



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep Penyakit TB

2.1.1 Definisi

Tuberkulosis adalah suatu penyakit kronik menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium Tuberculosis*. Bakteri ini berbentuk batang dan sifat tahan asam sehingga sering dikenal dengan Bakteri Tahan Asam (BTA). Penyakit ini sebagian besar menyerang parenkim paru (Tuberkulosis paru) namun juga bisa menyerang organ lain (Tuberkulosis ekstrak paru) (Kemenkes, 2020).

Tuberkulosis penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium Tuberculosis*. Kebanyakan Tuberkulosis menyerang paru-paru, kemudian menyerang bagian tubuh lainnya. Infeksi biasanya terjadi sekitar 2-10 minggu. Setelah 10 minggu, klien menunjukkan manifestasi penyakit gangguan, respon imun yang lemah dan tidak efektif. Proses aktivasi dapat berkepanjangan ditandai dengan remisi panjang ketika penyakit dicegah, hanya diikuti oleh periode aktivitas yang diperbarui (Achmad Wahid, 2021).

WHO telah mendefinisikan *Tuberculosis Multi Drug Resisten* (TB MDR) sebagai Tuberkulosis yang menunjukkan resistensi terhadap Isoniazid serta Rifampisin, obat anti tuberkulosis yang paling efektif (Jang & Chung, 2020).



Kegagalan dalam pengobatan TB MDR akan menyebabkan lebih banyak Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang resisten kuman *Mycobacterium Tuberculosis*. Faktor utama penyebab terjadinya resistensi kuman terhadap OAT adalah ulah manusia sebagai akibat tatalaksana pengobatan pasien Tuberkulosis yang tidak dilaksanakan dengan baik (Azzahro, 2015).

2.1.2 Epidemiologi Tuberkulosis

Walaupun pengobatan Tuberkulosis yang efektif sudah tersedia tapi sampai saat ini Tuberkulosis masih menjadi problem Kesehatan dunia yang utama. Pada tahun 1993, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mendeklarasikan Tuberkulosis sebagai darurat kesehatan masyarakat global. Sekitar sepertiga penduduk dunia (>2 miliar), terinfeksi basil Tuberkulosis. 10% orang yang terinfeksi basil Tuberkulosis akan menjadi sakit dengan Tuberkulosis aktif di seumur hidup. Menurut laporan WHO, populasi global dengan beban penyakit yang disebabkan oleh Tuberkulosis dari tahun 1990-2011 adalah 6948 juta dan jumlah kasus *Multi Drug Resistant* (MDR) dari tahun 2005-2011 adalah 61690,3 Pada tahun 2011, terdapat diperkirakan 8,7 juta kasus insiden Tuberkulosis (kisaran, 8,3 juta-9,0 juta) secara global. Jumlah insiden tertinggi dilaporkan di Asia (59%) dan Afrika (26%). Perkiraan dari beban penyakit Tuberkulosis pada anak juga telah dilakukan. Angka tersebut adalah 4.90.000 kasus dan 64.000 kematian di antara anak HIV-negatif per-tahun. Tuberkulosis adalah salah satu penyebab utama kematian pada wanita. 0,5 juta wanita meninggal karena Tuberkulosis. Ini termasuk 3.00.000 (kisaran, 2, 50.000-



3, 50.000) kematian Tuberkulosis di antara perempuan HIV-negatif (D. Sharma & Sarkar, 2018).

Tuberkulosis memiliki distribusi global, dan lebih dari dua miliar orang (sekitar 30% dari populasi dunia) diduga terinfeksi *M. Tuberculosis*. Pada tahun 2003, kejadian Tuberkulosis global mencapai puncaknya tetapi telah menurun secara perlahan sejak saat itu. Sebagian besar kasus baru penyakit ini pada tahun 2016 dilaporkan dari Asia (sekitar 45%), diikuti oleh Afrika (sekitar 25%). WHO melaporkan pada tahun 2016 bahwa sekitar 10,4 juta orang terinfeksi Tuberkulosis, dimana sekitar 1,7 juta meninggal.

Meskipun hadir secara global, epidemiologi Tuberkulosis sangat bervariasi tergantung wilayah.

- a. India, Afrika sub-Sahara, Mikronesia, dan pulau-pulau di Asia Tenggara memiliki tingkat tertinggi (100 per 100.000 orang atau lebih tertinggi)
- b. Cina, Eropa Timur, Amerika Tengah, dan Selatan, dan Afrika Utara memiliki tingkat menengah (26 hingga 100 kasus per 100.000 orang)
- c. Amerika Serikat, Kanada, Jepang, Eropa Barat, dan Australia mencatat angka terendah (kurang dari 25 kasus per 100.000 orang).

Meskipun sekitar 90% sampai 95% orang terinfeksi *M. Tuberculosis* tidak mengembangkan penyakit aktif dan tetap tanpa gejala, sekitar 5% sampai 10% dari mereka yang terinfeksi mengembangkan penyakit ini. Pada tahun 2012, ini berjumlah sekitar 8,6 juta kasus Tuberkulosis aktif di



seluruh dunia. Di Amerika Serikat, Tuberkulosis umumnya terlihat di antara populasi imigran. Sedangkan infeksi dengan mikrobakteri nontuberkulosis tidak jarang di AS, terutama di antara pasien yang rentan dan imunokompromis, banyak kali diferensiasi klinis antara *M. Tuberculosis* dan mikobakterium nontuberkulosis (NTM) menjadi menantang karena mereka memiliki mekanisme klinis dan patofisiologis yang serupa. Namun semikian, penting untuk membedakan antara tuberkulosis, dan mikobakteri nontuberkulosis karena penatalaksanaan keduanya berbeda secara drastis (Talha N. Jilani, 2022).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan bahwa 1,8 miliar orang sekitar seperempat populasi dunia terinfeksi dengan *Mycobacterium Tuberculosis*. Pada tahun 2017, sekitar 10 juta orang terjangkit TB dan 1,6 juta meninggal karena penyakit tersebut.

Di Jerman, kejadian Tuberkulosis menurun dari pengenalan dokumentasi elektronik pada tahun 2001 sampai tahun 2014, yaitu terjadi pada 5,6 kasus per 100.000 penduduk. Jumlah kasus baru yang didiagnosis meningkat tajam menjadi 7,3 per 100.000 pada tahun 2015. Sedikit penurunan tercatat pada tahun 2017 (6,6 kasus per 100.000 penduduk), dan angka tahun 2018 praktis tidak berubah (5429 kasus Tuberkulosis terdaftar, yaitu 6,5 per 100.000 penduduk). Kecenderungan jumlah kasus yang terdokumentasi Sebagian besar ditentukan oleh perubahan dalam migrasi dan penemuan kasus aktif melalui skrining sebagaimana diatur dalam bagian 36 Undang-Undang Perlindungan Terhadap Infeksi (*Infection Protection Act; IfSG*). Sebagian besar pasien Tuberkulosis di



Jerman lahir di negara lain: 42% pada tahun 2001 (peringkat 5), terus meningkat menjadi 73% dalam statistik terbaru. Khususnya pada tahun 2015 (21,5%) dan 2016 (16,5%), Sebagian besar kasus Tuberkulosis terdeteksi dengan skrining menurut §36 IfSG. Angka yang sesuai pada tahun 2017 lebih rendah, sebesar 9%.

Pada tahun 2017, hampir 3/4 kasus Tuberkulosis yang terdaftar di Jerman memengaruhi paru-paru, dan 4/5 dari pasien ini menderita Tuberkulosis paru menular. Kelenjar getah bening Tuberkulosis menyumbang sekitar setengah dari semua kasus ekstrapulmoner; sisanya disebabkan oleh berbagai manifestasi organ lainnya. *Multi Drug Resistant Tuberculosis* (TB-MDR) terus menjadi bagian kecil (3%) dari kasus di Jerman. Sub-kelompok pasien yang lahir di negara bekas Uni Soviet menunjukkan proporsi kasus TB-MDR tertinggi pada tahun 2017 (19,3%). Sebagian perbandingan, pada tahun yang sama angka yang sesuai untuk subkelompok pasien yang lahir di Jerman adalah sekitar 1%. Prognosis untuk orang dengan TB di Jerman secara keseluruhan baik, dengan tingkat kematian 1,9%. (Suárez et al., 2019).

2.1.3 Klasifikasi Tuberkulosis

Kasus Tuberkulosis dibagi menjadi 2 klasifikasi utama:

a. Pasien Tuberkulosis yang dikonfirmasi secara bakteriologis

Yaitu pasien Tuberkulosis yang ditemukan memiliki tanda-tanda infeksi bakteri MTB berdasarkan pemeriksaan bakteriologis.



- 1) Pasien Tuberkulosis paru positif
 - 2) Pasien Tuberkulosis paru positif hasil kultur MTB
 - 3) Pasien Tuberkulosis paru hasil rapid test MTB positif
 - 4) Pasien Tuberkulosis paru dengan rapid test konfirmasi bakteriologis dari sampel analisis jaringan sakit
 - 5) Tuberkulosis anak didiagnosis dengan pemeriksaan bakteriologis.
- b. Pasien Tuberkulosis yang didiagnosis secara klinis
- Yaitu pasien Tuberkulosis yang tidak memenuhi kriteria diagnosis bakteriologis, tetapi didiagnosis dan diobati berdasarkan bukti kuat lainnya dari dokter yang merawat. Dalam klasifikasi ini meliputi:
- 1) Penderita Tuberkulosis paru dengan hasil BTA negative dan dengan hasil rontgen toraks penunjang Tuberkulosis.
 - 2) Pasien Tuberkulosis paru BTA negative tanpa perbaikan klinis setelah pemberian antibiotic non-OAT dan pasien dengan factor risiko Tuberkulosis.
 - 3) Penderita Tuberkulosis ekstrak paru didiagnosis secara klinis atau laboratorium dan hispatologi tanpa konfirmasi bakteriologis.
 - 4) TB pada anak didiagnosis dengan system poin/skoring. Pasien TB yang didiagnosis secara klinis setelah dikemudian hari terkonfirmasi bakteriologis harus direklasifikasi menjadi pasien TB yang dikonfirmasi secara bakteriologis.



Selain mengandalkan hasil pemeriksaan bakteriologi, terdapat beberapa klasifikasi lain yang dapat memudahkan komunikasi dan pencatatan data antara tenaga kesehatan.

1. Klasifikasi menurut tempat infeksi, yaitu:

- a) Tuberkulosis Paru: mis. Tuberkulosis yang terletak di parenkim paru. Tuberkulosis milier dianggap sebagai tuberkulosis paru karena terdapat lesi di jaringan paru. Dari penderita Tuberkulosis yang menderita Tuberkulosis Paru dan Tuberkulosis Ekstra paru secara bersamaan, tergolong Tuberkulosis Paru.
- b) Tuberkulosis Ekstrapulmoner: Tuberkulosis pada organ selain paru-paru dapat meliputi organ pleura, kelenjar getah bening, lambung, saluran kemih, saluran pencernaan, kulit, selaput otak dan tulang. Jika ada beberapa Tuberkulosis Ekstrapulmoner di organ yang berbeda, klasifikasi dibuat dengan menyebutkan organ yang terkena dampak Tuberkulosis paling serius.

2. Klasifikasi berdasarkan riwayat penyakit sebelumnya, yaitu:

- a) Kasus Tuberkulosis Paru: kasus yang belum pernah mendapatkan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) atau sudah pernah meminum OAT dengan dosis total kurang dari 28 hari.
- b) Kasus Tuberkulosis yang pernah diobati sebelumnya:
 - 1) Kasus kambuh: kasus yang sebelumnya sudah dinyatakan sembuh dan pada saat ini didiagnosis TB kembali.



- 2) Kasus kegagalan pengobatan: kasus yang diobati dengan OAT dan gagal selama pengobatan terakhir.
- 3) Kasus putus obat: kasus dimana pengobatan dihentikan selama minimal 2 bulan berturut-turut.
- 4) Lain-lain: kasus yang diobati dengan OAT, tetapi hasil pengobatan sebelumnya tidak diketahui (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

2.1.4 Etiologi Tuberkulosis

Penyakit Tuberkulosis ini disebabkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium Tuberculosis*. (Ratnasari, 2020). Selain *Mycobacterium Tuberculosis* ada lagi spesies *Mycobacterium* yang berkerkaitan dengan infeksi TB yaitu: *Mycobacterium Bovis*, *Mycobacterium Africanum*, *Mycobacterium Microti* dan *Mycobacterium Cannetti*. Akan tetapi yang paling sering ditemukan hingga saat ini adalah *Mycobacterium Tuberculosis*, dan menular antar manusia melalui rute udara. (Kemenkes, 2020)

Penyebab tertular TBC adalah sebagai berikut:

- a. Kontak jarak dekat. Memiliki kontak dekat dengan seseorang yang memiliki TB aktif.
- b. Imunitas rendah. Status *immunocompromised* seperti mereka dengan HIV, kanker, atau transplantasi organ meningkatkan risiko tertular tuberkulosis.

- c. Penyalahgunaan zat. Pengguna narkoba suntik dan pecandu alkohol memiliki peluang lebih besar untuk tertular tuberkulosis.
- d. Perawatan kesehatan yang tidak memadai. Setiap orang tanpa perawatan kesehatan yang memadai seperti tunawisma, miskin, dan minoritas sering mengembangkan TB aktif.
- e. Imigrasi. Imigrasi dari negara dengan prevalensi TB yang tinggi dapat mempengaruhi pasien.
- f. Kepadatan. Tinggal di perumahan yang penuh sesak dan di bawah standar meningkatkan penyebaran infeksi. (Belleza, 2021)

2.1.5 Patofisiologi Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit menular yang sangat menular melalui udara. Berikut patofisiologi dari Tuberkulosis menurut (Belleza, 2021):

- a. Inhasi: Tuberkulosis dimulai ketika orang yang rentan menghirup mikobakteri dan menjadi terinfeksi.
- b. Penularan: Bakteri ditularkan melalui saluran udara ke alveoli, dan juga diangkut melalui system getah bening dan aliran darah ke bagian lain dari tubuh.
- c. Perlindungan: Granuloma massa jaringan baru basil hidup dan mati, maka dikelilingi oleh makrofag yang membentuk dinding pelindung.



- Langkah patofisiologi Tuberculosis aktif menurut (Maison, 2022),

The diagram illustrates the pathogenesis of tuberculosis, showing the cycle from aerosolization to clinical manifestations and back to aerosolization.

Legend:

- TB
- Macrophage
- Treg
- Mast cell
- B cell
- Alveolar macrophage
- Dendritic cell
- Granuloma cell

Stages:

- Aerosolization:** Inhalation of TB bacteria.
- Macrophage Phagocytosis:** Macrophages engulf TB bacteria.
- Phagolysosome Blockage & Replication:** TB bacteria block phagolysosome formation and replicate within the macrophage.
- Thelper Response:** Release of cytokines and antigen-presenting cells.
- Immune Response:** Formation of granulomas.
- Clinical Manifestations:** Coughing and sputum production.
- Angiogenesis:** VEGF release leading to new blood vessel formation.

Key Processes:

- Macrophage Recruitment:** Driven by VEGF.
- Innate Response:** Involves cytokines and antigen-presenting cells.
- Angiogenesis:** Driven by VEGF.

Gambar 2.1 Tujuh Langkah Patofisiologi Tuberculosis Aktif (Maison, 2022).

a. Aerosolisasi

Merupakan awal dan akhir dari siklus patofisiologi Tuberkulosis. Aerosolisasi terjadi ketika seseorang dengan Tuberkulosis aktif mengeluarkan secara paksa melalui tindakan seperti batuk. Sumber menghasilkan aerosolisasi ini melalui tindakan ekspirasi kuat seperti batuk, bersin, berteriak, atau bernyanyi. Individu yang rentan menghirup *M. Tuberculosis Aerosol*, beberapa droplet yang berukuran lebih kecil dari 5m dan mengandung 1-3 basil dapat mencapai saku alveolar saat menghirup. Namun, ukuran partikel infeksius bervariasi dari 0,65 hingga $> 7\mu$ m. Setelah mencapai kantung alveolar, bakteri tinggal disana. Selama fase ini, bakteri dapat diaerosol oleh yang semula rentan, sekarang terinfeksi, menjadi inang, dan memulai siklus baru.

b. Fagositosis Makrofag

Seseorang rentan yang menghirup *M. Tuberculosis Aerosol* dan tetesan yang cukup kecil untuk mencapai kantung alveolar (ditunjukkan pada perbesaran pertama) akan menghadapi makrofag, sel dendritik, dan monosit. Makrofag akan memfagositosis bakteri (ditunjukkan pada perbesaran kedua) dan berusaha menghancurkan penyerang. Sel dendritik akan bermigrasi ke kelenjar getah bening untuk mengaktifkan sel T-helper.





c. Penyumbatan dan Replikasi Fagolisosom

M. Tuberculosis mencegah fusi fagolisosom, menghindari penghancuran, mulai mereplikasi, dan melepaskan DNA, RNA, protease, dan lipid. Selain itu, makrofag akan melepaskan sitokin dan *Vascular Endothelia Growth Factor (VEGF)*. VEGF akan memicu angiogenesis dan meningkatkan vaskularisasi pada lesi. Sitokin akan memulai respon bawaan dan merekrut sel *Natural Killer (NK)*, *Sel Dendritic (DC)*, neutrophil, dan makrofag dalam bentuk yang berbeda.

d. Respon T-helper

Sel dendritic dan monosit akan bermigrasi ke kelenjar getah bening local dan regional untuk mengaktifkan sel-T melalui kelas II kompleks histokompatibilitas utama (MHC) dan IL 12. Respon kelompok diferensiasi 4 (CD4+) ini terjadi setelah 3 minggu pertama infeksi, selama waktu itu *M. Tuberculosis* akan berproliferasi secara ekstensif populasinya dan berpotensi menyebar ke orang lain. Respon T-helper akan melibatkan migrasi sel TH1, sel T regulator (Treg), dan B yang ditempatkan di pusat germinal. Sel-sel ini akan bergabung untuk membentuk granuloma.

e. Pembentukan Granuloma

Granuloma adalah penjara untuk menghalangi bakteri menyebar secara sistemik. Granuloma itu sendiri terbentuk dari makrofag dan limfosit yang mengelilingi dan mengandung *M. Tuberculosis*. Sel-sel yang terlibat dalam granuloma termasuk



TH1, sel T regulator (Treg), sel busa, dan makrofag epiteloid. Lingkungan hipoksia dalam granuloma untuk sementara membatasi peryumbuhan *M. tuberculosis*, tetapi juga dapat lebih mempromosikan angiogenesis ke dalam tuberculoma. Sayangnya, di dalam granuloma, nekrotik berfungsi sebagai sumber nutrisi dan penghalang pelindung untuk pathogen ini. Selain itu, pembuluh darah akhirnya memperkuat pasokan nutrisi ke bakteri.

f. Manifestasi Klinis

Immunocompromisation mencegah granuloma mengandung bakteri. Bakteri akan menyebar dan berkembang biak dalam berbagai manifestasi klinis. Infeksi *M. tuberculosis*, dan patofisiologi penyakit yang dikenal sebagai tuberkulosis, dapat mengakibatkan manifestasi primer atau sekunder untuk hasil klinis.

2.1.6 Tanda dan Gejala

Kombinasi gejala dan temuan pemeriksaan dapat berkisar dari respons sistemik seperti:

- a. Demam
- b. Penurunan berat badan dan,
- c. Keringat malam, hingga konsekuensi lokal infeksi seperti batuk dan hemoptisis pada penyakit paru, hingga kelainan radiologis seperti limfadenopati toraks dan rongga atau kepadatan paru-paru.

Gejala-gejala ini kemungkinan mencerminkan respons inang terhadap patogen. Menghubungkan fitur klinis ini dengan pengetahuan kita tentang jalur molekuler fungsi efektor imun bawaan dan adaptif dapat membantu

kita merancang strategi untuk menjelaskan faktor inang yang mendasari penyakit kompleks ini (O'Garra et al., 2013).

Tanda dan gejala umum termasuk demam, menggigil, keringat malam, kehilangan napsu makan, penurunan berat badan, dan kelelahan, serta kuku tabuh yang signifikan dapat terjadi.

a. Paru-paru

Jika infeksi tuberkulosis menjadi aktif, paling sering melibatkan paru-paru (pada sekitar 90% kasus). Gejala mungkin termasuk nyeri dada dan batuk berkepanjangan yang menghasilkan dahak. Sekitar 25% orang mungkin tidak memiliki gejala apapun. Kadang-kadang, orang mungkin batuk darah dalam jumlah kecil, dan dalam kasus yang sangat jarang terjadi, infeksi dapat mengikis ke dalam arteri pulmonalis atau aneurisma Rasmussen, mengakibatkan perdarahan massif. Tuberkulosis dapat menjadi penyakit kronis dan menyebabkan jaringan parut yang luas di lobus atau paru-paru. Lobus paru bagian atas lebih sering terkena tuberkulosis daripada bagian bawah.

b. Ekstra paru

Dalam 15-20% kasus aktif, infeksi menyebar ke luar paru-paru, menyebabkan TB jenis lain. Ini secara kolektif dilambangkan sebagai tuberkulosis ekstrapulmoner. TB ekstrapulmoner lebih sering terjadi pada orang dengan system kekebalan yang lemah dan anak kecil. Pada mereka dengan HIV, ini terjadi pada lebih dari 50% kasus. Situs infeksi ekstrapulmoner yang terkenal termasuk pleura (pada radang selaput dada tuberkulosis), system saraf pusat (pada meningitis tuberkulosis),





system limfatik (pada scrofula leher), system genitourinary (pada tuberculosis genital), serta tulang dan persendian (pada penyakit pott tulang belakang). Bentuk TB yang berpotensi lebih serius dan tersebar luas disebut *Tuberculosis Disseminata*, juga dikenal sebagai tuberkculosis milier. TB milier saat ini merupakan sekitar 10% dari kasus di luar paru (Wikipedia, 2022).

2.1.7 Diagnosis Tuberkulosis

a. TBC aktif

1. Mendiagnosis tuberculosis aktif hanya berdasarkan tanda dan gejala sulit dilakukan, seperti mendiagnosis penyakit pada mereka yang memiliki system kekebalan yang lemah. Diagnosis TB harus bagaimanapun dipertimbangkan pada mereka dengan tanda-tanda penyakit paru-paru atau gejala konstitusional yang berlangsung lebih dari 2 minggu. Rontgen dada dan biakan sputum multiple untuk basil tahan asam biasanya merupakan bagian dari evaluasi awal. *Interferon- γ release assays (IGRA)* dan tes kulit tuberculin jarang digunakan disebagian besar negara berkembang.
2. Diagnosis definitive TB dibuat dengan mengidentifikasi M. Tuberkulosis dalam klinis (misalnya dahak, nanah atau biopsy jaringan). Namun, proses kultur yang sulit untuk organisme yang tumbuh lambat ini dapat memakan waktu 2 hingga 6 minggu untuk kultur darah dan sputum. Dengan demikian pengobatan sering di mulai sebelum kultur dikonfirmasi. Uji amplifikasi asam

nukleat dan uji adenosin deaminase memungkinkan diagnosis Tuberkulosis secara cepat. Tes darah untuk mendeteksi antibody tidak spesifik atau sensitif, sehingga tidak dianjurkan.

b. TBC laten

1. Tes kulit tuberkulin Mantoux sering digunakan untuk menyaring orang yang beresiko tinggi terhadap TB. Mereka yang sebelumnya telah diimunisasi dengan *Vaksin Bacille Calmette-Guerin* mungkin memiliki hasil tes positif palsu. Tes ini mungkin negative palsu pada mereka yang menderita sarcoidosis, limfoma hodkin, malnutrisi, dan terutama tuberculosis aktif. Tes pelepasan gamma interferon, pada sampel darah direkomendasikan pada mereka yang positif terhadap tes Mantoux. Ini tidak terpengaruh oleh imunisasi atau sebagian besar mikobakteri lingkungan, sehingga menghasilkan positif palsu yang lebih sedikit. Namun, mereka dipengaruhi oleh *M. S* zulgai, *M. marinum*, dan *M. Kansasi*. IGRA dapat meningkatkan sensitivitas bila digunakan selain tes kulit, tetapi mungkin kurang sensitive dibandingkan tes kulit bila digunakan sendiri.
2. Satuan Tugas Layanan Pencegahan AS (USPSTF) telah merekomendasikan skrining orang-orang yang beresiko tinggi terhadap tuberkulosis laten dengan uji kulit tuberculin atau uji pelepasan interferon- γ . Sementara beberapa telah merekomendasikan pengujian petugas kesehatan, bukti manfaat untuk ini buruk pada 2019. Pusat pengendalian dan pencegahan



penyakit (CDC) berhenti merekomendasikan pengujian tahunan terhadap petugas Kesehatan tanpa paparan yang diketahui pada tahun 2019 (Wikipedia, 2022).

2.1.8 Pengobatan

Pengobatan Tuberkulosis yang efektif menjadi kenyataan setelah penemuan obat antituberculosis seperti Sterptomisin, *Paraamino Salicylic Acid* (PAS) dan Isoniazid pada pertengahan 1940-an. (Natarajan et al., 2020)

Menurut (Bendre et al., 2021), Pusat pengendalian dan pencegahan penyakit (CDC) telah merekomendasikan dua rejimen pengobatan untuk infeksi Tuberkulosis laten di Amerika Serikat. Satu kursus ini berbasis Rifampisin selama 3-4 bulan, dan yang lainnya adalah monoterapi Isoniazid (INH) selama 6 atau 9 bulan. Di negara lain, durasi pengobatan setidaknya 6 bulan dan termasuk *Pyrazinamide* (PZA), *Ethambutol* (EMB), dan obat-obatan yang disebutkan diatas.

Bergantung pada jenis infeksi, obat yang tersedia secara luas telah dikelompokkan menjadi 2 jenis atau kategori pengobatan. Obat lini pertama adalah yang digunakan untuk mengobati infeksi TB paru yang tidak resistan terhadap obat. Ini termasuk *Isoniazid* (INH), *Rifampisin* (RIF), *Pyrazinamide* (PZA), dan *Ethambutol* (EMB). Lini kedua obat terdiri dari terutama, *Bedaquiline* (BDQ), Bersama dengan 4-*Aminosalicylate*, *Kanamycin*, *Cycloserine*, *Ethionamide*, *Amikacin*, *Capreomycin*, *Thiacetazone*, *Fluoroquinolones*.



a. Obat anti TB lini pertama

1. Isoniazid

Obat pertama yang berhasil disetujui melawan TB, obat ini tersedia untuk pengobatan selama awal 1950-an. Namun, cara kerjanya tetap tidak jelas hingga decade pertama abad ke-21. Produk *Isonicotinic Acid Hydrazide (INH)* diaktifkan oleh katalase-peroksidase dari pathogen menghasilkan radikal *Isonicotinoyl* yang sangat reaktif. Radikal ini bereaksi dengan NAD^+ dan NADP^+ untuk membentuk kompleks INH-NAD/(P). Banyak protein mikrobakteri, termasuk *dfrA-encoded Dihydrofolate Reductase (DHFR)*, dihambat oleh adisi INH-NAD/(P). Dalam studi awal pada *InhA*, diamati bahwa beberapa isolate yang resisten INH juga menunjukkan resistensi terhadap Etonamid (ETH), meskipun pasien tidak pernah menerima pengobatan ETH.

2. Klofazimin

Klofazimin dikembangkan sebagai anti tuberkulosis sekitar tahun 1957. Ini merupakan molekul berbasis phenazine yang bertanggung jawab untuk memproduksi spesies oksigen reaktif dan dapat mengganggu rantai pernapasan *M. Smegmatis*. Namun, cara kerjanya yang tepat masih belum jelas. Meskipun menunjukkan hasil yang menjanjikan pada pemutaran awal, obat ini tidak memiliki kemanjuran yang diinginkan pada model monyet. Oleh karena itu, alih-alih menggunakannya sebagai



obat anti tuberkulosis, obat ini dikembangkan lebih lanjut sebagai pengobatan untuk kusta.

3. Rifampisin

Merupakan obat lini pertama yang populer dan terus menerus digunakan untuk pengobatan TB. Dipercaya bahwa Rifampisin mengganggu transkripsi karena afinitasnya yang kuat untuk subunit β dari RNA polymerase yang dikodekan oleh gen *rpoB*. Kompleks obat RNA polymerase ini mengarah pada tersandungnya polinukleotida yang baru terbentuk oleh oklusi nukleotida yang masuk dan enzim. Situs mutasi pada gen *rpoB* pada *strain E. Coli* yang resisten terhadap Rifampisin telah diidentifikasi.

4. Ethambutol

Ethambutol (EMB) adalah salah satu obat lini pertama yang populer juga. Obat ini dilaporkan mengganggu sintesis dinding sel mikrobakteri. Studi spektroskopi dan struktural telah membuktikan bahwa EMB mengganggu sintesis dinding sel dan integritas membran plasma. Ini adalah penghambat kompetitif enzim *Mtb* MurI, sehingga memengaruhi biosintesis peptidoglikan. EMB diperkirakan menargetkan banyak enzim dari jalur biosintesis dinding sel di *Mtb*. Akan menarik untuk mengeksplorasi lebih lanjut enzim lain apa yang dapat ditargetkan dan memetakan mode aksinya yang terperinci.





5. Pyrazinamide

Pyrazinamide (PZA) adalah obat revolusioner yang mengurangi pengobatan TB selama beberapa bulan. Menjadi analog nikotinamid, PZA ini membutuhkan konversi menjadi asam piranoat (POA) untuk menunjukkan aktivitasnya secara *in vivo*. Konvensi terjadi karena enzim PZase yang ditemukan di Mtb. Mutasi pada PNC_A, yang mengkodekan enzim PZase dianggap yang utama penyebab Mtb mendapatkan resistensi terhadap PZA.

b. Obat anti TB lini kedua

1. Bedaquiline

Pada bulan Desember 2012, Badan Pengawas Obat dan Makanan AS menyetujui Bedaquiline (TMC-207), kelas molekul diaril kuinolin dengan persetujuan terbatas jalur cepat untuk TB M/XDR paru. Itu adalah obat baru pertama untuk TB sejak 1971 yang menerima persetujuan *Food and Drug Administration (FDA)*. BDQ, yang dipasarkan sebagai sirturo, secara khusus berkaitan dengan cincin-C dari ATPase tipe F bakteri miko. Sintase Fo-ATP F₁ yaitu, ATPase tipe-F, adalah perakitan megadalton protein dengan kemampuan ganda sintesis ATP dan hidrolisis, dengan subunit C-nya tertanam dalam membran plasma. Pengikatan BDQ menghasilkan penghambatan sintesis ATP.



2. Pretomanid

Pertama kali diidentifikasi sebagai PA-824 pada tahun 2000, Pretomanid menunjukkan hasil yang menjanjikan terhadap isolate TB dorman. Obat ini adalah produk dari keluarga nitroimidazoles. Meskipun dalam uji klinis fase III, mendapat persetujuan terbatas untuk pengobatan TB XDR yang dikombinasikan dengan Linezolid dan BDQ. Pretomanid diyakini memiliki target spektrum luas di Mtb. Pada bakteri yang membelah secara aktif, diamati bahwa obat tersebut mengganggu biosintesis asam mikolik yang mengakibatkan akumulasi hidroksimikolat. Untuk menjelaskan kemanjurannya melawan bakteri yang tidak aktif, telah ditunjukkan bahwa des-nitroimidazole, produk metabolisme pretomanid menghasilkan spesies nitrogen reaktif dan menghabiskan ATP di M. Smegmatis.

2.1.9 Efek samping obat

Efek samping anti Tuberkulosis adalah :

- a. Manifestasi GIT
- b. Toksisitashepar
- c. Ototoksisitas
- d. Ruam Kulit
- e. Demam
- f. Neuritis perifer, dan
- g. Perubahan psikotik yang jarang.



Obat anti TB lini pertama yaitu: Rifampisin (RIF), Isoniazid (INH), dan Pyrazinamide (PZA) terkait dengan respon toksikologi di dalam jaringan, terutama di hati yang menyebabkan hepatitis. Obat anti TB seperti Rifampisin (RIF) dapat menyebabkan hyperbilirubinemia dengan menghambat pompa ekspor garam empedu, selain itu, juga mempengaruhi aktivitas enzim kunci seperti *Alkaline Phosphatase (ALP)*, *Serum Glumatic Oksaloasetat Transaminase (SGOT atau AST)*, *Serum Glumatic Pyruvic Transaminase (SGPT atau ALT)*, dan *g-Glumatyl Transpeptidase (g-GT)* (Mangwani et al., 2020).

Untuk efek samping Klofazimin, meskipun tidak ada efek samping yang signifikan yang dianggap berasal dari pengobatan Klofazimin, studi individu melaporkan beberapa efek samping seperti manifestasi lambung, diare, perubahan warna kulit, ichthyosis, anoreksia, pembesaran kelenjar getah bening dan hati, xerosis kornea, dan penurunan berat badan. Dan untuk efek samping yang paling umum terjadi untuk obat Pretomanid adalah kerusakan saraf, muntah, sakit kepala, gula darah rendah, diare, dan peradangan hati. (Bendre et al., 2021).

2.2 Patogenesis Terjadinya Kerusakan Hati Akibat Obat Tuberkulosis

2.2.1 Konsep Hati

a. Definisi Hati

Hati adalah organ yang menarik yang memiliki banyak fitur yang tidak biasa, baik secara anatomis maupun fungsional. Ini adalah organ kelenjar terbesar dan terberat di dalam tubuh dengan suplay darah yang kaya, yang berasal dari kombinasi dua sumber yang tidak



biasa: satu arteri, vena lainnya. Hati adalah organ kelenjar terbesar dan terberat di tubuh, pada pria agak lebih berat daripada wanita. Pada orang dewasa rata-rata beratnya 1,5 kg (sekitar 2% dari berat badan). Dalam keadaan sehat, hati memiliki warna burgundy yang dalam (mencerminkan pembuluh darah yang kaya), permukaan yang halus dan konsistensi yang lembut hingga keras dan floppy (Mahadevan, 2020).

Hati adalah salah satu organ terpenting dalam tubuh, melakukan peran mendasar dalam pengaturan berbagai proses, di antaranya metabolisme, sekresi, penyimpanan, dan detoksifikasi zat endogen dan eksogen yang menonjol (Madriral-Santillán et al., 2014).

Hati adalah organ yang melakukan banyak fungsi, dan kesehatannya berkaitan sehingga sangat diperlukan untuk bertahan hidup. Dengan demikian, mesin seluler dan molekuler yang menggerakkan fungsi hati sangat relevan (Russell & Monga, 2018).

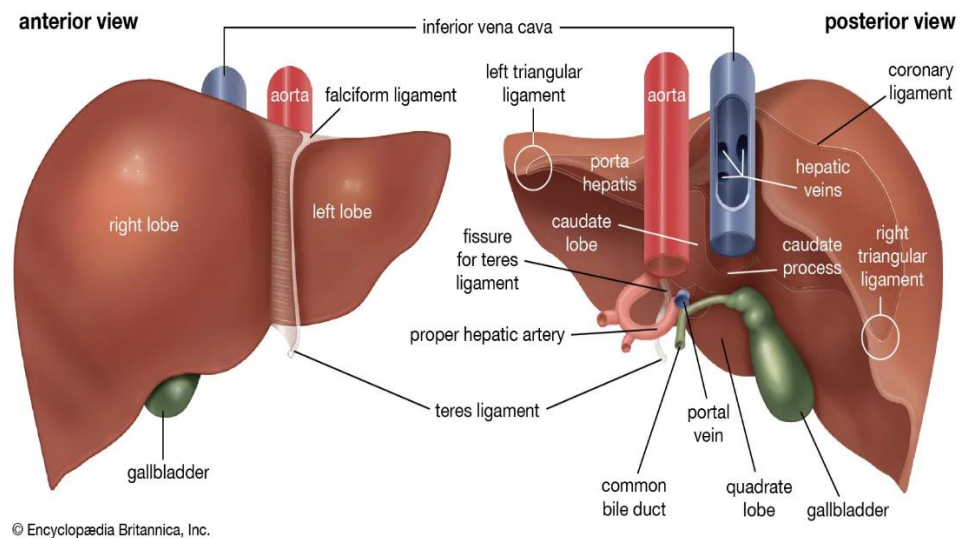
b. Anatomi hepar

Hati terletak tinggi di rongga perut menempati sebagian besar wilayah hipokondria kanan. Itu meluas ke daerah epigastrium dan ke bagian medial hipokondrium kiri. Hati, Sebagian besar dikelilingi oleh lingkaran bawah tulang rusuk. Itu diselubungi lapisan jaringan ikat tipis, disebut kapsul Glisson. Kapsul mengirimkan ekstensi ke dalam yang mengelilingi cabang-cabang arteri hepatic, vena porta dan saluran empedu saat yang terakhir masuk atau keluar dari hati. Peritonium visceral menyelubungi hati dan melekat pada permukaan



kapsul Glisson di mana-mana kecuali dimana kantong empedu terletak di antara peritoneum dan fosa kistik hati, dan di atas apa yang disebut “area telanjang” hati. Yang tidak memiliki penutup peritoneum (Mahadevan, 2020).

Hati memiliki 4 lobus, dua lobus yang berukuran paling besar dan jelas terlihat adalah lobus kanan yang berukuran lebih besar, sedangkan lobus yang berukuran lebih kecil, adalah lobus kiri. Dua lobus lainnya adalah *lobus caudatus* dan *lobus kuadratus* yang terletak di permukaan posterior. Fisura porta merupakan nama yang diberikan untuk permukaan posterior hati dimana banyak struktur yang masuk dan keluar kelenjar.



Gambar 2.2 Liver (Hati) (Britannica, 2022).

Jaringan hati terdiri dari massa sel yang ditembus melalui saluran empedu dan pembuluh darah. Sel-sel hati membentuk sekitar 60 persen jaringan dan melakukan lebih banyak fungsi metabolisme daripada kelompok sel lain di dalam tubuh. Kelompok sel kedua,



disebut sel Kupffer, melapisi saluran terkecil dari system vascular hati dan berperan dalam pembentukan darah, produksi antibody, dan menelan partikel asing dan puing-puing seluler.

Setiap hari hati mengeluarkan sekitar 800 sampai 1.000 ml empedu, yang mengandung garam empedu yang dibutuhkan untuk pencernaan lemak dalam makanan. Empedu juga merupakan media ekskresi produk limbah metabolisme tertentu, obat-obatan, dan zat beracun. Dari hati system saluran membawa empedu ke saluran empedu umum, yang bermuara di duodenum dari usus kecil dan yang terhubung dengan saluran empedu. Adanya lemak di duodenum merangsang aliran empedu keluar dari kantong empedu dan masuk ke usus kecil. Sel darah merah tua, dihancurkan di hati, limpa, dan sumsum tulang. Sebuah pigmen, bilirubin terbentuk dalam proses pemecahan hemoglobin, dilepaskan ke dalam empedu, menciptakan warna orange kehijauan yang khas, dan dikeluarkan dari tubuh melalui usus (Britannica, 2022).

2.2.2 Mekanisme Hepatotoksik

Mekanisme hepatotoksik berawal dari metabolisme obat yang terjadi pada hati. Hati merupakan tempat metabolisme utama zat asing di dalam tubuh. Obat dikonsumsi secara oral lalu diabsorpsi, beberapa zat tersebut akan mengalami metabolisme dan hasilnya akan di edarkan melalui aliran darah ke bagian lainnya untuk dikeluarkan. Peningkatan aktivitas enzim merubah bentuk obat menjadi metabolit reaktif, melalui tahap pertama yaitu terlibatnya *enzim cytochrome P450* dalam oksidatif, reduksi atau

hidrolisis sehingga tubuh akan berusaha mendetoksifikasi dengan menurunkan aktivitas enzim melalui konjugasi glukuronidasi, sulfasi, asetilasi, atau glutathione, yang disebut juga sebagai tahap kedua, kemudian dilanjutkan pada tahap ketiga yaitu, desposisi obat ke sirkulasi atau getah empedu. Pada peningkatan metabolit reaktif dapat menyebabkan kerusakan sel. Mekanisme hepatotoksik sampai terjadinya kerusakan sel, dapat dibagi menjadi akibat dari toksin dan secara idiosinkratik (berkaitan dengan masing-masing individu) (Ardiani & Azmi, 2021).

2.2.3 Toksisitas Hati Akibat Obat Tuberkulosis

Hati merupakan organ terpenting yang mengatur berbagai proses fisiologis. Ini berkontribusi terhadap sintesis molekul vital seperti albumin, fibrinogen, kolesterol, dan asam empedu. Ini adalah sumber enzim yang mahir dalam mengubah molekul asing. Akibatnya, ia memetabolisme dan mendetoksifikasi banyak heterochthonous (obat-obatan, dalam sekteksida, dll.) atau bahan kimia asli (steroid, asam lemak, dll). Menggunakan Cytochrome P450, detoksifikasi obat dalam tubuh terjadi dalam 3 fase yaitu: transformasi, konjugasi dan transportasi ke dalam empedu. Setiap kelainan bentuk pada salah satu fase dapat menjadi dasar hepatotoksitas. Peningkatan kovalen obat atau metabolitnya dengan protein inang dan stress oksidatif konsekuensial, merupakan penyebab utama cedera hati. Stress oksidatif dapat merusak makromolekul intraselular seperti glutathione, RNA, DNA, lipid, protein, dan ATP. hepatotoxins juga menginduksi respon inflamasi di hati bersama dengan



aktivasi jalur persinyalan MAPKs, NFKb dan STAT3 (Mangwani et al., 2020).

Mekanisme obat TB menyebabkan hepatotoksisitas antara lain: Isoniazid, dimana isoniazid dapat menghambat sintesis mycolic acid pada *Mycobacterium tuberculosis* (MTb), komponen dinding sel penting MTb yang dapat menentukan kelangsungan hidup bakteri. Hepatotoksisitas isoniazid disebabkan oleh metabolisme di hati yang menghasilkan beberapa metabolit seperti hidrazin, asetilhidrazin, dan metabolit hidrazin lain yang bersifat radikal bebas. Hidrazin menurunkan aktivitas antioksidan glutathion peroksidase dan juga katalase. Hidrazin selanjutnya akan mempercepat peroksidasi lipid dan menyebabkan hepatotoksisitas (Chrestella et al., 2017).

Defisiensi enzim NAT dikaitkan dengan hepatotoksisitas isoniazid. Polimorfisme genetik diperkirakan mempengaruhi sintesis dan metabolisme enzim ini, yang membagi individu menjadi fenotipe asetilator lambat, sedang dan cepat. Asetilasi cepat dapat mengurangi pembentukan metabolit toksik. Konsentrasi isoniazid dan acetylisoniazid yang lebih tinggi ditemukan pada fenotip asetilator lambat. Pada kelompok ini, isoniazid dapat dihidrolisis menjadi hidrazin, yang dapat menyebabkan kerusakan sel hati yang ireversibel. Rifampisin juga dapat menginduksi hidrolisis isoniazid menjadi hidrazin, yang menjelaskan kemungkinan toksisitas yang lebih tinggi ketika kedua obat tersebut digabungkan. Pirazinamid memiliki efek hepatotoksik tergantung dosis.





Enzim yang terlibat dalam metabolisme pirazinamid adalah deamidase mikrosomal dan xantin oksidase. Di hati, pirazinamid dimetabolisme menjadi asam pirazinoat (POA) oleh enzim deamido mikrosomal. Selain itu, POA diubah menjadi asam hidroksipirazinoat/asam hidroksipirazinoat (5-OH-POA) oleh xantin oksidase. Pirazinamid memasuki sel bakteri melalui difusi pasif dan diubah menjadi POA oleh enzim pirazinamid bakteri. Molekul POA kemudian secara pasif berdifusi ke lingkungan ekstraseluler, dan ketika pH lingkungan bersifat asam, sebagian kecil POA diubah menjadi HPOA dan MTb dikembalikan ke lingkungan intraseluler. Akumulasi molekul HPOA menyebabkan pengasaman lingkungan intraseluler, penghambatan enzim bakteri esensial dan sintesis protein dan RNA. Rifampisin memiliki kemampuan untuk mengikat enzim RNA polimerase yang bergantung pada DNA bakteri untuk menghambat transkripsi DNA menjadi RNA dan sintesis protein.

Metabolisme utama rifampisin di hati adalah oleh enzim mikrosomal untuk mengubahnya menjadi bentuk terdeasetilasi (deacetylated-RIF). Mekanisme hepatotoksisitas rifampisin belum diketahui secara jelas karena rifampisin biasanya selalu digunakan bersamaan. Penelitian pada hewan menunjukkan bahwa cedera hati yang diinduksi rifampisin dikaitkan dengan stres oksidatif mitokondria, apoptosis hepatosit, akumulasi lipid intrahepatik, dan kolestasis. Kebanyakan hepatotoksisitas terjadi ketika rifampisin dan isoniazid diberikan secara bersamaan. Hal ini karena rifampisin dapat menginduksi reaksi hidrolisis isoniazid membentuk senyawa hidrazin yang bersifat hepatotoksik. Untuk

menentukan adanya kerusakan hati, periksa enzim hati, yang dapat diklasifikasikan sebagai hepatotoksik menurut AASLD jika serum alanine aminotransferase/pyridiglutamine transaminase meningkat lebih dari 3 kali batas atas normal dan bilirubin total lebih dari 2 kali ULN (Ardiani & Azmi, 2021).

2.2.4 Enzim SGOT Penanda Kerusakan pada Hati

Enzim Aspartate Transaminase (AST) atau Serum Glutamate Oxaloacetate Transferase (SGOT) dapat menunjukkan adanya kelainan hati tertentu. Enzim ini terdapat di dalam sel jantung, hati, otot rangka, ginjal, otak, pankreas, limpa, dan paru. AST 30% terdapat di dalam sitoplasma sel hati dan 70% terdapat di dalam mitokondria sel hati.

Kerusakan dinding sel hati atau perubahan permeabilitas itu disebabkan oleh adanya peningkatan SGOT, sehingga digunakan sebagai penanda gangguan integritas sel hati (hepatoselular). Peningkatan enzim AST sampai 300 U/L tidak spesifik untuk kelainan hati saja, tetapi jika didapatkan peningkatan lebih dari 1000 U/L dapat dijumpai pada penyakit hati akibat virus, iskemik hati yang disebabkan hipotensi lama atau gagal jantung akut, dan kerusakan hati akibat obat atau zat toksin (Rosida, 2016).

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium Tuberculosis* yang masih menjadi masalah kesehatan dunia. Obat Anti Tuberkulosis (OAT) fase awal seperti Isoniazid, Rifampisin dan Pirazinamid memiliki efek hepatotoksik. Tanda dari hepatotoksik adalah meningkatnya Enzim Transaminase (AST) dalam serum yaitu peningkatan kadar SGOT. Fakta ini didukung oleh penelitian





yang dilakukan Dyah Nova Ranti Ayuningtyas dari Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta tahun 2014. Dari hasil penelitian yang sudah didapatkan kadar SGOT setelah diberikan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) rata-rata 58,6 mg/dL dan kadar SGPT rata-rata 80,84 mg/dL.

Kadar SGOT sering dibandingkan dengan kadar SGPT untuk tujuan diagnostik. Kadar serum SGPT meningkat lebih khas dari pada kadar SGOT pada kasus nekrosis hati dan hepatitis (Rahayu et al., 2017).

2.3 Terapi Komplementer Herbal dalam Intervensi Keperawatan

Perkembangan terapi komplementer akhir-akhir ini menjadi sorotan banyak negara. Pengobatan komplementer atau alternative menjadi bagian penting dalam Kesehatan. Klien yang menggunakan terapi komplementer memiliki beberapa alasan. Salah satunya alasan filosofi holistic pada terapi komplementer yaitu, adanya harmoni dalam diri dan promosi Kesehatan dalam terapi komplementer. Di berbagai tempat pelayanan Kesehatan tidak sedikit klien bertanya tentang terapi komplementer atau alternative pada petugas Kesehatan seperti dokter ataupun perawat (Saputra, 2021).

Terapi komplementer merupakan suatu terapi pengganti atau tradisional yang dikombinasikan ke dalam pengobatan modern untuk mencapai suatu proses penyembuhan. Macam terapi komplementer terdapat 2 bagian yaitu, invasive dan non-invasive. Contoh terapi komplementer yang invasive ialah akupunktur dan cupping (bekam basah) yang dimana pengobatannya itu menggunakan jarum. Sedangkan pada jenis non-invasive itu berupa terapi energi (reiki, chikung, tai chi, prana, terapi suara), terapi biologis (herbal,

terapi nutrisi, food combining, terapi jus, terapi urine, hydroterapi colon, dan terapi sentuhan modalitas, akupreseur, pijat bayi, refleksi, rolfing, dan terapi lainnya) (Y. A. Wijaya et al., 2022).

Terapi komplementer ini cukup memberikan kesempatan lain bagi seorang perawat untuk menunjukkan cara perawatan yang lebih baik dan manusiawi dalam merawat pasien. Seorang bukan hanya mengetahui berbagai obat-obatan untuk perawatan pasien, tetapi perawat perlu juga mengetahui dan menegaskan tentang banyak jenis terapi yang telah diajarkan dalam program Pendidikan keperawatan dan telah dipraktikkan oleh perawat selama berabad-abad, seperti meditasi, yoga, terapi music, humor, jurnal, doa, dan obat-obatan herbal (Dewi et al., 2022).

2.3.1 Dasar Hukum

Dalam pelaksanaan keperawatan komplementer telah diatur dalam peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 26 tahun 2019 tentang peraturan pelaksanaan Undang-Undang Keperawatan nomor 38 tahun 2014 pasal 21 ayat (1) huruf m yang berbunyi: “Dalam menjalankan tugas sebagai pemberi asuhan keperawatan sebagaimana dimaksud dalam pasal 16 huruf a di bidang upaya Kesehatan masyarakat, perawat berwenang: melakukan penatalaksanaan keperawatan komplementer dan alternatif”.

Dalam penjelasannya pasal 21 ayat (1) huruf m menerangkan bahwa melakukan penatalaksanaan keperawatan komplementer dan alternatif merupakan bagian dari penyelenggaraan praktik keperawatan dengan memasukkan terapi komplementer dan alternatif





dalam pelaksanaan Asuhan Keperawatan. Dalam menjalankan tugas sebagai pemberi asuhan keperawatan sebagaimana dimaksud dalam pasal 16 huruf a di bidang upaya Kesehatan masyarakat, perawat berwenang:

- a. Melakukan pengkajian Keperawatan Kesehatan masyarakat di tingkat keluarga dan kelompok masyarakat;
- b. Menetapkan permasalahan Keperawatan Kesehatan masyarakat;
- c. Membantu penemuan kasus penyakit;
- d. Merencanakan Tindakan Keperawatan Kesehatan masyarakat;
- e. Melaksanakan Tindakan Keperawatan Kesehatan masyarakat;
- f. Melakukan rujukan kasus;
- g. Mengevaluasi hasil Tindakan Keperawatan Kesehatan masyarakat;
- h. Melakukan pemberdayaan masyarakat;
- i. Melaksanakan advokasi dalam perawatan Kesehatan masyarakat;
- j. Menjalin kemitraan dalam perawatan Kesehatan masyarakat;
- k. Melakukan penyuluhan Kesehatan dan konseling;
- l. Mengelola kasus; dan
- m. Melakukan penatalaksanaan Keperawatan Komplementer dan Alternatif (Kemenkes, 2019).



2.3.2 Pemberian Polih herbal untuk Intervensi

Banyak perawat merujuk pada penggunaan terapi alami sebagai bagian bawaan dari asuhan keperawatan dan telah berkontribusi pada kemajuan dan pengembangan pengetahuan keperawatan berdasarkan konsep asuhan holistic, perawatan tersebut antara lain:

- a. Florence Nightingale: Menganggap bahwa hanya alam yang menyembuhkan dan perawat yang ikut berperan didalamnya untuk membantu proses penyembuhan dengan memberikan kondisi terbaik dimana alam dapat bertindak pada setiap individu. Dia adalah perawat pertama yang berbicara tentang tentang konsep energi.
- b. Marie Francoise Colliere: Menganggap bahwa jamu, minyak, dan pijat telah digunakan oleh Wanita untuk merawat orang sejak awal umat manusia untuk mempertahankan kehidupan, menjaga individu, menghilangkan rasa sakit, mengembangkan dan mempertahankan kemampuan, rangsangan, nada, santai, dll.

Dalam konteks asuhan keperawatan, beberapa perawat sebut terapi ini "instrumen," karena mereka adalah sarana atau alat di tangan kita untuk memberikan perawatan kesehatan. Bahkan, laporan WHO *“Nursing Practice: Report of a WHO Expert Committee”* pada tahun 1996 merekomendasikan agar perawat menggunakan semua sumber daya yang diperlukan. untuk mencapai kesehatan untuk semua dan di antara sumber daya disebutkan metode tradisional dan pelengkap.

Namun, ada kesenjangan dalam pengetahuan perawat. Penting untuk memodifikasi keyakinan efikasi dan kebutuhan pembelajaran pendidikan tinggi untuk memfasilitasi integrasi *Complementary and Alternative Medicine (CAM)* dalam praktik keperawatan.

Penelitian di bidang terapi komplementer dan khususnya khasiat tanaman obat semakin berkembang melalui uji klinis dan praklinis yang menunjukkan khasiat tanaman obat untuk keadaan kesehatan tertentu. Dewan redaksi *Nursing Interventions Classification* menerima pengajuan untuk dimasukkan dalam edisi ke-7 NIC. Itu akan muncul di kelas Manajemen Obat.

Tabel 2.1 Intervensi Keperawatan Baru

Intervensi Keperawatan Baru “Manajemen Phytotherapy”
Nama label: Manajemen Phytotherapy Definisi: Pedoman dan/atau administrasi aktif bahan-bahan atau zat-zat yang terkandung dalam tanaman obat dalam bentuk dan penyajian farmasinya, dengan tujuan preventif dan terapeutik. Aktivitas-aktivitas: - Gunakan riwayat klinis untuk mengakses kesesuaian terapi herbal. - Verifikasi apakah ada Riwayat medis alergi terhadap obat-obatan dan/atau tanaman obat. - Pilih jenis/varietas yang akan digunakan dalam kaitannya dengan individu keadaan Kesehatan. - Memfasilitasi penerimaan, kesinambungan, dan/atau penghentian penggunaan tumbuhan obat. - Siapkan ramuan obat (mis. Kumpulkan, cuci, potong, masak), jika diperlukan. - Tentukan bentuk ramuan obat itu diberikan (mis. Infus, rebusan, meserasi).



- g. Menentukan dosis dan pedoman pemberian produk herbal.
- h. Intruksikan pasien tentang penggunaan produk herbal yang benar (mis. Persiapan, waktu pemberian).
- i. Jelaskan efek interaksi dengan obat lain yang diresepkan, jika perlu.
- j. Pantau apakah respon yang diharapkan telah terjadi atau potensi efek merugikan dari jamu.
- k. Catat dalam riwayat klinis tindakan dan respon fitoterapi.

Berkaitan dengan regulasi tanaman obat, WHO menyiapkan laporan “*National Policy on Traditional Medicine and Regulation of Herbal Medicines: Report of a WHO Global Survey*” yang mencerminkan keragaman yang ada dalam hal peraturan hukum tanaman obat di negara-negara tersebut. Menurut laporan ini, 90 negara mengizinkan dispensasi tanaman obat dengan klaim medis, 62 dengan klaim kesehatan dan 49 dengan klaim kandungan nutrisi. Di Amerika Serikat, jamu diklasifikasikan sebagai makanan suplemen dan diatur, di bawah peraturan yang berbeda dari yang mengatur produk makanan dan produk farmasi "konvensional", oleh *US Food and Drug Administration*, berdasarkan *Dietary Supplement and Health Education Act (DSHEA)*, yang disahkan pada tahun 1994 dan oleh Final Peraturan Praktek Manufaktur yang Baik Saat Ini untuk Suplemen Makanan, diberlakukan pada tahun 2007. (Paloma et al., 2014).



2.4 Poliherbal (Temu Giring, Jahe, Asam dan Teh Hijau)

Herbal melakukan penemuan hebat yang terjadi di seluruh dunia. Pada era ini produk berbahan herbal melambangkan keamanan berbeda dengan produk sintetik yang dianggap tidak aman digunakan untuk manusia dan lingkungan. Menurut WHO 69% populasi dunia bergantung pada pengobatan tradisional untuk perawatan Kesehatan primer. Dari 300.000 spesies tumbuhan tingkat tinggi di bumi, lebih dari 10.000 adalah obat. India dianggap sebagai salah satu dari 12 pusat kekayaan keanekaragaman hayati dunia yang mencakup hampir 45.000 spesies tumbuhan berbeda (R. Sharma & Sharma, 2015).

2.4.1 *Curcuma Heyneana*

a. Deskripsi Formula



Gambar 2.3 Temu Giring (*Curcuma Heyneana*) (Kibrispdr, 2023).

Temu giring (*Curcuma Heyneana*), termasuk keluarga zingiberaceae. Nama daerah temu giring adalah temureng dan temupala. Temu giring dapat tumbuh pada tanah laterit merah coklat, tekstur lempung berkilat dan lempung merah. Temu giring ditemukan tumbuh liar di hutang-hutan kecil atau



peladangan dekat rumah penduduk, terutama dikawasan Jawa Timut (Jalil, 2019).

Curcuma heyneana atau temu giring merupakan salah satu tanaman obat yang banyak tumbuh di Indonesia. Masyarakat di Indonesia biasanya memanfaatkan rimpangnya sebagai bahan masakan atau untuk menyembuhkan banyak penyakit. Meski telah digunakan secara tradisional selama bertahun-tahun, informasi ilmiah tentang khasiat tanaman ini masih sangat minim (Marianne et al., 2020).

b. Kandungan yang Terdapat

Curcuma heyneana (Temu giring) mengandung kurkuminoid, oksikurkumenol, kurkumenol, isokurkumenol, germakron, fitosterol stigmasterol, dehidrokurdion, α -sitosterol, kurkumanolida zerumbone, 4(5)-diepoksigermakron. Beberapa penelitian menemukan bahwa rimpang memiliki aktivitas sebagai antibakteri, anti inflamasi, anti penuaan dan antioksidan. Kurkuminoid mampu mengais radikal asetil hidrazin dan hidrazin yang dihasilkan oleh metabolisme isoniazid. Namun, aktivitasnya sebagai hepatoprotektor terhadap INH dan RIF belum banyak dilakukan (Marianne et al., 2020).

Curcuma heyneana (Temu giring) mengandung minyak atsiri 0,8-3%, kurkuminoid, tannin, flavonoid, saponin. Zat kuning yang tedapat pada temu giring disebut kurkumin (Cahyani et al., 2017). Hasil dari identifikasi fitokimia sari temu giring segar dan



terfermentasi positif mengandung fenolik dan flavonoid (Yustin & Wijayanti, 2018). Temu giring memiliki kandungan senyawa alkaloida, flavonoida, triterpenoida, saponin dan tanin. Aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh senyawa metabolit sekunder tanaman ini berfungsi sebagai penangkap radikal bebas (Yustin & Wijayanti, 2018).

c. Dosis yang Aman

Ekstrak *Curcuma heyneana* dengan dosis 50, 100, 150 mg/kg efektif sebagai hepatoprotektor dalam etanol menyebabkan kerusakan hati (Marianne et al., 2021). Ekstrak etanol rimpang *Curcuma heyneana* dengan dosis 25, 125 dan 625 mg/kg dapat memiliki aktivitas melindungi hati dari kerusakan akibat parasetamol dosis tinggi serta kombinasi obat anti tuberkulosis rifampisin dan isoniazid. Oleh karena itu, *C. heyneana* berpotensi untuk dikembangkan sebagai terapi tambahan dalam pencegahan dan pengobatan kerusakan hati akibat obat antituberculosis (Marianne et al., 2020).



2.4.2 *Zingiber officinale rosc*

a. Deskripsi Formula



Gambar 2.4 Jahe (*Zingiber Officinale Rosc*) (Wikipedia, 2023c).

Jahe (*Zingiber officinale Rosc*) merupakan salah satu tanaman rempah obat dan kuliner terpenting di dunia. Ini adalah tanaman herbal abadi tetapi di budidayakan sebagai tanaman tahunan. Tanaman ini memiliki batang tegak yang ditutupi dengan pelepah daun, panjang 15-20 cm dan lebar 2-3 cm, batang bawah tanah yang dikompresi secara lateral dan bercabang yang disebut rimpang, dan akar berserat halus. Rimpang jahe segar dan kering berharga di seluruh dunia sebagai bumbu dan obat herbal (Tewelde et al., 2020).

Jahe (*Zingiber officinale Rosc*) merupakan salah satu tanaman obat di Indonesia yang memiliki nilai ekonomis tinggi dan memiliki banyak khasiat. Jahe memiliki efek sebagai anti inflamasi, antipiretik, gastroprotectif, kardiotonik, dan antihepatotoksik, antioksidan, antikanker, antiangiogeneis dan antiarterosklerotik (Yanti, 2018).



b. Kandungan yang Terdapat

Zingiber Officinale Rosc (Jahe) memiliki kandungan kimia yaitu minyak atsiri (1-4%):

1. (-)-zingiberene
2. (+)-ar-curcumene
3. (-)- β -sesquiphellandrene
4. β -bisabolene
5. [3-6]-, dan
6. Zat pedas dengan komponen utama [8]-, [10]-, dan [12]-gingerol serta shogaols (Indonesia, 2020).

Zingiber Officinale Rosc (Jahe) mengandung nutrisi antara lain energi (79 kkal/100 g), karbohidrat (17,86 g/100 g), serat (3,60 g/100 g), protein (3,57 g/100 g), sodium (14 mg/100 g), zat besi (1,15 g/100 g), potasium (33 mg/100 g), dan vitamin C (7,7 mg/100 g). selain itu jahe juga mengandung berbagai senyawa fitokimia, antara lain alkaloid, flavonoid, fenolik, triterpenoid dan saponin. Berdasarkan aktivitas farmakologis, jahe memiliki efek antioksidan yang menguntungkan. Ekstrak air jahe juga mengandung senyawa gingerol, shogaol, zingerone, zingiberin, sesquiphellandrene, minyak atsiri, flavonoid, fenol dan terpenoid (Sari, 2021).

Sekarang, studi ilmiah juga telah membuktikan penggunaan obat jahe untuk menyembuhkan gejala yang terkait dengan TB. Sebuah studi acak yang dilakukan pada pasien TB paru



mengungkapkan bahwa terapi kombinasi jahe bersama dengan DOTS memberikan hasil yang menggembirakan secara signifikan. Beberapa peneliti juga mengkonfirmasi bahwa fitokimia bioaktif yang terdapat dalam jahe menurunkan tingkat mediator lipid yang efektif seperti prostaglandin dan leukotrien pada individu yang diobati melalui penurunan kadar 5-lipoxygenase atau sintase prostaglandin, yang selanjutnya mengarah pada penurunan produksi sitokin pro inflamasi menyoroti kemungkinan efektivitasnya dalam membatasi peradangan yang terkait dengan pengobatan tuberkulosis (Fatima et al., 2021).

c. Dosis yang Aman

Ekstrak *Zingiber Officinale Rosc* (jahe) pada 100 dan 200 mg/kg ekuipoten dengan indometasin dalam mereduksi jumlah NO dan meningkatkan kapasitas total antioksidan. Dilihat dari uji aktivitas anti inflamasi ekstrak air jahe dosis 100 dan 1000 mg/kgbb peroral selama 3 hari pada mencit galur ICR yang diberikan sebelum induksi inflamasi pada hari ke-3 menggunakan lipopolisakarida secara intraperitoneal di hati secara signifikan menurunkan perubahan patologi hati dan pro inflamatori sitokin (IFN- γ dan IL-6) di serum.

Penggunaannya jika berupa serbuk maka sebanyak 2-4 g/hari. Sedangkan untuk preparasi infus, itu campuran iar mendidih



dengan 0,5 sampai 1 gr serbuk dan diamkan selama 5 menit (Indonesia, 2020).

2.4.3 *Tamarindus indica* L.

a. Deskripsi Formula



Gambar 2.5 Asam Jawa (*Tamarindus Indica* L.) (Wikipedia, 2023a).

Asam jawa (*Tamarindus Indica* L.) merupakan salah satu tumbuhan jenis tanaman tropis yang tumbuh di Indonesia. Didalam ekstrak Daun Asam Jawa (*Tamarindus Indica* L.) terdapat kandungan senyawa aktif berupa flavonoid, tanin dan saponin. Kandungan dalam daun asam jawa tersebut dapat memberikan manfaat terutama bagi kesehatan. Salah satunya adalah sebagai antioksidan (Sukmawati, 2021).

b. Kandungan yang Terdapat

Tamarindus Indica L. (Asam jawa) memiliki kandungan senyawa katif berupa flavonoid, tannin dan saponin (Sukmawati, 2021). Ekstrak asam jawa memiliki efek hepatoprotektif amelioratif dan dapat memiliki implikasi terapeutik yang berguna



pada pasien TB yang menggunakan terapi INH dan RIF (Amir et al., 2015).

Ada berbagai kandungan kimia dalam *Tamarindus Indica L.* (Asam jawa). Daging buahnya mengandung turunan furan, asam karboksilat, phlobatannin, asam anggur, asam apel, flavonoid, pektin, gula, dan sejenisnya. Bijinya mengandung campesterol, β -amyrin, β -sitosterol, asam lemak, tanin, gula, lendir dan polisakarida, glikosida jantung, dan fenolik, antara lain. Komponen dari kulit termasuk tanin, saponin, glikosida, peroksidase, dan lipid. Daunnya mengandung orientin, iso-orientin, vitexin, iso-vitexin, glikosida, peroksidase, vitamin B3, dan vitamin C. Polifenol, misalnya, flavonoid dan fenolat, hadir di hampir setiap bagian tanaman, menjadikan *T. indica* sebagai sumber agen antioksidan yang sedang naik daun (Sookying et al., 2022).

c. Dosis yang Aman

Ekstrak daun *Tamarindus Indica L.* (Asam jawa) menunjukkan kapasitas antioksidan *in vitro* melalui kapasitas pemulungan radikal bebas dan transisi dan kapasitas pengkelat logam berat. Ada kemungkinan besar bahwa kapasitas antioksidan bertanggung jawab atas polifenol dan unsur-unsurnya. Polifenol yang terdapat pada daun *T. indica* adalah flavonoid dan asam fenolik seperti katekin, vitexin, orientin, apigenin, dan luteolin. Selain itu, unsur-unsur seperti selenium,

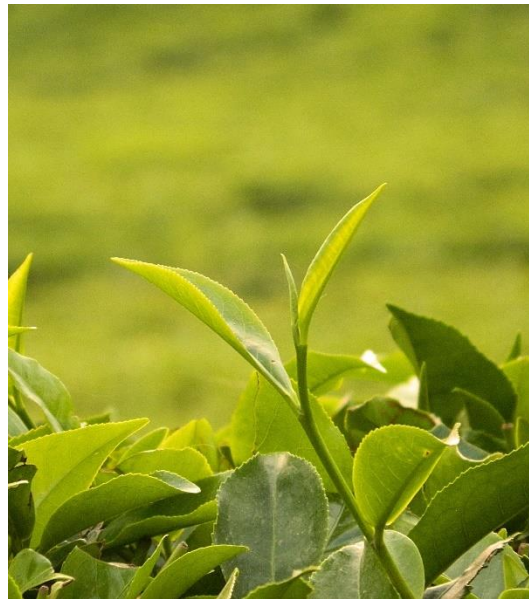


tembaga, mangan, dan seng juga ada. Bahan kimia dan elemen ini terkenal sebagai antioksidan kuat, yang membuat *T. indica* meninggalkan campuran antioksidan alami yang menjanjikan.

Keamanan daun *T. indica* diselidiki pada eritrosit dan hewan. Ekstrak ditemukan aman setelah pemberian oral 4.000 mg/kgbb selama 14 hari, dan tidak ada kematian yang teramati setelah konsumsi 5.000 mg/kgbb. Dosis mematikan 50% intraperitoneal adalah 566 mg/kgbb (Sookying et al., 2022).

2.4.4 *Camellia sinensis*

a. Deskripsi Formula



Gambar 2.6 Teh Hijau (*Camellia Sinensis*) (Wikipedia, 2023b)

Teh hijau (*camellia sinensis*), adalah tanaman herbal yang terkenal sebagai antioksidan dengan manfaat kesehatan yang melimpah dan juga dianggap sebagai salah satu minuman terpopuler di dunia. Konsep penggunaan teh pertama kali diusulkan oleh Raja Cina Shen Nung pada tahun 2737 SM ketika

secara kebetulan beberapa daun teh direbus dalam air, dan dihasilkan aroma yang menyenangkan. Daun teh hijau mengandung katekin antioksidan. Ada berbagai jenis termasuk teh hijau (*Camellia sinensis* L.), putih (kurang diproses), dan teh hitam. Ini mempertahankan konfigurasi-L di bawah kondisi alami karena merupakan senyawa kelompok asetanilida. L -theanine ditemukan pada tahun 1949 di daun teh hijau. Asam amino ini bertanggung jawab atas konstituen rasa teh yang unik, menghasilkan rasa karamel dan aroma yang menarik dan membantu mengurangi astringensi polifenol teh dan kepahitan kafein (Saeed et al., 2017).

b. Kandungan yang Terdapat

Camellia Sinensis (Teh hijau) memiliki kandungan senyawa polifenol antara 15-30% dari total beratnya. Polifenol itu sendiri terdiri dari : flavonol, flavandiol, flavanoida dan asam fenolat yang diperkirakan 30% dari berat kering daun teh (S. Wijaya, 2014).

Kandungan bahan kimia yang terdapat dalam *Camellia Sinensis* (Teh hijau) yaitu katekin, asam amino, gula, polifenol oksidasi, klorofil, dan karoten yang terdapat pada vakuola (Noriko, 2013). Senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada daun teh hijau adalah steroid, terpenoid, alkaloid, fenolik, flavonoid, dan saponin (Leslie & Gunawan, 2019).



Epigallocatechin gallate (EGCG) adalah salah satu senyawa polifenol utama yang ditemukan di daun tanaman teh hijau. EGCG telah terbukti cukup mengesankan dalam pengobatan tuberkulosis. Bukti epidemiologis mendukung peran minum teh dalam mengurangi insiden TB. Penelitian yang dilakukan tentang efek polifenol teh hijau pada TB menunjukkan bahwa konsumsi rutin teh hijau mengurangi risiko TB aktif pada individu yang terinfeksi. Dalam studi model murine dan pada pasien TB, ekstrak teh hijau telah digunakan sebagai terapi tambahan dalam pengobatan tuberkulosis karena kemampuannya untuk mengurangi stres oksidatif (Fatima et al., 2021).

c. Dosis yang Aman

Ekstrak daun teh hijau merupakan daun teh yang telah dikeringkan kemudian menggunakan metode sokletasi dengan suatu cairan pengekstraksi dengan alkohol 70%. Dosis pada manusia adalah sebesar 2,25 g. factor konvensi untuk manusia dengan berat badan 70 kg pada tikus dengan berat badan 200 g (Rosandi, 2008).

Dosis pada seduhan teh hijau 1,0 g/200 gbb itu memiliki kandungan katekin sebagai antioksidan lebih banyak dibandingkan pada dosis 0,25 g/200 gbb dan 0,5 g/200 gbb, sehingga dosis seduhan teh hijau 1,0 g/200 gbb merupakan dosis paling efektif dibandingkan dengan dosis lain yang dapat



menurunkan tingkat kerusakan sel hati atau sebagai hepatoprotektor (Marlinda Nur Hastuti, Subiyono, n.d.).

2.5 Pengaruh Herbal Sebagai Hepatoprotektif

Pengobatan dengan menggunakan tanaman obat (obat herbal) yang mengandung anti oksidan merupakan pilihan alternatif untuk gangguan pada hati. Menurut World Health Organization (WHO) telah merekomendasikan penggunaan obat tradisional dalam pemeliharaan Kesehatan, pencegahan, pengobatan dalam berbagai penyakit (WHO, 2008).

2.5.1 *Curcuma heyneana*

Pemberian *curcuma heyneana* (Temu giring) mencegah induksi stres oksidatif pada INH-RIF hewan yang terpapar bersama. Pencegahan stres oksidatif dengan ekstrak digambarkan sebagai morfologi normal pada hati hewan. Sebaliknya, hewan yang terpapar bersama INH-RIF saja (kontrol negatif) menunjukkan lesi histologis yang berkisar dari vena sentral yang tersumbat, hepatosit nekrosis, serta sinusoid yang melebar. Hasil ini menunjukkan bahwa cedera hati yang diinduksi INH-RIF dapat dicegah dengan mendukung mekanisme pertahanan antioksidan seluler yang diaktifkan oleh ekstrak etanol *Curcuma heyneana* (Marianne et al., 2020).

Salah satu senyawa fenolik yang terdapat pada *curcuma heyneana* adalah kurkuminoid yang diduga menawarkan mekanisme perlindungan melalui dua cara: langsung dan tidak langsung.



Mekanisme langsung dilakukan dengan memblokir molekul radikal atau memulung radikal bebas dengan mendonorkan atom hidrogen ke radikal. Secara umum, aktivitas penangkap radikal flavonoid bergantung pada struktur molekul dan pola substitusi gugus hidroksil, yaitu ketersediaan hidrogen fenolik dan kemungkinan stabilitasi radikal fenoksil yang dihasilkan melalui ikatan hydrogen atau dengan perluasan delokalisasi elektron. Mekanisme yang mendasari kurkuminoid untuk melindungi hati adalah dengan mengurangi kadar mediator proinflamasi seperti tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), dan monocy chemoattractant protein-1 (MCP-1). Bukan hanya kurkuminoid sebagai senyawa fenolik yang bertanggung jawab untuk melindungi hati, tetapi minyak atsiri dalam *curcuma heyneana* juga bertanggung jawab untuk aktivitas hepatoprotektif. Oleh karena itu, berbagai senyawa kimia dalam *curcuma heyneana* berkontribusi dalam berbagai cara untuk melindungi hati dari kerusakan (Marianne et al., 2021).

2.5.2 *Zingiber officinale rosc*

Jahe berfungsi sebagai gastroprotektif, imunomodulator, anti-alergi, dan hepatoprotektif. Secara khusus jahe mengurangi gastropati yang disebabkan oleh beberapa obat diantaranya seperti, anti-tuberkulosis dan anti-inflamasi nonsteroid (Sharifi-rad et al., 2017).

Sebuah studi acak yang dilakukan pada pasien TB paru mengungkapkan bahwa terapi kombinasi jahe bersama dengan DOTS memberikan hasil yang menggembirakan secara signifikan. Sebuah



makalah baru-baru ini melaporkan bahwa jahe memiliki potensi besar untuk digunakan sebagai obat tambahan, bersama dengan isoniazid, antibiotik dari rezim DOTS. Jahe menunjukkan aktivitas yang sangat baik melawan basil yang resistan terhadap obat. Beberapa peneliti juga mengkonfirmasi bahwa fitokimia bioaktif yang terdapat dalam jahe menurunkan tingkat mediator lipid yang efektif seperti prostaglandin dan leukotrien pada individu yang diobati melalui penurunan kadar 5-lipoxygenase atau sintase prostaglandin, yang selanjutnya mengarah pada penurunan produksi sitokin pro inflamasi menyoroti kemungkinan efektivitasnya dalam membatasi peradangan yang terkait dengan pengobatan tuberkulosis (Fatima et al., 2021).

2.5.3 *Tamarindus incica l*

Asam jawa untuk menjaga terhadap kombinasi obat anti-TB yang menginduksi hepatotoksisitas telah diteliti pada tikus. Pemberian INH dosis tunggal gabungan (50 mg/kg ip) p RIF (100 mg/kg ip) obat anti-TB menyebabkan kerusakan hati yang dibuktikan dengan peningkatan signifikan ($p, 0,01$) kadar serum SGOT pada semua kelompok dibandingkan dengan kelompok kontrol normal I. Kelompok kontrol toksik yang diobati hanya dengan obat anti-TB menunjukkan peningkatan kadar SGOT sekitar 2,21-, 2,97-, 3,47- dan 3,83 kali lipat ($113,56^{6.61}$), masing-masing, dibandingkan dengan kelompok kontrol normal SGOT ($51.21^{6.85}$).

Peningkatan konsentrasi biomarker ini disebabkan kebocoran dari sel hati dalam aliran darah yang mengindikasikan adanya kerusakan





hati. Namun, pengobatan dengan asam jawa 500 mg/kg po selama empat belas hari menurunkan kadar parameter yang disebutkan di atas secara signifikan ($p, 0,01$) dan menurunkan kadar SGOT ($65,69^{7,18}$) ke keadaan normal, menunjukkan pembalikan kerusakan hati akibat tindakan perlindungan. Pada dosis yang lebih rendah (250 mg/kg) aktivitas hepatoprotektif sedang diamati pada kelompok kontrol normal tetapi penurunan tingkat biomarker cukup signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok kontrol toksik II. Secara keseluruhan, tindakan hepatoprotektif asam jawa pada tingkat dosis 500 mg/kg ditemukan setara dengan kontrol positif, silymarin. Maka dari itu asam jawa pada dosis yang lebih tinggi memiliki aktivitas hepatoprotektif yang signifikan terhadap kerusakan hati oksidatif yang diinduksi anti TB pada tikus dan, oleh karena itu, suplemen makanan dari ekstrak tumbuhan ini mungkin bermanfaat bagi individu yang menggunakan obat anti-TB. Dapat diusulkan bahwa aktivitas pemulungan radikal bebas dari obat herbal ini bisa menjadi salah satu kemungkinan mekanisme aksi hepatoproteksi terhadap hepatotoksisitas yang diinduksi obat (Amir et al., 2015).

2.5.4 *Camelia sinensis*

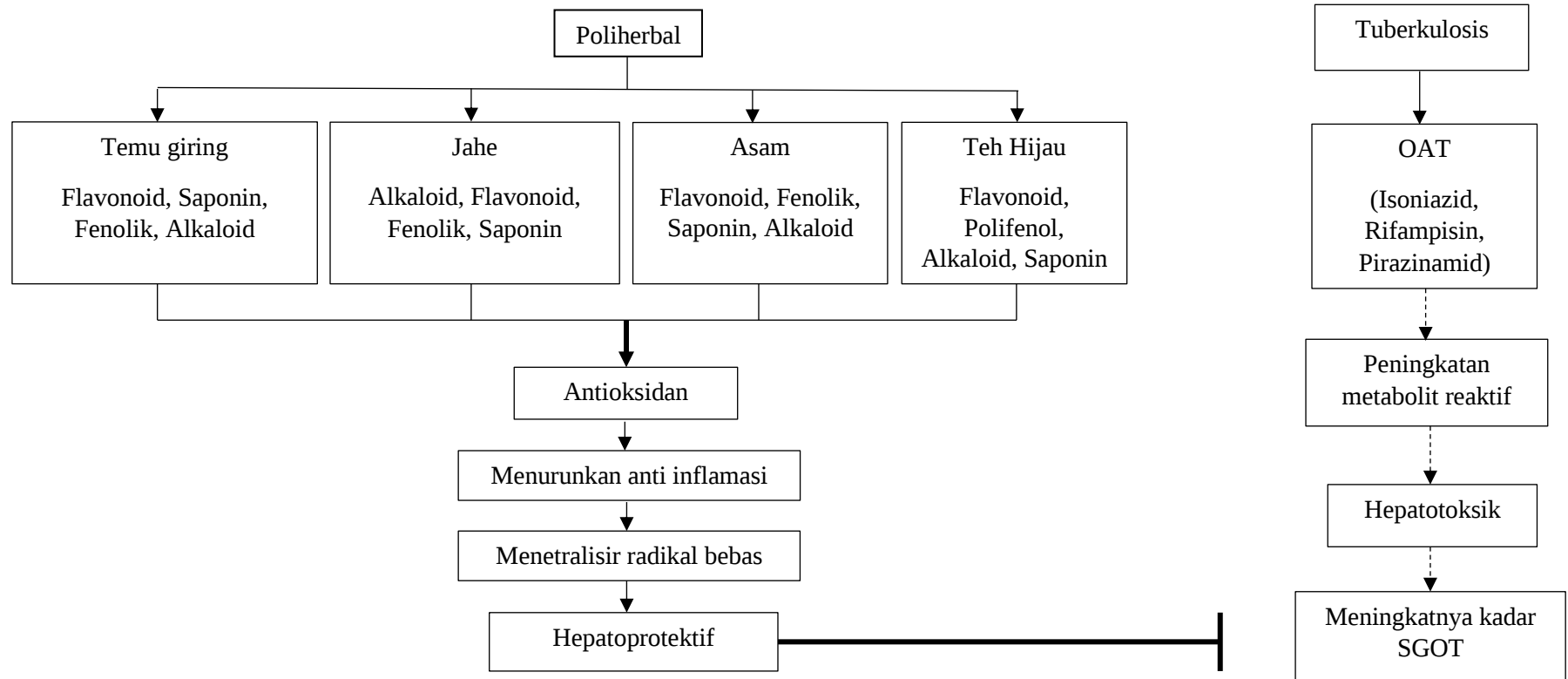
Teh hijau (*Camellia sinensis*, L), minuman yang paling populer dan banyak dibudidayakan di Asia Tenggara, telah mendapat banyak perhatian di kalangan ilmuwan karena efek kesehatannya yang bermanfaat. Manfaat kesehatan yang terkait dengan konsumsi teh sebagian dikaitkan dengan aktivitas antioksidan dan kemampuan

pemulungan radikal bebas dari katekin teh yang paling banyak. Katekin utama yang ada dalam daun teh adalah epigallocatechin gallate (EGCG), epigallocatechin (EGC), epicatechin gallate (ECG), gallocatechin (GC), epicatechin (EC), dan catechin. Jumlah senyawa ini, yang bergantung pada varietas teh, telah dianggap sebagai indikator kualitas teh hijau. Berbagai fungsi biologis teh hijau, termasuk aktivitas antioksidan, aktivitas anti-inflamasi, efek anti-melanogenik, dan hepatoprotektif, telah dilaporkan (Thitimuta et al., 2017).

EGCG pada teh hijau mempunyai fungsi lain yaitu sebagai antioksidan yang dapat berperan menghambat pertumbuhan *M. tuberculosis*, sehingga jika dikombinasikan dengan OAT lini pertama akan dapat meningkatkan potensi OAT tersebut. Kombinasi EGCG dengan OAT lini pertama dapat meningkatkan potensi antituberkulosis, maka pengobatan TB akan lebih efektif dan mencegah resiko resistensi obat (Mirzautika & Purwanto, 2020).



2.6 Kerangka Teori



Ket:
 ➔ Mengandung
 —➔ Berfungsi
 - - ➔ Menyebabkan
 ┣ Menghambat

Gambar 2.7 Bagan kerangka teori pengaruh pemberian poliherbal terhadap kadar SGOT pada tikus yang diberi obat anti tuberkulosis.