

**GAMBARAN JUMLAH PASIEN TUBERKULOSIS DENGAN TERAPI  
YANG MENGALAMI PENINGKATAN ASPARTAT  
AMINOTRANSFERASE (AST) DAN ALANIN AMINOTRANSFERASE  
(ALT)**

**NASKAH PUBLIKASI**

**Disusun oleh:  
JULAEN HARIADI  
1711304141**

Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui Untuk Dipublikasikan

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis  
Fakultas Ilmu Kesehatan  
di Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Oleh:

Pembimbing

: TITIN ARYANI, S.Si.,M.Sc

29 September 2021 16:22:56



# GAMBARAN JUMLAH PASIEN TUBERKULOSIS DENGAN TERAPI YANG MENGALAMI PENINGKATAN *ASPARTAT AMINOTRANSFERASE* (AST) DAN *ALANIN AMINOTRANSFERASE* (ALT)<sup>1)</sup>

Julaen hariadi<sup>2)</sup>, Titin Aryani<sup>3)</sup>

## ABSTRAK

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular dan penyebarannya melalui udara, Pada tahun 2019, diperkirakan 10,0 juta (kisaran 8,9-11,0 juta) orang terserang TB di seluruh dunia, diantaranya 5,6 juta adalah laki-laki, 3,2 juta adalah perempuan dan 1,2 juta adalah anak-anak, masalah infeksi Tuberkulosis ini perlu ditindak lanjuti seperti pengobatan, tujuan dari pengobatan ini adalah menyembuhkan penderita Tuberkulosis, Pemberian obat anti Tuberkulosis ini seperti rifampisin, isoniazid, pirazinamid dan ethambutol/streptomisin ini banyak ditemukan pengaruh dari obat tersebut sehingga dapat menimbulkan komplikasi pada hati, sehingga perlu dilakukan suatu pemeriksaan enzim hati yaitu enzim *aspartat aminotransferase* dan *alanin aminotransferase*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui Persentase hasil pemeriksaan AST dan ALT pada pasien Tuberkulosis dengan terapi obat. Metode yang digunakan pada penelitian ini yaitu metode literatur review yaitu dengan menggunakan 10 literatur jurnal yang dipublikasikan 10 tahun terakhir dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Berdasarkan hasil olah data dari beberapa jurnal menunjukkan bahwa jumlah pasien tuberkulosis dengan terapi yang mengalami peningkatan *aspartat aminotransferase* dan *alanin aminotransferase* sebanyak 19,75%, didapatkan juga jumlah pasien tuberkulosis dengan terapi yang mengalami peningkatan *aspartat aminotransferase* dan *alanin aminotransferase* fase awal sebanyak 28,5%, dan jumlah pasien tuberkulosis dengan terapi yang mengalami peningkatan *aspartat aminotransferase* dan *alanin aminotransferase* fase lanjut sebanyak 11%. Dapat disimpulkan bahwa terjadi peningkatan enzim *aspartat aminotransferase* dan *alanin aminotransferase* pada pasien yang menjalani terapi. Saran untuk penelitian selanjutnya supaya lebih banyak penelitian yang mengangkat kasus kadar *Aspartat aminotransferase* dan *Alanin aminotransferase* pada pasien tuberkulosis yang menjalani terapi obat fase awal dan fase lanjut di Indonesia, supaya dapat dijadikan bahan literatur dan pembelajaran untuk kedepannya.

Kata kunci: pasien tuberkulosis, terapi obat, fase awal, fase lanjut, ast, alt

Kepustakaan : (10 jurnal), (2011-2021)

Keterangan:

<sup>1)</sup> Judul Skripsi

<sup>2)</sup> Nama mahasiswa Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis

<sup>3)</sup> Nama dosen pembimbing skripsi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis

# THE OVERVIEW OF THE NUMBER OF TUBERCULOSIS PATIENTS WITH TREATMENT WHO HAVE INCREASED ASPARTATE AMINOTRANSFERASE (AST) AND ALANINE AMINOTRANSFERASE (ALT)<sup>1)</sup>

Julaen Hariadi<sup>2)</sup>, Titin Aryani<sup>3)</sup>

## ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is an infectious disease and spreads through the air. In 2019, 10.0 million (range 8.9-11.0 million) people worldwide were estimated to have TB. 10.0 million suspected TB consisted of 5.6 million men, 3, 2 million women and 1.2 million children. The problem of Tuberculosis infection needs to be followed up such as by giving a treatment. The goal of the treatment is to cure tuberculosis sufferers. The administration of anti-tuberculosis drugs such as rifampin, isoniazid, pyrazinamide and ethambutol/streptomycin bring effect that can cause complications in the liver. Thus, an examination of liver enzymes such as aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase enzymes are necessary to be conducted. This study aims to determine the percentage of AST and ALT examination results in tuberculosis patients with drug therapy. The method used in this study was a literature review method by using 10 literature journals which published in the last 10 years and met the inclusion and exclusion criteria. Based on the results of data processing from several journals, it showed that the number of tuberculosis patients with therapy who experienced an increase in aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase was 19.75%. It was also found that the number of tuberculosis patients with therapy who had an increase in aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase in the early phase was 28.5%. The number of treated tuberculosis patients who experienced an increase in aspartate aminotransferase and advanced alanine aminotransferase was 11%. It can be concluded that there is an increase in aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase enzymes in patients undergoing therapy. More studies that raise cases of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase levels in tuberculosis patients undergoing early and advanced drug therapy in Indonesia are expected to be done so that they can be used as literature and learning materials for the future.

**Keywords** : Tuberculosis Patient, Drug Therapy, Early Phase, Advanced Phase, Ast, Alt

**References** : (10 Journals), (2011-2021)

---

Description:

<sup>1)</sup> Title

<sup>2)</sup> Student of Diploma IV Medical Laboratory Technology, Faculty of Health Sciences, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

<sup>3)</sup> Lecturer of Diploma IV Medical Laboratory Technology, Faculty of Health Sciences, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

## PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular dan penyebarannya melalui udara. Penyakit ini salah satu penyebab kematian teratas di seluruh dunia pada tahun 2019. Pada tahun 2019, diperkirakan 10,0 juta (kisaran 8,9-11,0 juta) orang terserang TB diseluruh dunia, diantaranya 5,6 juta laki-laki, 3,2 perempuan dan 1,2 juta anak-anak (WHO, 2020).

Masalah ini perlu ditindak lanjuti seperti terapi pengobatan yaitu Obat Anti Tuberkulosis (OAT), pada pengobatan ini akan ada dua golongan, yaitu fase intensif atau awal dan fase lanjut (Dewi, 2019).

### 1. Isoniazid

Isoniazid ini merupakan jenis obat yang membutuhkan transformasi enzim atau kimia untuk melepaskan senyawa bentuk aktif kedalam tubuh sebelum memberikan efek pada suatu terapi. Isoniazid ini memiliki dampak hepatotoksisitas, karena dimetabolisme oleh CYP 2E1 akan menghasilkan metabolit yang hepatotoksik. Peningkatan kadar serum aspartat dan alanin transaminase ini biasanya akan terjadi pada pasien yang mendapatkan atau

pasien yang mengonsumsi isoniazid, akan tetapi peningkatan tersebut hanya ~0,1 % yang mengalami cedera hati yang parah (Dian, 2019)

### 2. Rifampisin

Metabolisme utama rifampisin merupakan asetilasi oleh enzim sitokrom P-450 dan sitokrom P-450 2E1 (CYP 2E1) akan menghasilkan hepatotoksik. Rifampisin ini dapat menginduksi mediator inflamasi dan meningkatkan pembuatan sitokin yang diinduksi *nitric oxide* (NO) dan *interleukin- 8* (L-8) dalam epitel sel hati. Berbagai bentuk sitokrom seperti CYP1A1, CYP1A2, CYP2E1, terlibat dalam generasi radikal bebas dan rifampisin sebagai jalan generasi radikal bebas. Radikal bebas yang akan terbentuk ini akan berikatan dengan makromolekul hati, yang akan menyebabkan kerusakan hepatosit, dimana nantinya akan menyebabkan sampel pada jaringan hati mengalami kerusakan, kondisi ini akan menyebabkan kadar ALT meningkat (Zhao, 2013)

### 3. Pirasainamid

pirazainamid mampu mempersingkat waktu pengobatan awalnya 12 bulan menjadi 6 bulan

lebih cepat dan mencegah resiko kekambuhan (Nat dkk 2016). Mekanisme pirasainamid ini memerangi tuberkulosis sampai saat ini masih belum jelas. Mutasi gen penyandi *pyrazinamidase* (*pncA*) merupakan salah satu penyebab resistensi pirasainamid. Tanpa rifampisin dan isoniazid, pirasainamid ini tidak bisa menghambat replikasi *M.tuberculosis*, sehingga sering terjadi cedera hati pada pasien yang mendapat terapi pirasainamid ~15% pasien terdapat tanda dan gejala seperti penyakit kuning, 2-3% meninggal akibat nekrosis hati (Dian,2019).

#### 4. Etambutol

Obat ini memiliki aktivitas sterilisasi sangat lemah, akan tetapi obat ini sedikit berpengaruh mempersingkat waktu terapi, dimana fungsi utama dari etambutol ini yaitu mencegah munculnya resisten terhadap obat lain pada saat melakukan kombinasi obat (Nat, dkk., 2016).

Dengan mengonsumsi obat-obatan dalam jangka waktu yang panjang dapat juga berpengaruh

terhadap kinerja hati sehingga perlu dilakukan pemeriksaan enzim hati.

#### 1. Enzim Aspartat aminotransferase (AST)

*Aspartat aminotransferase* merupakan enzim yang mempunyai aktivitas metabolisme yang tinggi, enzim ini biasanya ditemukan pada jantung, hati, otot rangka, limfa, ginjal, otak, pankreas, dan paru-paru, enzim ini biasanya akan meningkat pada penyakit jantung, hati, dan pengguna obat, enzim AST ini sedikit ditemukan didalam hati tetapi juga bisa digunakan untuk diagnosis kerusakan sel hati

#### 2. Enzim Alanin aminotransferase (ALT)

*Alanin aminotransferase* merupakan enzim yang paling banyak terdapat pada hati dibanding dengan enzim AST, enzim ALT lebih spesifik menunjukkan fungsi hati, ALT ini berguna untuk mendiagnosis penyakit hati (Bayu, 2019).

Rumusan masalah dari tinjauan ini adalah Bagaimana Persentase jumlah pasien yang mengalami peningkatan *Aspartat Aminotransferase* (AST) dan *Alanin Aminotransferase* (ALT) pada penderita Tuberkulosis dengan

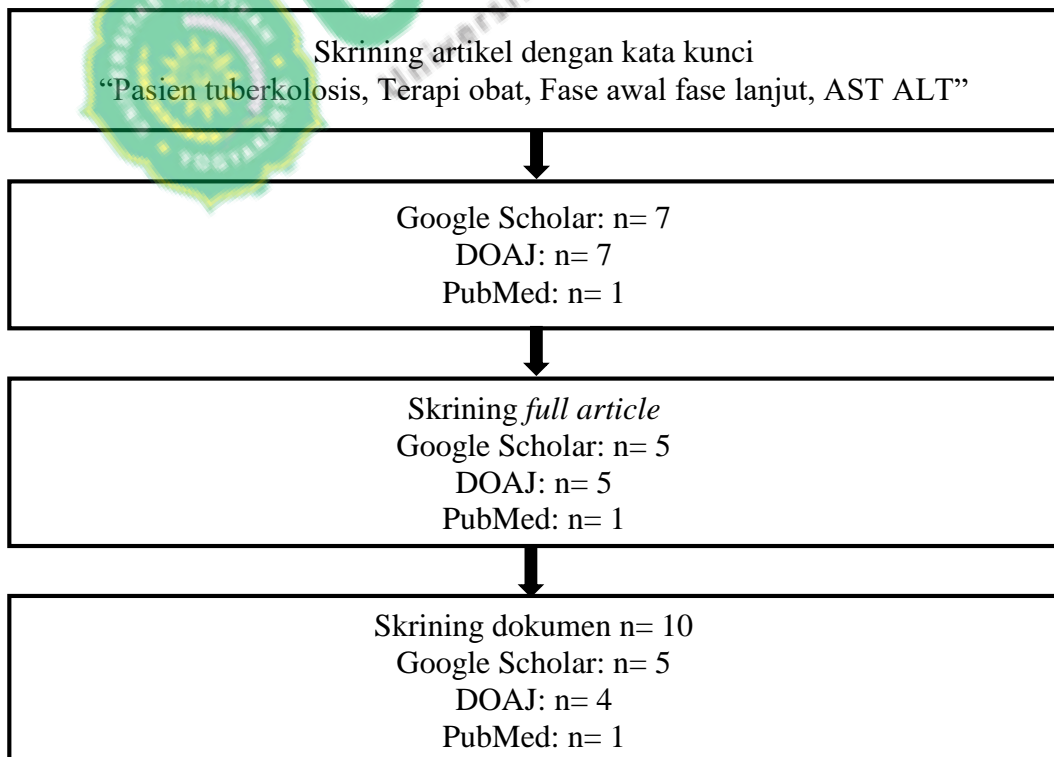
terapi obat pada fase awal dan fase lanjut. Tujuan dari tinjauan ini adalah Mengetahui Persentase jumlah pasien yang mengalami peningkatan kadar AST dan ALT pada penderita Tuberkulosis dengan terapi obat fase awal dan fase lanjut. Manfaat dari tujuan ini adalah menjadi sumber informasi bahwa sebelum melakukan

## METODE

Penelitian ini bersifat studi literatur menggunakan data skunder dengan mengumpulkan, mengkaji dan meninjau hasil penelitian yang telah ada sebelumnya. Sumber data yang digunakan dalam penelitian ini yaitu data yang bersumber dari jurnal

terapi OAT perlu dilakukan pemeriksaan enzim AST dan ALT bertujuan untuk skrining gangguan fungsi hati dan memberikan informasi kepada penderita penyakit Tuberkulosis yang sedang melakukan terapi OAT supaya mematuhi pemakaian obat sesuai anjuran dokter.

maupun artikel penelitian yang terbitan 10 tahun terakhir yaitu dari tahun 2011-2021. Jurnal yang digunakan dengan *database Google Scholar*, DOAJ dan PubMed.



**Bagan 1. Alur Metode Penelitian**

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian studi literatur ini didapatkan dengan cara melakukan penelusuran pustaka melalui internet berupa artikel ataupun jurnal penelitian yang diperoleh dari *database* seperti *Google Scholar*, *DOAJ* dan *PubMed*. Pencariann literatur ini dilakukan sesuai dengan kata kunci yang sudah ditentukan berdasarkan metode PICO (*Population* atau *Patient*,

*Intervention, Comparison, Outcome*).

Setelah diperoleh pencarian artikel maupun jurnal penelitian tersebut, selanjutnya akan dilakukan proses skrining judul dan abstrak yang sesuai dengan topik penelitian yang dilakukan.

**Tabel 1.** Persentase jumlah pasien yang mengalami peningkatan kadar AST dan ALT pada pasien Tuberkulosis yang menjalani terapi obat

Pemeriksaan	Persentase
AST dan ALT	19,75%
AST Fase Awal	26%
AST Fase Lanjut	12%
ALT Fase Awal	31%
ALT Fase Lanjut	10%

Pemberian obat ini bertujuan untuk menyembuhkan pasien dari penyakit tersebut dan mencegah angka kematian dan mencegah angka penularan terhadap masyarakat.

Berdasarkan hasil penelitian ini bahwa pasien yang paling sering mengalami peningkatan enzim

transaminase masuk ke dalam kategori minggu pertama hingga minggu ketiga atau terjadinya hepatotoksisitas. Hepatotoksisitas yang diinduksi oleh OAT dapat menyebabkan mortalitas dan morbiditas yang bisa mengurangi efektivitas terapi, peningkatan

transaminase asimtomatik biasa ditemui selama proses pengobatan atau terapi anti tuberkulosis, akan tetapi hepatotoksisitas akan berakibat buruk jika tidak dikenali secara dini dan jika terapi tidak dihentikan dengan waktu yang tepat. Oleh karena itu biasanya hepatotoksisitas secara umum terjadi pada minggu hingga bulan, dan biasanya reaksi hepatic ini akan muncul pada dua bulan pertama pengobatan bahkan akan muncul selama proses terapi dilakukan (Clarasanti dkk., 2016).

Meningkatnya kadar transaminase biasanya dipengaruhi oleh suatu hal yaitu lama pengobatan, lama pengobatan ini sangat memengaruhi terjadinya peningkatan AST dan ALT, biasanya lama pengobatan yang paling banyak untuk meningkatnya kadar AST dan ALT masuk dalam kategori minggu pertama hingga minggu ketiga setelah dilakukannya terapi OAT (Clarasanti dkk. 2016). Selain itu ada juga fase lanjut di mana fase lanjut ini dari minggu ketiga hingga minggu ke enam pemberian terapi obat. Pemberian obat juga dilakukan pada fase lanjut dimana pada fase lanjut ini

pemberian obat berguna untuk mencegah kekambuhan pada bakteri, pemberian obat fase lanjut ini biasanya mencapai enam bulan, maka dari itu pemberian obat jangka panjang akan bisa mempengaruhi kinerja fungsi hati.

Kenaikan kadar enzim transaminase tersebut belum dinyatakan secara pasti akan tetapi kenaikan ini diduga berasal dari metabolit toksik dari Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang menyebabkan terjadinya hepatoseluler metabolit toksik isoniazid ini telah diketahui bahwa metabolit tersebut dapat menyebabkan kerusakan hati irreversibel adalah *Hydrazine*. *Hidrazine* ini mempengaruhi aktivitas sitokrom CYP2E1, sitokrom yang diduga memengaruhi hepatotoksisitas dari imbas obat, sehingga dengan terinduksinya sitokrom tersebut menyebabkan produksi hepatotoksin meningkat. Selain itu, isoniazid juga menghambat aktivitas dari sitokrom CYP1A2 yang berperan dalam detoksifikasi isoniazid. Sehingga mekanisme toksisitas dari isoniazid ini terjadi akibat salah satu atau



kedua proses inhibisi atau induksi tersebut (Pramastuti, 2011).

Metabolisme rifampisin dimulai dari deasetilasi rifampisin menjadi diasetilrifampisin, lalu dihidrolisis menjadi 3-formil rifampisin. Namun tidak ada bukti bahwa mekanisme terjadinya hepatotoksisitas oleh rifampisin berasal dari metabolitnya. Walaupun pemakaian rifampisin ini menginduksi aktivitas CYP450. Penggunaan secara bersamaan antara rifampisin dengan isoniazid dapat mengakibatkan terjadinya peningkatan resiko hepatotoksisitas (Pramastuti, 2011).

Mekanisme pirazinamid dalam menyebabkan terjadinya toksisitas belum diketahui secara jelas. Berdasarkan uji atau penelitian yang dilakukan pada mencit bahwa pirazinamid menghambat CYP450, khususnya CYP2B, CYP2C, CYP2E1 dan CYP3A. Sedangkan untuk entambutol dan *streptomycin* tidak menyebabkan hepatotoksisitas (Pramastuti, 2011).

## **PENUTUP KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian metode literatur *review* yang telah dilakukan terhadap beberapa jurnal, maka dapat disimpulkan bahwa Persentase jumlah pasien yang mengalami peningkatan kadar AST dan ALT pada pasien Tuberkulosis yang menjalani terapi obat sebanyak 19,75%. Pada pasien tuberkulosis yang mengalami peningkatan kadar AST fase awal 26%, AST pada fase lanjut 12% dan pada pasien tuberkulosis yang mengalami peningkatan kadar ALT fase awal 31% dan AST fase lanjut sebanyak 10%.

## **SARAN**

Berdasarkan penelitian studi literatur, peneliti menyarankan supaya lebih banyak penelitian yang mengangkat kasus kadar *Aspartat aminotransferase* dan *Alanin aminotransferase* pada pasien tuberkulosis yang menjalani terapi obat fase awal dan fase lanjut di Indonesia, supaya dapat dijadikan bahan literatur dan pembelajaran untuk kedepannya.

## **DAFTAR PUSTAKA**

Adnan, Sarah, Enas & Thoalfiqar. (2020). The Effect of

- Anti-tuberculosis Drugs on Liver Enzymes in Iraqi Patients. *Sym Rev Pharm*, 11(2) 466-470
- Aminah. (2013). Perbedaan Kadar SGOT, SGPT, Ureum, dan Kreatinin Pada Penderita TB Paru. *Jurnal Analis Kesehatan*, 2(4), 260-269.
- Anggraini, Armayani & Tiara. (2020). Analysis of serum glutamic pyruvic transaminase and serum glutamic oxaloacetic transaminase levels in tuberculosis patients who are undergoing oat treatment in Kendari City General Hospital, Kota Kendari, Indonesia. *Infectious Disease Report*, 12(1) 75-77.
- Annisa, Zarfiardy & Fridayeni (2015). Perbedaan Kadar SGPT pada Pasien Tuberkulosis Paru Sebelum dan Sesudah Fase intensif di Poliklinik Paru RSUD Arifin Achmad Pekanbaru. *JOM FK*, 2(2) 1-10
- Atika., Onny, & Nike. (2017). Hubungan Riwayat Paparan Pestisida dengan Gangguan Fungsi Hati pada Petani di Desa Sumberejo Kecamatan Ngablak Kabupaten Magelang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (e-Journal)*, 5(3) 411-420.
- Azhari. (2016). Pemeriksaan SGOT dan SGPT pada Pasien di Balai Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Sumatera Utara. *Karya Tulis Ilmiah*, Rizki Azhari Pane pada Tahun 2016, Fakultas Farmasi: hal 24.
- Basir, Yulia & Arif. (2020). Case Reports on Severe Antituberculosis-Drug Induced Hepatotoxicity in Tuberculosis Patients: The Post-Incidence Therapy. *Nusantara Medical Science Journal*, 5(1) 44-50.
- Bayu. (2019) Hubungan Kadar Enzim SGOT dan SGPT Pada Pengobatan Fase Lanjut Penderita Tuberkulosis Di RSUD Budhi Asih. *Karya Tulis Ilmiah*. Jakarta: Program Studi Diploma III Jurusan Analis Kesehatan Universitas Mohammad Husni Thamrin Jakarta: hal 8.
- Christalisana. (2018). Pengaruh Pengalaman dan Karakter Sumber daya Manusia Konsultan Manajemen Konstruksi Terhadap Kualitas Pekerjaan pada Proyek di Kabupaten Pandeglang. *Jurnal fondasi*, 7(1) 87-98.
- Clarasanti, Marthen, & Bradley. (2016). Gambaran Enzim Transaminase pada Pasien Tuberkulosis Paru yang Diterapi dengan Obat-obat Anti Tuberkulosis Di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Jurnal e-Clinie (eCl)*, 4 (1), 1-6.
- Dewi. (2019). *Diabetes Militus & Infeksi Tuberkulosis* -

- Diagnosis dan Pendekatan Terapi*. Yogyakarta: Ed.I.
- Dwi & Yohanes. (2017). Konsep Sehat dan Sakit pada Individu dengan Urolithiasis (kencing Batu) di Kabupaten Kelungkung, Bali. *Jurnal Psikologi Udayana*, 4(2), 263-276
- Dewi & Hamidah. (2020). Potensi Penularan Tuberkulosis Paru pada anggota Keluarga Penderita. *Jurnal kesehatan Masyarakat Indoonesia*, 15(1), 24-28.
- Dian. (2019). *Diabetes Mellitus & Infeksi Tuberkulosis*. Yogyakarta: Ed. I.
- Ernawati, Artha, Rifda & Lu'lu. (2017). Hubungan Merokok dengan Kejadian Tuberkulosis Paru di Provinsi Sulawesi Utara Berdasarkan Data Riskesdas Tahun 2010. *Jurnal Kedokteran Yarsi*, 25(1), 33-40.
- Fadila, Neti, & Roslaili. (2019). Gambaran Bakteri Yang Menyebabkan Infeksi Pada Anak Berdasarkan Jenis Spesimen dan Pola Resistensinya Di Laboratorium RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2014-2016. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 8(2), 26-32.
- Gede, Kadek & Wayan, (2018). Gambaran Hepatotoksisitas (ALT/AST) Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis Lini Pertama dalam Pengobatan Pasien Tuberkulosis Paru Rawat Inap di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2014. *E-Jurnal Medika*, 7(10), 1-10.
- Husna, Dedd, & Yulistini. (2018). Gambaran Faktor Resiko Timbulnya Tuberkulosis Paru pada Pasien yang Berkunjung Ke Unit DOTS RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2015. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(1), 80-87.
- Imam. (2015). Mekanisme Resistensi Isoniazid & Mutasi Gen KatG ser315Thr (G944C) *Mycobacterium Tuberculosis* Sebagai Penyebab Tersering Resistensi Isoniazid. *JMJ*, 3(2), 1-13.
- Janan. (2019). Faktor-faktor Resiko yang Berhubungan dengan Peningkatan Prevalensi Kejadian TB MDR di Kabupaten Brebes Tahun 2011-2017. *Jurnal Kebijakan Kesehatan Indonesia: JKKI*, 08(02), 64-70.
- Kalma. (2016). Studi hasil pemeriksaan serum glutamic oxalacetic transaminase dan serum glutamic phyruvic transaminase pada penderita tuberkulosis paru sebelum dan setelah satu bulan mengonsumsi obat anti tuberkulosis. *Media Analisis Kesehatan*, 7(2) 7-18.

- Kemenkes RI. (2018). *Pusat Data dan Informasi*. Jakarta selatan. Kementrian Kesehatan RI.
- Kenedyanti & Lilis. (2017). Analisis *Mycobacterium Tuberculosis* dan Kondisi Fisik Rumah Dengan Kejadian Tuberkulosis Paru. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 5(2), 152-162.
- Kusmiati & Danil. (2014). Gambaran Kadar SGOT Hati pada Penderita Tuberkulosis Paru (TB Paru) yang Sedang Menjalani Pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) di Puskemas Kawalu Tasikmalaya. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, 11(1) 174-178.
- Marzali. (2016). Menulis Kajian Literatur. *Jurnal Etnosia*, 1(2)
- Maulina. (2018). Zat-zat yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar. *Unimal Press*. Sulawesi. Hal 5-6.
- Medicinesia. (2011) *Etiologi Tuberculosis*. Diambil dari Medicinesia: <http://www.medicinesia.com/kedokteran-klinis/respirasi-kedokteran-klinis/etiologi-tuberculosis/>. Diakses tanggal 3 september 2021.
- Mohammad, John, & Heriyannis. (2016). Hasil Diagnostik *Mycobacterium Tuberculosis* pada Penderita Batuk  $\geq 2$  Minggu dengan Pewarnaan Ziehl-Neelsen di Puskesmas Ranomuut dan Puskesmas Kombos Manado. *Jurnal e-Biomedik (eBM)*. 4(2), 1-6.
- Nat., Kuswandi, Nanang & Ratih. (2016). *Mengenal Anti Tuberculosis*. Yogyakarta. Grafika Indah. Hal. 58
- Nur, Kusworo & Choirul. (2010). Histogram dan Nilai Derajat Keabuan Citra Toraks Computed Radiography (CR) Untuk Penderita Tuberkulosis (TB) Paru-paru. *Jurnal Sains & Matematika (JSM)*, 18 (4), 118-121.
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 67 Tahun 2016. Tentang Penanggulangan Tuberkulosis. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- Pramastuti, (2011). Hubungan Antara Pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dengan Kadar Enzim Transaminase pada Pasien Tuberkulosis Kasus Baru di RSUD Temanggung. *Skripsi*. Surakarta. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Hal 37-38.
- Pribadini, Stella & Julia. (2014). Kadar Serum *Glutaamic Oxaloacetat Transaminase* Dan Serum *Glutamic Pyrivic Transaminase* Pada Pasien Tuberkulosis Paru

- Selama Dua Bulan Berjalannya Pemberian Obat Anti Tuberkulosis Kombinasi Dosis Tetap. *Journal e-Clinic (eCI)*, 2(3) 1-6
- Rafflesia. (2014). Model Penyebaran Penyakit Tuberkulosis (TBC). *Jurnal Gradien*, 10 (2), 983-986.
- Riyanto, Toha & Syamsul. (2020). Fungsi-fungsi Keluarga dengan Hasil Pengobatan Tuberkulosis Program Dots. *Jurnal Keperawatan Silampari*: 3(2), 638-647.
- Rizwani & Suprianto. (2017). Pengguna Obat Anti Tuberkulosis di Puskesmas Kota Juang Kabupaten Bireuen Aceh. *Jurnal Dunia Farmasi*, 1(2), 70-73
- Rosida. (2016). Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati. *Berkala Kedokteran*. 12(1) 123-131.
- Samidi. (2015). Pengaruh Strategi Pembelajaran *Student Team Heroic Leadership Terhadap Kreativitas Belajar Matematika Pada Siswa SMP Negeri 29 Medan T.P 2013/2014. Jurnal EduTech*, 1(1),1-6.
- Umair-UI-Islam, Ushna, Jawed & Ishtiaq. (2020). Determine the Hepatotoxicity with Anti-Tuberculosis Drugs and its Severity and Frequency. *PJMHS*, 14(1) 290-292.
- World Health Organization. (2020) *Global Tuberculosis Report 2020*. Diambil dari ALNAP: <http://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/global-tuberculosis-report-2020>. Diakses tanggal 24 Agustus 2021.
- Zhao. (2013). *Protective Effects of Metallothionein on Isoniazid and Rifampicin-Induced Hepatotoxicity in Mice. J. PLoSONE*. 8(8): 720-58.