

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kusta

Istilah kusta berasal dari bahasa sansekerta, yakni kusta yang berarti kumpulan gejala-gejala kulit secara umum. Penyakit kusta atau lepra disebut juga Morbus Hansen, sesuai dengan nama yang menemukan kuman. Kusta adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium leprae*. Kusta menyerang bagian tubuh di antaranya saraf dan kulit. Penyakit ini adalah tipe penyakit granulomatosa pada saraf tepi dan mukosa dari saluran pernafasan atas dan lesi pada kulit, yang merupakan tanda yang dapat diamati dari luar. Bila tidak ditangani kusta dapat sangat progresif menyebabkan kerusakan kulit, saraf-saraf, anggota gerak dan mata (Kemenkes RI, 2015).

Penyebab kusta adalah bakteri *Mycobacterium leprae* yang berbentuk batang dengan ukuran panjang 1-8 mikron, lebar 0,2-0,5 mikron, biasanya berkelompok dan ada yang tersebar satu-satu, hidup dalam sel dan bersifat tahan asam (BTA). Penyakit kusta bersifat menahun karena bakteri kusta memerlukan waktu 12-21 hari untuk membelah diri dan masa tunasnya rata-rata 2-5 tahun. Penyakit kusta dapat ditularkan kepada orang lain melalui saluran pernafasan dan kontak kulit (Widiyono, 2011).

Menurut Widiyono (2011) gejala dan tanda penyakit kusta sebagai berikut makula hipopigmentasi atau anestesi pada kulit, kerusakan saraf perifer dan hasil pemeriksaan laboratorium dari kerokan kulit menunjukkan BTA positif

2.1.1 Tipe Kusta

Widiyono (2011) menyatakan bahwa tipe penyakit kusta dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 2.1 Kriteria Penentuan Tipe Kusta

Kelainan Kulit dan Hasil Pemeriksaan Bakteriologis	PB	MB
1. Bercak (makula)		
a. Jumlah	1-5	Banyak
b. Ukuran	Kecil dan besar	Kecil-kecil
c. Distribusi	Ukilateral atau bilateral asimetris	Bilareral, simetris
d. Konsistensi	Kering dan kasar	Halus, berkilat
e. Batas	Tegas	Kurang tegas
f. Kehilangan sensasi rasa pada area bercak	Selalu ada dan jelas	Biasanya tidak jelas, jika ada, terjadi pada yang sudah lanjut
g. Kehilangan kemampuan berkeringat, rambut rontok pada area bercak	Bercak tidak berkeringat, bulu rontok pada area bercak	Bercak masih berkeringat, bulu tidak rontok
2. Infiltrat		
a. Kulit	Tidak ada	Ada, kadang-kadang tidak ada
b. Membran mukosa	Tidak pernah ada	Ada, kadang-kadang tidak ada
3. Ciri-ciri khusus	<i>Central healing</i> (penyembuhan di tengah)	1. Lesi <i>punched out</i> 2. Madarosis 3. Ginekomastia 4. Hidung pelana 5. suara sengau
4. Nodulus	Tidak ada	Kadang-kadang ada
5. Penebalan saraf perifer	Lebih sering terjadi ini, asimetris	Terjadi pada penyakit lanjut biasanya lebih dari satu dan simetri
6. Deformitas (cacat)	Biasanya asimetris, terjadi dini	Terjadi pada stadium lanjut
7. Apusan	BTA negatif	BTA positif

Sumber: Widiyono (2011)

2.1.2 Jenis Kusta

Kemenkes RI (2015) membagi dua jenis kusta yang diuraikan sebagai berikut:

1. *Pausi Bacillary* (PB)

Pausi Bacillary disebut kusta kering adalah jika ada bercak keputihan seperti panu dan mati rasa atau kurang merasa, permukaan bercak kering dan kasar serta tidak berkeriat, tidak tumbuh rambut atau bulu, bercak pada kulit antara 1-5 tempat. Ada kerusakan saraf tepi pada satu tempat, hasil pemeriksaan bakteriologis negatif (-) tipe kusta ini tidak menular.

2. *Multi Bacillary* (MB)

Multi Bacillary (MB) disebut juga basah adalah bilamana bercak putih kemerahan yang tersebar satu-satu atau merata di seluruh kulit badan, terjadi penebalan dan pembengkakan pada bercak, bercak pada kulit lebih dari 5 tempat, kerusakan saraf tepi dan hasil pemeriksaan bakteriologi positif (BTA). Tipe ini sangat menular.

2.1.3 Pengobatan Kusta

Kriteria penentuan tipe pengobatan kusta dengan cara Multidrug Therapy (MTD) menurut sebagai berikut:

Tabel 2.1 Pengobatan Kusta

Jenis Obat	PB	MB
Rifampisin	600 mg/ bulan	600 mg/ bulan
Lamprene	-	300 mg/ bulan
Lamprene	-	50 mg/ hari
DDS	100 mg/ bulan	100 mg/ bulan
DDS	100 mg/ hari	100 mg/ hari
Pengobatan	9 bulan	18 bulan

Sumber: Widiyono (2011)

Dosis anak yaitu rifampisin 10-15mg/kg/ bulan, DDS: 1-2 mg/kg/hari, Lamprene: 100 mg/minggu, 150 mg/bulan.

Anak-anak yang orang tuanya menderita kusta harus diberikan imunisasi BCG, yang akan memberikan perlindungan terhadap kusta. Upaya pengendalian penularan penyakit kusta dilakukan melalui pengobatan MDT pada pasien kusta dan vaksinasi BCG (Kemenkes RI, 2012).

2.2 Hati

Hati merupakan organ terbesar dalam tubuh, menyumbang sekitar 2% berat tubuh total, atau sekitar 1,5 kg pada rata-rata manusia dewasa. Hati juga memiliki peran penting dalam tubuh antara lain penyaringan dan penyimpanan darah, metabolisme (karbohidrat, protein, lemak, hormon dan zat kimia asing), pembentukan empedu, penyimpanan vitamin dan besi, dan pembentukan faktor koagulasi (Guyton & Hall, 2012).

Sel hati mempunyai kemampuan regenerasi yang cepat. Hati dapat mempertahankan fungsinya sampai batas tertentu, bila terjadi gangguan ringan, namun pada gangguan yang lebih berat akan terjadi gangguan fungsi yang serius dan akan berakibat fatal. Penyebab penyakit hepar bervariasi antara lain virus, efek toksik dari obat-obatan, alkohol, racun, jamur dan lain-lain. Angka pasti prevalensi dan insidens penyakit hepar di Indonesia belum diketahui tetapi data WHO menunjukkan bahwa Indonesia termasuk dalam peringkat endemik yang tinggi untuk penyakit hepar yang disebabkan oleh virus (Kemenkes RI, 2007).

2.2.1 Fisiologi Hati

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

1. 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.

2. 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.

3. 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.

4. Lain-lain

Fungsi hati yang lain diantaranya hati merupakan tempat penyimpanan vitamin, hati sebagai tempat menyimpan besi dalam bentuk feritin, hati membentuk zat-zat yang digunakan untuk koagulasi darah dalam jumlah banyak dan hati mengeluarkan atau mengekskresikan obat-obatan, hormon dan zat lain.

2.2.2 Metabolisme Obat pada Hati

Obat-obatan yang cenderung berinteraksi dengan sel-sel hati dan dapat menyebabkan kerusakan hati antara lain halotan (sering digunakan untuk obat bius), isoniasid dan rifampisin (antibiotik), metildopa (obat antihipertensi),

fenitoin dan asam valporat (obat antiepilepsi), serta parasetamol (peredam demam) (Sari, 2008).

Rifampisin diberikan dalam pengobatan penderita kusta. Obat ini bersifat bakterisidal dan cara pemberiannya secara oral sesudah makan agar penyerapannya lebih baik. Obat rifampisin dapat menimbulkan efek samping ringan sampai dengan serius. Efek samping ringan rifampisin pada penderita kusta adalah air seni berwarna merah, sedangkan efek samping serius adalah gangguan fungsi hati yang ditandai dengan ikterus (kuning), alergi urtikaria, shock purpura atau gagal ginjal (Kemenkes, 2012).

2.2.3 Peran Enzim pada Kerusakan Hati Karena Obat

1. Gamma Glutamil Transferase

Enzim merupakan katalisator yang menjalankan reaksi tanpa langsung ikut serta dalam reaksi tersebut. Semua reaksi yang dikatalisis oleh enzim menjalankan fungsinya masing-masing. Enzim terdapat dalam sel dan darah. Terdapat berbagai macam enzim dengan kadar yang rendah namun tidak diketahui fungsi fisiologisnya. Keberadaan enzim dalam darah menunjukkan adanya sintesis maupun destruksi sel secara terus-menerus. Jika kadar suatu enzim dalam darah meningkat maka ada kerusakan sel yang mengandung enzim tersebut. Penurunan enzim dalam darah dapat terjadi jika sel yang memproduksi enzim tersebut berkurang, ada hambatan dalam sintesis protein, maupun adanya sekresi dan degradasi enzim yang meningkat (Susanti & Fibriana, 2016).

Enzim plasma sebenarnya tempatnya di dalam sel, maka sel enzim kadarnya jauh lebih tinggi dibandingkan dengan kadarnya di dalam darah. Enzim ini dapat

ditemukan di dalam darah karena dilepas oleh sel yang rusak atau sel yang mati. Kadar enzim di dalam darah yang mengalami peningkatan berarti ada peningkatan jumlah sel yang mati atau rusak, atau ada proliferasi sel (penambahan sel dalam jumlah yang banyak (Djojodibroto, 2009).

GGT merupakan protein yang diproduksi secara multigen, terdiri dari 7 gen dan pseudogen. GGT secara molekuler merupakan senyawa glikoprotein dengan berat molekul 68.000 dalton yang terdiri dari 2 protein, masing-masing dengan berat 46.000 dalton dan 22.000 dalton (Mason & Van Kirk, 2010 dalam Hairussa, 2014).

Enzim GGT diproduksi di banyak jaringan, sebagian besar dibuat di dalam organ hati dan dibawa oleh lipoprotein dan albumin. GGT juga ditemukan di ginjal (terutama di tubulus renalis proksimal), paru, pankreas, usus, dan endotel vaskuler. Kadar GGT serum dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti: genetika, asupan alkohol, lemak tubuh, lipid plasma, tekanan darah, kadar glukosa, kebiasaan merokok, dan berbagai konsumsi obat, misalnya antikonvulsan dan obat-obatan yang menginduksi enzim (Jiang, 2013 dalam Hairussa, 2014).

Konsentrasi GGT dalam serum dapat meningkat pada respons terhadap obat dan racun. Mekanisme yang biasa untuk efek ini adalah induksi enzim yang menyebabkan peningkatan produksi dan pelepasan ke sirkulasi. Kadar GGT akan menunjukkan penurunan yang signifikan satu hingga dua minggu setelah penghentian agen penyebab (Hairussa, 2014).

Gamma GT meningkat pada lesi, yang menyebabkan obstruksi intrahepatik atau ekstrahepatik di saluran empedu, termasuk hati parenkim dengan komponen

kolestatik utama (misalnya hepatitis kolestatik). Kadar Gamma GT yang tinggi juga ditemukan pada penyakit hati lainnya, mononucleosis menular, hipertiroidisme, distrofi myotonic dan ginjal. Penggunaan obat dapat menyebabkan kerusakan hepatoseluler dan kolestasis sehingga terjadi elevasi *Gamma GT* (Nguyen, 2018).

2. *Alkaline Phosphatase* (ALP)

Alkaline Phosphatase (ALP) merupakan enzim yang terikat pada membran dan terdapat pada sebagian besar jaringan molekul tubuh. Enzim ini mempunyai struktur molekul dimer dengan BM: 160.000 dalton, pada setiap sub unit mengandung dua atom seng (Zn) (Makfoeld dkk, 2012).

Alkaline Phosphatase (ALP) merupakan enzim hati yang dapat masuk ke saluran empedu. Kandung empedu terletak persis di bawah hati atau lever. Meningkatnya kadar fosfatase alkali terjadi apabila ada hambatan pada saluran empedu (Bastiansyah, 2008). Kadar ALP bermanfaat untuk mendiagnosis penyakit hati dan tulang (Susanti & Fibriana, 2016).

Penentuan isoenzim dapat membantu menentukan organ atau jaringan yang bertanggung jawab untuk peningkatan alkaline phosphatase. Enzim ini biasanya terdapat di sel-sel tertentu dalam hati, tulang, ginjal, usus, dan plasenta, ketika sel-sel yang rusak pada jaringan, peningkatan kebocoran ke enzim dalam darah dan peningkatan yang proporsional terhadap keparahan kondisi. Pengukuran enzim ini untuk menentukan kesehatan hati (Nguyen, 2018).

Pemakaian obat dapat menyebabkan perlukaan hati atau kerusakan hati. Faktor risiko terjadinya kerusakan hati salah satunya adalah sifat obat. Obat

dengan sifat *long acting* lebih berisiko menyebabkan kerusakan hati daripada obat yang bersifat *short acting*. Kerusakan hati akibat pemberian obat seperti rifampisin terjadi melalui mekanisme pengaktifan sitokrom P-450. Ikatan kovalen antara obat dengan enzim P-450 dan obat dikenali oleh sistem imun sebagai antigen, sehingga timbul reaksi imun berupa pengaktifan sel T sistolik. Akibat reaksi tersebut, terjadi kerusakan hati (Navarro, 2010).

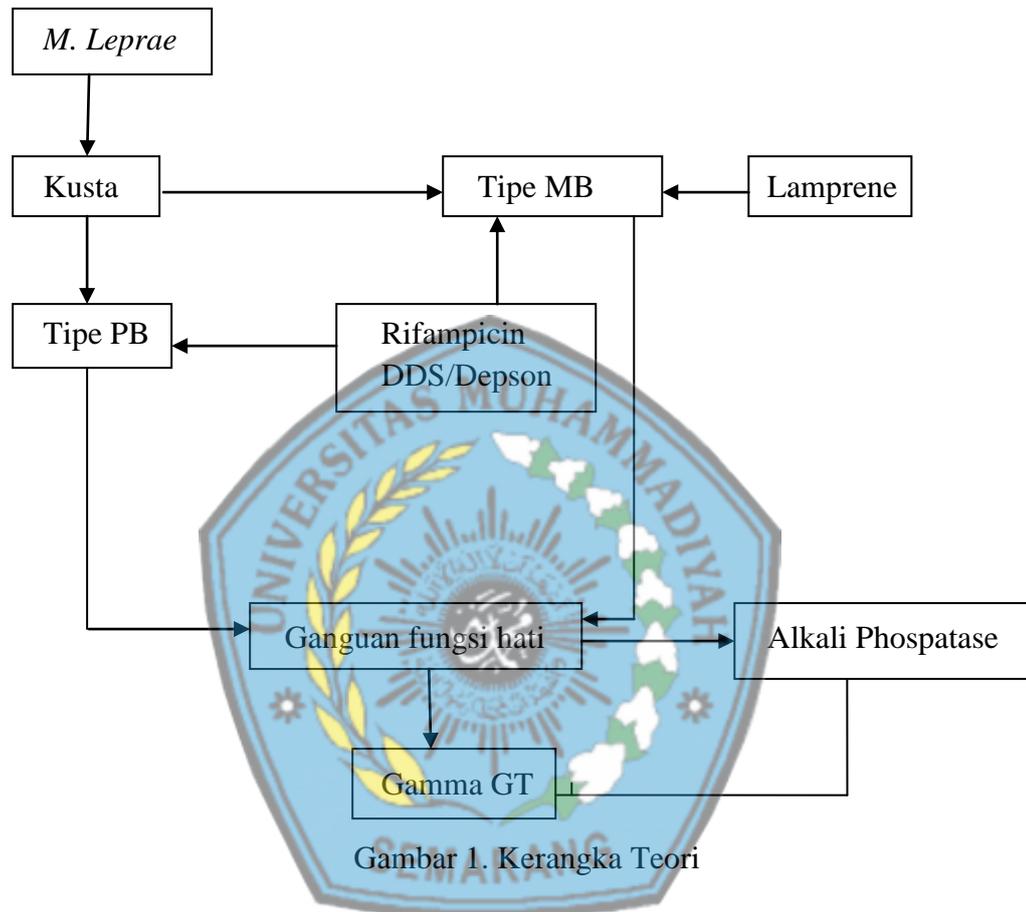
3. Hubungan *Gamma Glutamil Transferase* dengan *Alkaline Phosphatase* (ALP)

Obat kusta rifampisin dan dapson saat dikonsumsi mempengaruhi metabolisme tubuh. Dapson secara oral diabsorpsi melalui saluran gastrointestinal, kemudian dapson ditransportasikan melalui sirkulasi portal menuju ke hati. Dapson setelah itu dimetabolisme melalui dua jalur utama yaitu N-asetilasi dan hidroksilasi. Asetilasi merupakan asetilator cepat dalam metabolisme dapson. Deasetilasi timbul secara spontan dan memiliki keseimbangan stabil antara monoasetil dapson dan diasetil dapson yang dapat tercapai dalam beberapa jam setelah pemberian oral. Hal ini tampak bahwa tingkat asetilasi tidak berhubungan dengan waktu paruh obat dalam tubuh dan tidak mempengaruhi efikasi obat. Jalur kedua dalam metabolisme dapson adalah N-hidroksilasi. N-hidroksilasi dapson terdapat pada hati, dimediasi oleh berbagai enzim sitokrom P-450 termasuk CYP2E1, CYP2C9, dan CYP3A4 (Bachtiar dkk, 2015).

G-GT sangat bermanfaat sebagai penanda patologi hati seperti ikterus, metastasis kanker ke hati, dan kolestasis intrahepatik. GGT spesifik di hati maka

digunakan untuk menentukan apakah peningkatan ALP berasal dari hati atau tulang (Ahmed SZ, 2006).

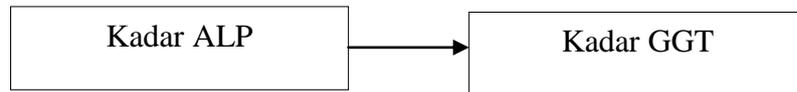
2.3 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

2.4 Kerangka Konsep

Penelitian ini menggunakan kerangka konsep sebagai berikut :



Gambar 2.2
Kerangka Konsep Penelitian

2.5 Hipotesis Penelitian

Ada hubungan kadar *Gamma Glutamil Transferase* (GGT) dengan *Alkaline Phosphatase* (ALP) penderita kusta selama masa pengobatan.

