

ANALISIS KADAR SERUM GLUTAMIC PIRUVIC TRANSAMINASE DAN SERUM GLUTAMIC OXALOACETIC TRANSAMINASE PADA PASIEN TUBERKULOSIS YANG MENJALANI PENGobatan OBAT ANTI TUBERKULOSIS

Salbiah¹, Diah Lestari², Dina Indarsita³, Halimah Fitriani Pane⁴, Yasmine Amira Fadila⁵
Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Jakarta III¹², Politeknik Kesehatan Kementerian
Kesehatan Medan³⁴⁵
Email : ¹salbiah.khamaruddin231@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Since 1995, Indonesia began to adopt the Directly Observed Treatment Shortcourse Chemotherapy (DOTS) system in controlling tuberculosis. The main drugs recommended in this system are Antituberculosis Drugs (OAT) consisting of Isoniazid (H), Rifampicin (R), Pyrazinamide (Z), and Ethambutol (E). The use of Anti-Tuberculosis Drugs can cause side effects which are still other problems, such as liver damage which is characterized by an increase in transaminase enzymes. Therefore, monitoring liver function is very important. The routine examination carried out is a serum transaminase examination, namely SGOT (AST) and SGPT (ALT). Therefore, monitoring liver function is very important. The routine examination carried out is a serum transaminase examination, namely SGOT (AST) and SGPT (ALT). Objective: the aim of this study is to determine whether there is a difference between SGOT and SGPT levels before and after treatment with Antituberculosis Drugs . Method: The research design was cross-sectional analytic using secondary data from examination results of SGOT and SGPT levels from adult tuberculosis sufferers who were undergoing treatment at Cileungsi Regional Hospital, totaling 70 people. The research was conducted from January to August 2023. Results: There was an increase in SGOT levels by 104%, namely from 21.61 IU/L before treatment to 43.47 IU/L and SGPT levels increased by 107%, namely from 16.41 IU/L before treatment to 34.47 IU/L. The Wilcoxon test showed a significant difference of 0.000 ($p < 0.05$) for SGOT and SGPT levels before and after treatment.. There is a significant difference between SGOT and SGPT levels before and after treatment with antituberculosis drugs.

Keywords : Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT); Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT); Tuberculosis

ABSTRAK

Sejak tahun 1995 Indonesia mulai mengadopsi sistem Directly Observed Treatment Shortcourse chemotherapy (DOTS) dalam penanggulangan penyakit tuberkulosis. Obat utama yang direkomendasikan dalam sistem ini adalah Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang terdiri dari Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E). Penggunaan OAT dapat memberikan efek samping yang masih menjadi masalah lain seperti kerusakan hati yang ditandai dengan peningkatan enzim transaminase. Oleh sebab itu, monitoring fungsi hati sangat penting dilakukan. Pemeriksaan rutin yang dikerjakan adalah pemeriksaan serum transaminase yaitu Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT). Oleh sebab itu, monitoring fungsi hati sangat penting dilakukan melalui pemeriksaan SGOT dan SGPT.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah ada perbedaan antara kadar SGOT dan SGPT sebelum dan sesudah pengobatan dengan obat anti tuberkolosis. Desain penelitian adalah analitik crosssectional menggunakan data sekunder hasil pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT dari penderita tuberkulosis dewasa yang sedang melakukan pengobatan di RSUD Cileungsi berjumlah 70 orang. Penelitian dilakukan pada bulan January sampai dengan Agustus 2023. Hasil Penelitian : Penderita Tuberkulosis sebagian besar adalah laki-laki 37 orang (53%) dengan rentang usia antara 17 sampai 85 tahun. Rata-rata kadar SGOT dan SGPT sebelum pengobatan adalah 43,47 IU/L dan 34,47 IU/L. Rata-rata kadar SGOT dan SGPT sesudah pengobatan adalah 43,47 IU/L dan 34,47 IU/L. Terjadi peningkatan kadar SGOT dengan sebesar 104% yaitu dari 21,61 IU/L sebelum pengobatan menjadi 43,47 IU/L dan kadar SGPT peningkatannya sebesar 107% yaitu dari 16,41 IU/L sebelum pengobatan menjadi 34,47 IU/L. Uji Wilcoxon menunjukkan perbedaan yang signifikan yaitu sebesar 0,000 ($p < 0,05$) untuk kadar SGOT dan SGPT sebelum dan sesudah pengobatan. Ada perbedaan yang signifikan antara kadar SGOT dan SGPT sebelum dan sesudah pengobatan dengan obat antituberculosis.

Kata Kunci: Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT); Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT); Tuberculosis, Antituberculosis Drugs (OAT).

PENDAHULUAN

Penyakit Tuberculosis menurut WHO²¹ masih menjadi epidemi di dunia masalah penting di dunia. Sebanyak 1,5 juta orang meninggal karena TB pada tahun 2020 (termasuk 214.000 orang dengan HIV). Di seluruh dunia, TB adalah penyebab kematian ke-13 dan pembunuh menular nomor dua setelah COVID-19 (di atas HIV/AIDS). Di tahun 2020 ini juga diperkirakan 10 juta orang jatuh sakit tuberculosis (TB) di seluruh dunia. 5,6 juta pria, 3,3 juta wanita dan 1,1 juta anak-anak. Indonesia menjadi salah satu dari 5 negara dengan jumlah kasus terbesar di dunia. Jumlah kasus TBC di dunia, tahun 2019 terdapat kasus tuberculosis sebesar 56% berada di 5 negara yaitu India, China, Indonesia, Philipina dan Pakistan dan masalah ke-3 terbesar tertinggi di dunia.

Sejak tahun 1995 Indonesia mulai mengadopsi sistem *Directly Observed Treatment Shortcourse chemotherapy* (DOTS) dalam penanggulangan penyakit tuberculosis. Sistem ini memfokuskan pada kerjasama semua elemen yang terlibat dalam pengobatan seperti pemerintah, tenaga kesehatan dan keluarga untuk bersinergi dalam mensukseskan pengobatan tuberculosis. Obat utama yang direkomendasikan dalam sistem ini adalah *Obat Anti Tuberculosis* (OAT) yang terdiri dari Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E)¹

Penggunaan OAT dapat memberikan efek samping yang masih menjadi masalah lain. Salah satu efek sering yang sering dialami adalah terjadinya kerusakan hati, khususnya isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid yang bersifat *hepatotoksik* yaitu istilah yang dipakai untuk menggambarkan kerusakan hati akibat penggunaan obat, ditandai dengan peningkatan enzim transaminase. Oleh sebab itu, monitoring fungsi hati sangat penting dilakukan. Pemeriksaan rutin yang dikerjakan adalah pemeriksaan serum transaminase yaitu SGOT (AST) dan SGPT (ALT).¹³

Paduan pengobatan TBC RO jangka panjang harus menyesuaikan dengan riwayat pengobatan dan kondisi klinis pasien (termasuk hasil uji kepekaan OAT lini kedua yang tersedia, riwayat intoleransi terhadap penyakit, dan adanya penyakit komorbid yang dapat menyebabkan

interaksi OAT dengan obat lain yang juga dikonsumsi).

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan desain cross sectional. Sumber data adalah dari rekam medis pasien tuberculosis yang menjalani terapi pengobatan dengan OAT di RSUD Cileungsi kabupaten Bogor tahun 2022 sampai dengan 2023. Sesuai dengan standar operasional prosedur bahwa pasien tuberculosis dilakukan pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT sebelum melakukan pengobatan dan akan dipantau pada fase awal (3 bulan) setelah pengobatan. Penelitian telah dilakukan pada bulan Januari sampai dengan Agustus 2023.

Populasi penelitian ini adalah seluruh data pasien Tuberculosis dewasa (>17 tahun) yang melakukan pemantauan pengobatan di Poli TB-DOTS RSUD Cileungsi yang menerima terapi pemberian OAT pada rentang bulan Januari sampai dengan Juni tahun 2023 dan jumlah sampel yang diambil sebanyak 70 orang.

1. Karakteristik Pasien

Tabel 1. Gambaran Karakteristik Pasien Tuberculosis di RSUD kabupaten Cileungsi Tahun 2023

Karakteristik	n	%
Gender		
Laki-laki	37	52,9
Perempuan	33	47,1
Jumlah	70	100
Usia		
Dewasa	46	65,7
Lansia	24	34,3
Jumlah	70	100

Dari tabel 1 dapat dilihat bahwa kasus Tuberculosis lebih tinggi terjadi pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan dengan prosentase sebesar 52,9% dan sebagian besarnya berusia dewasa (65,7%).

2. Analisis Univariat

Tabel 2. Gambaran Kadar SGOT Pasien Tuberkulosis sebelum dan setelah Pengobatan fase awal dengan OAT di RSUD Cileungsi Tahun 2023

Kadar SGOT (UI/L)	Sebelum Pengobatan	Fase Awal	Kenaikan (%)
Rentang Nilai	8 - 49	13-181	1,63 -3,77
Mean	21,61	43,47	2,11
Sd	9,073	32,346	3,565

Dari tabel 2 di atas dapat dilihat bahwa nilai kadar SGOT sebelum pengobatan memiliki rentang antara 8 – 13 UI/L dan terjadi kenaikan rata-rata sebesar sebesar 1,625% pada nilai terendah dan 3,77% pada nilai tertinggi. Rata-rata kenaikan kadar SGOT sebesar 2,11%. Sebaran nilai juga mengalami kenaikan, dapat dilihat dari nilai standar deviasi yang di sebelum pengobatan sebesar 9,073 menjadi 32,346. Terjadi kenaikan standar deviasi sebesar 3,565%.

Tabel 3. Gambaran Kadar SGPT Pasien Tuberkulosis sebelum dan setelah Pengobatan Fase Awal dengan OAT di RSUD kabupaten Cileungsi Tahun 2023

Kadar SGPT (UI/L)	Sebelum Pengobatan	Fase Awal	Kenaikan (%)
Rentang Nilai	7-40	8-160	1,14 - 4
Mean	16,41	34,47	2,1
Sd	7,36	33,74	4,59

Dari tabel 3 di atas dapat dilihat bahwa nilai kadar SGPT sebelum pengobatan memiliki rentang antara 7 – 40 UI/L dan terjadi kenaikan rata-rata sebesar sebesar 1,141% pada nilai terendah dan 4% dan nilai tertinggi. Rata-rata kenaikan kadar SGPT sebesar 2,1%. Sebaran nilai juga mengalami kenaikan, dapat dilihat dari nilai standar deviasi yang di sebelum pengobatan sebesar 7,36 menjadi 33,74. Terjadi kenaikan standar deviasi sebesar 4,59%.

3. Analisis Bivariat

Berikut adalah hasil analisis bivariat menggunakan uji non parametrik *Wilcoxon* untuk pengujian statistik parametrik *T-Paired Test*.

Tabel 4. Hasil uji perbedaan Rata-rata kadar SGOT dan SGPT sebelum Pengobatan dan Fase awal Pengobatan Pasien Tuberkulosis di RSUD Cileungsi tahun 2023

Variabel	Sebelum	Sesudah	P
SGOT (IU/L)			
Mean	21,61	43,47	
Median	18	33	
Min-max	8 - 49	13 – 181	0,00
SGPT (IU/L)			
Mean	16,41	34,47	
Median	15	23	
Min-max	7-40	8-160	

Dari tabel 4 dapat dilihat bahwa hasil uji *Wilcoxon* menunjukkan nilai yang signifikan yaitu 0,000 ($p < 0,05$) pada nilai kadar SGOT dan SGPT sebelum dan sesudah terapi OAT.

PEMBAHASAN

Pasien tuberkulosis di RSUD Cileungsi kabupaten Bogor. ¹⁵Hasil ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Makhfudli 2016 yang menjelaskan bahwa jenis kelamin laki-laki mempunyai kesempatan yang lebih besar untuk tertular tuberkulosis karena jika dibandingkan dengan perempuan, laki-laki lebih banyak melakukan aktifitas di luar rumah. Hal ini juga sejalan dengan data Hasil Riskesdas Kementerian Kesehatan RI tahun 2018 yang menjelaskan bahwa jenis kelamin laki-laki lebih rentan tertular tuberkulosis karena adanya faktor predisposisi seperti merokok dan mengonsumsi alkohol dan lain-lain. Faktor predisposisi tersebut berisiko menurunkan pertahanan tubuh dan mengganggu sistem imunitas saluran pernapasan sehingga menjadikan tubuh lebih rentan tertular tuberkulosis.¹³

Usia menjadi salah satu faktor yang berhubungan dengan kejadian tuberkulosis. Pada penelitian ini kelompok usia dewasa persentasenya lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok lansia. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian Hayati ¹², hal tersebut disebabkan karena kelompok usia tersebut memiliki mobilitas yang tinggi dan banyak melakukan aktifitas di luar rumah. Data hasil Riskesdas Kemenkes RI tahun 2018 menunjukkan bahwa sebesar 75% kasus penderita tuberkulosis paru di Indonesia terdapat pada usia produktif antara 15 – 50 tahun. Faktor yang meningkatkan risiko tertular

tuberkulosis pada kelompok usia tersebut meliputi faktor lingkungan, nutrisi, gaya hidup, serta sanitasi lingkungan.¹³ Dengan mobilitas yang tinggi, gaya hidup yang tidak sehat, kurangnya waktu istirahat serta faktor lingkungan pada kelompok usia tersebut menyebabkan berkurangnya daya tahan tubuh sehingga tubuh mudah untuk terpapar bakteri penyebab tuberkulosis.

Pada usia lanjut, peningkatan risiko kejadian efek samping obat dipengaruhi oleh beragam faktor diantaranya polifarmasi, penurunan fungsi metabolisme pada hepar serta penurunan fungsi ginjal untuk mengekskresi obat.^{5,6,7} Terjadinya perubahan pada berbagai organ di dalam tubuh akibat dari proses penuaan pada berbagai sistem tubuh seperti sistem genitouria, sistem imunologi, sistem *cerebrovascular*, sistem saraf pusat, sistem gastrointestinal dan lain sebagainya. Hal tersebut menyebabkan mekanisme perjalanan dan efek samping obat juga secara signifikan mengalami perubahan. Seiring bertambahnya usia, fungsi hati akan mengalami penurunan sehingga risiko toksisitas hati semakin meningkat. Usia juga mempengaruhi perubahan aliran darah ke hepar serta penurunan tingkat pembersihan obat yang dimetabolisme oleh enzim CYP450⁸.

Pemeriksaan kadar enzim transaminase dilakukan sebelum terapi pemberian OAT dimulai, hal ini dilakukan untuk melihat apakah kondisi hati pasien tersebut apakah pasien sudah siap menerima OAT.

Pada fase awal pengobatan, yaitu kurang lebih satu bulan pertama pasien mendapatkan terapi OAT, poli TB-DOTS RSUD Cileungsi akan melakukan pemantauan SGOT dan SGPT kepada pasien tuberkulosis jika terdapat gejala yang dinilai mengarah ke tanda-tanda terjadinya hepatotoksitas. Gejala tersebut antara lain ditandai dengan sakit perut, mual, muntah, malaise dan anoreksia.

Kadar SGOT akan meningkat apabila jaringan-jaringan tersebut mengalami kerusakan. Dengan demikian, SGOT dan SGPT bukan merupakan indikator yang spesifik untuk kerusakan hepar.

SGOT dan SGPT yang meningkat juga bergantung dengan evaluasi klinis individu. Hepatotoksitas akibat OAT menurut *American Thoracic Society* adalah meningkatnya kadar SGPT $\geq 5x$ UNL (*Upper Normal Limit*) tanpa disertai gejala atau peningkatan SGPT $\geq 3x$ UNL yang disertai dengan risiko gejala seperti mual, muntah, nyeri perut pada bagian kanan atas, anoreksia) atau disertai adanya gejala ikterik³. Jika nilai SGPT melebihi ambang batas (≥ 5 kali) disertai gejala klinis, maka harus dilakukan pemberhentian obat. Jika nilai SGPT ≥ 3 kali, maka pengobatan bisa dilanjutkan dengan pengawasan. Pemeriksaan SGPT dan bilirubin yang menjadi parameter penanda kerusakan hati biasanya akan kembali normal atau mendekati nilai normal setelah minggu kedua atau ketiga pemberhentian obat. Pemberian obat lini pertama tuberkulosis yaitu Isoniazid, Rifampisin dan Pirazinamid dapat dilakukan kembali ketika fungsi hati telah normal⁴.

Hasil uji statistik menunjukkan adanya perbedaan antara kadar SGOT dan SGPT sebelum dan sesudah pemberian terapi OAT. Terdapat 6 pasien yang mengalami peningkatan SGOT dari normal menjadi tinggi. SGOT dapat ditemukan di berbagai jaringan misalnya pada hepar, jantung, otot, ginjal, dan otak. Kadar SGOT akan meningkat apabila jaringan-jaringan tersebut mengalami kerusakan. Dengan demikian, SGOT bukan merupakan indikator yang spesifik untuk kerusakan hepar. Sedangkan menurut kadar SGPT, terdapat 13 pasien yang mengalami peningkatan kadar dari normal menjadi tinggi. SGPT merupakan indikator spesifik untuk kerusakan hepar. Namun, interpretasi hasil SGOT dan SGPT yang meningkat juga bergantung dengan evaluasi klinis individu. Hepatotoksitas akibat OAT menurut *American Thoracic Society* adalah meningkatnya kadar SGPT $\geq 5x$ UNL (*Upper Normal Limit*) tanpa disertai gejala atau peningkatan SGPT $\geq 3x$ UNL yang disertai dengan risiko gejala seperti mual, muntah, nyeri perut pada bagian kanan atas, anoreksia) atau disertai adanya gejala ikterik^{21, 2}

Hati berperan dalam detoksifikasi zat yang masuk ke dalam tubuh. Pada penderita TB, OAT yang dikonsumsi dapat merusak sel-sel hati yang menyebabkan terganggunya fungsi detoksifikasi tersebut. Sel-sel hati yang mengalami kerusakan

akan mengakibatkan enzim SGOT dan SGPT yang normalnya berada di dalam sel hati keluar dari membran ke aliran darah. Hal ini menyebabkan kadar SGOT dan SGPT pada darah mengalami peningkatan ketika dilakukan pemeriksaan.^{9,10,11}

KESIMPULAN

1. Sebagian besar pasien tuberkulosis di RSUD Cileungsi adalah laki-laki dengan rentang usia terbanyak adalah dewasa (17 – 59 tahun)
2. Rata-rata kadar SGOT sebelum OAT adalah 21,61 IU/L dan sesudah OAT adalah 43,47 IU/L
3. Rata-rata kadar SGPT sebelum OAT adalah 16,41 IU/L dan sesudah OAT 34,47 IU/L
4. Terdapat perbedaan kadar enzim transaminase (SGOT dan SGPT) sebelum dan sesudah pemberian terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) fase awal
5. Peningkatan kadar SGOT dan SGPT setelah pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT) fase awal tidak bermakna klinis ke arah hepatotoksitas.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Politeknik Kesehatan Kemenkes Jakarta III dan RSUD Cileungsi serta semua pihak yang telah membantu dalam penelitian ini. Penelitian ini hanya meneliti tentang perbedaan yang signifikan antara kadar SGOT dan SGPT sebelum dan sesudah pengobatan dengan OAT dan Pengumpulan data penelitian ini di mulai dari poli DOTS dan data dari laboratorium pasien tuberkulosis yang melakukan pemeriksaan SGOT dan SGPT sebelum dan sesudah pemberian OAT. Penelitian tidak ada konflik kepentingan. Penelitian ini mendapatkan dana dari DIPA Poltekkes Kemenkes Jakarta III tahun 2023.

DAFTAR PUSTAKA

1. Abbas, Akhmadi. (2017). Monitoring Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis Pada Pengobatan Tahap Intensif Penderita TB Paru Di Kota Makassar. Kediri. Prodi S1 Kesehatan Masyarakat, Fakultas Ilmu Kesehatan, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri.
2. Amalia, D. (2020). *Tingkat Kepatuhan Minum Obat Anti Tuberkulosis Pada Pasien Tb Paru Dewasa Rawat Jalan Di Puskesmas Dinoyo Skripsi*.
3. Anggraeni, T. A. (2019). Perbedaan Kadar Transaminase Pada Penderita Tuberkulosis Anak Sebelum dan Sesudah Terapi Intensif. In *Malang*.
4. Ardiani, T., Rizki Nur Azmi. (2021). Identifikasi Kejadian Hepatotoksik pada Pasien Tuberkulosis dengan Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Wahab Sjahranie. Samarinda. Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur. *Borneo Student Research Vol. 3 No. 1*.
5. Azmi, F. (2016). *Anatomi Dan Histologi Hepar*. Turida, Mataram. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Al-Azhar.
6. Buckberg, G. Nanda N, Nguyen C, et al. (2018). What Is The Heart? Anatomy, Function, Pathophysiology, and Misconceptions. *Journal of Cardiovascular Development and Disease Vol 5(2)*.
7. Centers for Disease Control and Prevention. (2013). *Transmission and Pathogenesis of Tuberculosis (Sixth Edition)*. National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention.
8. Dasuki, A. A. F. M. H. Y. (2020). Faktor Resiko Kejadian Peningkatan Kadar Transaminase Pada Penggunaan Obat Antituberkulosis Pasien Tuberkulosis Paru di RSTWijayakusuma Purwokerto. *Jurnal Farmasi Indonesia, Volume 12*.
9. Dwi Wahyudi, A. (2015). *Farmakogenomik Hepatotoksitas Obat Anti Tuberkulosis*.
10. Elisabeth, M., Budiono, G. V. F., Rahardja, F., & Julia Windi Gunadi (2022). Evaluasi Efektivitas Sambiloto (*Andrographis paniculata*) sebagai Hepatoprotektor terhadap Jejas Hati Imbas Obat. Bandung. Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha, Bandung, Indonesia. Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha, Bandung, Indonesia.
11. Gede Juliarta, I., Kadek Mulyantari, N., Putu, W., & Yasa, S. (2018). *Gambaran Hepatotoksitas (Alt/Ast) Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis Lini Pertama Dalam Pengobatan Pasien Tuberkulosis Paru Rawat Inap Di Rsup Sanglah Denpasar Tahun 2014 (Vol. 7, Issue 10)*. Oktober. <http://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>
12. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, & Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. (2018). *Hasil Riskesdas*.

13. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis*.
14. Makhfudli. (2016). 35229ok_Part1. *Pengaruh Modifikasi Model Asuhan Keperawatan Adaptasi Roy Terhadap Self Efficacy, Respons Penerimaan Dan Respons Biologis Pada Pasien Tuberkulosis Paru*.
15. Nugroho, Randy Adhi. (2011). *Studi Kualitatif Faktor Yang Melatarbelakangi Drop Out Pengobatan Tuberkulosis Paru*. Gunungpati, Semarang. Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Semarang.
16. Pratiwi, E. Rohmawaty, E., Kulsum, I. (2018) Efek Samping Obat Antituberkulosis Kategori I dan II Pasien Tuberkulosis Paru Dewasa di Rumah Sakit Hasan Sadikin. Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. Vol. 7, No. 4, Halaman 252 – 259. Departemen Ilmu Kedokteran Dasar, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjajaran.
17. Ramappa, V., & Aithal, G. P. (2013). Hepatotoxicity Related to Anti-tuberculosis Drugs: Mechanisms and Management. In *Journal of Clinical and Experimental Hepatology* (Vol. 3, Issue 1, pp. 37–49). <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2012.12.001>
18. Sampir, S. A. (2021). *Gambaran Hepatotoksik pada Pasien Tuberkulosis Paru yang Mendapat Terapi OAT di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2019-2020*.
19. Syalia, T., Sri Widada N, Ritonga A. (2022). Pemeriksaan Kadar Sgot Sgpt Pada Lansia Penderita Tuberkulosis. *Binawan Student Journal (BSJ)* Vol. 4, No. 1. Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Binawan
20. T. Irianti, Kuswandi, Yasin, N. M., & Kusumaningtyas, R. A. (2016). *Mengenal Anti-Tuberkulosis*. Fakultas Farmasi UGM
21. World Health Organization. Tuberculosis 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>