5	7
46	L	A 46	47	19	22	28	10	3	9
47	P	A 47	27	15	6	32	13	11	8
48	L	A 48	30	18	42	36	12	25	32
49	L	A 49	46	14	49	20	7	19	9
50	L	A 50	51	34	14	20	9	12	7
51	P	A 51	47	6	26	32	5	11	8

## Lampiran 10. Hasil Uji Normalitas

### Uji Kolmogorov Smirnov

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
umur	.126	51	.042	.959	51	.077
SGOT0	.146	51	.009	.865	51	.000
SGPT0	.164	51	.002	.856	51	.000
SGOT6	.121	51	.061	.968	51	.186
SGPT6	.127	51	.038	.903	51	.001
SGOT12	.183	51	.000	.897	51	.000
SGPT12	.186	51	.000	.782	51	.000

a. Lilliefors Significance Correction

### Uji Kolmogorov Smirnov dengan Log

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
tran_age	.159	51	.002	.960	51	.083
tran_OT0	.059	51	.200*	.988	51	.870
tran_PT0	.083	51	.200*	.993	51	.993
tran_OT6	.070	51	.200*	.956	51	.058
tran_PT6	.093	51	.200*	.969	51	.203
tran_OT12	.110	51	.176	.966	51	.147
tran_PT12	.087	51	.200*	.970	51	.227

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

## Lampiran 11. Hasil *Repeated ANOVA*

### Uji repeated ANOVA SGOT

Multivariate Tests<sup>b</sup>

Effect	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
SGOT Pillai's Trace	.108	2.973 <sup>a</sup>	2.000	49.000	.060
Wilks' Lambda	.892	2.973 <sup>a</sup>	2.000	49.000	.060
Hotelling's Trace	.121	2.973 <sup>a</sup>	2.000	49.000	.060
Roy's Largest Root	.121	2.973 <sup>a</sup>	2.000	49.000	.060

a. Exact statistic

b. Design: Intercept

Within Subjects Design: SGOT

### Uji Repeated ANOVA SGPT

Multivariate Tests<sup>b</sup>

Effect	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
SGPT Pillai's Trace	.089	2.406 <sup>a</sup>	2.000	49.000	.101
Wilks' Lambda	.911	2.406 <sup>a</sup>	2.000	49.000	.101
Hotelling's Trace	.098	2.406 <sup>a</sup>	2.000	49.000	.101
Roy's Largest Root	.098	2.406 <sup>a</sup>	2.000	49.000	.101

a. Exact statistic

b. Design: Intercept

Within Subjects Design: SGPT

## Lampiran 12. Hasil Paired Sample T-Test

### Uji Paired Sample T-test SGOT

#### T-test SGOT 0-6 bulan

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	SGOT0 - SGOT6	-6.07843	17.64182	2.47035	-11.04027	-1.11659	-2.461	50	.017

#### Uji T-test SGOT 0-12 bulan

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	SGOT0 - SGOT12	-4.90196	17.15022	2.40151	-9.72554	-.07838	-2.041	50	.047

#### Uji T-test SGOT 6-12 bulan

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	SGOT6 - SGOT12	1.17647	10.97762	1.53717	-1.91104	4.26398	.765	50	.448

### Uji Paired Sample T-test SGPT

#### Uji T-test SGPT 0-6 bulan

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	SGPT0 - SGPT6	2.98039	9.71286	1.36007	.24861	5.71218	2.191	50	.033

#### Uji T-test SGPT 0-12 bulan

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	SGPT0 - SGPT12	1.72549	10.78347	1.50999	-1.30741	4.75839	1.143	50	.259

#### Uji T-test SGPT 6-12 bulan

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	SGPT6 - SGPT12	-1.25490	8.78372	1.22997	-3.72536	1.21556	-1.020	50	.313