BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Transaminase SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic)

1. Definisi SGOT

Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT), adalah enzim yang digunakan sebagai indikator gangguan fungsi hati. Enzim ini biasanya terdapat di sel-sel hati. Ketika hati mengalami kerusakan, enzim-enzim ini akan masuk ke dalam aliran darah, sehingga kadar SGOT dalam darah meningkat, menandakan adanya masalah fungsi hati (Widarti & Nurqaidah, 2019).

Menurut *American Association for the Study of Liver Disease* (AASLD) parameter untuk menentukan adanya kerusakan hati meliputi peningkatan kadar *Alanin aminotransferase* (ALT) *Serum Glutamic Pyruric Transaminase* (SGPT) lebih dari tiga kali batas atas normal, serta peningkatan bilirubin total lebih dari dua kali batas atas normal. Peningkatan enzim hati *Aspartat aminotransferase* (AST)/*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) juga dianggap sebagai indikator kerusakan hati. Enzim *aminotransferase* yang paling sering dikaitakan dengan kerusakan hati.

2. Patofisologi *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT)

SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) atau *aspartate aminotransferase* (AST) merupakan sebuah enzim yang biasanya terletak didalam sel-sel hati. SGOT dilepaskan ke dalam darah ketika hati atau jantung rusak. Tingkat SGOT dalam darah signifikan dengan tingginya kerusakan hati atau dengan kerusakan jantung (misalnya serangan jantung). Beberapa obat juga dapat meningkatkan kadar SGOT. Enzim ini dalam jumlah yang kecil dijumpai pada otot jantung, ginjal dan otot rangka (Krysanti & Widjanarko, 2014).

3. Kondisi yang dapat meningkatkan SGOT

Kondisi yang dapat meningkatkan SGOT dibedakan menjadi tiga:

a. Peningkatan < 3x normal

Terjadi karena radang otot jantung, sirosis hepatitis, infark paru dan lain-lain.

b. Peningkatan SGOT 3-5x normal

Terjadi karena sumbatan saluran empedu, gagal jantung kongestif, tumor hati dan lain-lain.

c. Peningkatan SGOT > 5x normal

Kerusakan sel-sel hati infark moikard (serangan jantung), pankreastitis akut (radang pankreas) dan lain-lain.

4. Faktor yang dapat mempengaruhi kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT).

   a. Konsumsi obat-obatan

      Mengkonsumsi obat-obatan tertentu dapat meningkatan kadar SGOT.

      1) Haloten, merupakan jenis obat yang biasa digunakan sebagai obat bius.
      2) Metildopa dan amlodipine yang dimetabolisme di hati oleh Cytochhrome P450, namun reaksi oksidatif amlodipine oleh CYP450 menghasilkan anion superoksida (radikal bebas) menjadi quinone reaktif atau semi-quinone yang berkaitan erat dengan sel hepatic, sehingga menyebabkan cedera hati seperti hepatitis akut/kronis dan kolestasis dengan bukti klinis peningkatan aktivitas ALT, AST dan ALP dalam system darah.
      3) Fenitoin dan asam valprout merupakan jenis obat yang biasa digunakan sebagai obat anti epliepsi.
      4) Alfatoksin, arsen, kabojin tetraklorida, tembaga dan vinil klorida merupakan jenis obat yang dapat merusak hati.

   b. Konsumsi Alkohol

      Konsumsi alkohol setiap hari dapat menyebabkan penyakit. Salah satu penyakit akibat mengkonsumsi alkohol adalah gangguan fungsi hati yang terbagi atas perlemakan hati, hepatitis alkoholik dan sirosis, Hati merupakan organ terbesar serta memiliki metabolisme paling kompleks di dalam tubuh. Kerusakan hati dapat dipengaruhi

oleh banyak faktor, seperti bakteri, virus, toksisitas dari obat-obatan dan bahan kimia serta konsumsi alkohol secara berlebihan (Nurzhorif & Sulistiyowati, 2022).

c. Merokok

Rokok merupakan salah satu faktor resiko terjadinya penyakit gangguan fungsi hati, dimana kandungan nikotin yang ada dalam rokok akan mempercepat terjadinya kerusakan pada sel hati, pada usia lanjut lebih berisiko untuk mengalami gangguan fungsi hati dibandingkan dengaan usia muda.

d. Usia

Pada umumnya anak-anak dan bayi lebih rentan terhadap zat asing dalam tubuh dibandingkan dengan orang dewasa, namun dengan bertumbuhnya usia memudahkan tubuh semakin rentan terhadap benda asing, rata-rata kolineterase dalam darah sudah semakin rendah, laki-laki memiliki aktivitas koloneterase lebih rendah dibandingkan perempuan karena kandungan kolineterase lebih banyak pada perempuan.

e. Kelelahan

Kelelahan yang diakibatkan oleh aktivitas yang terlalu banyak atau kelelahan yang diakibatkan karena olahraga juga akan mempengaruhi kadar SGOT Keadaan tersebut dapat meningkatkan hasil kadar SGOT (Ramadhan & Lestari, 2023).

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

5. Nilai normal Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT)

   Nilai normal SGOT adalah 0-40 U/L (Widyanti *et al*., 2019).

6. Prinsip pemeriksaan Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT)

   Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) mengkatalisa transfer suatu gugus amino dari aspartat ke α-ketoglutarat menghasilkan oksaloasetat dan glutama. Hasil kemudian diuji pada fotometer dengan panjang gelombang 340 (Kadir, 2018).

B. Jenis-jenis obat hipertensi

1. *Calcium Channel Blocker*

   Calcium Channel Blocker (CCB) merupakan golongan obat antihipertensi yang bekerja dengan menghambat masuknya ion kalsium ke dalam sel. Mekanisme ini menyebabkan relaksasi pada otot polos pembuluh darah, sehingga menurunkan tekanan darah. Salah satu CCB yang paling sering digunakan adalah Amlodipine, yang tersedia dalam dua dosis, yaitu 5 mg dan 10 mg, dengan aturan pemakaian satu kali sehari. Penyesuaian dosis Amlodipine dilakukan berdasarkan kondisi pasien Pada pasien dengan gangguan fungsi hati, Amlodipine harus digunakan dengan hati-hati. Dosis awal yang direkomendasikan biasanya lebih rendah, untuk mengurangi risiko akumulasi obat akibat metabolisme hati yang terganggu (Ernawati *et al.,* 2022).

2. *ACE Inhibitor*

Captopril merupakan salah sat Obat golongan ACE inhibitor (Angiotensin Converting Enzyme) merupakan salah satu golongan obat yang paling banyak digunakan bekerja dengan cara mencegah konstriksin (pengkerutan) pembuluh darah akibat formasi hormon angiotensin II dengan cara memblokade enzim ACE, mencegah pembentukan angiotensin I menjadi angiotensin II. Obat- obat ini terbukti sangat berguna untuk pengobatan hipertensi karena khasiat dan profil efek sampingnya yang lebih baik, sehingga meningkatkan kepatuhan pasien Secara umum ACE-inhibitor dapat dibedakan atas dua kelompok yang pertama yaitu yang bekerja langsung contohnya captopril dan lisinopril. Kelompok kedua prodrug contohnya benazepril, delapril, enalapril maleat, fosinopril, perindopril, kuinapril, ramiprilat dan silazapril (Pratiwi, 2019)

3. *Angiotensin Receptor Blocker*

ARB (Angiotensin Receptor Blocker). Obat golongan ARB (Angiotensin Receptor Blocker) efektif menurunkan tekanan darah pada kondisi pasien yang memiliki kadar renin tinggi. ARB bekerja dengan cara menghambat pengikatan angiotensin II ke reseptornya. ARB merupakan kelompok obat yang memodulasi sistem RAS dengan cara menginhibisi ikatan angiotensin II dengan reseptornya, yaitu pada reseptor AT1 secara spesifik, golongan obat antihipertensi ARB antara lain Losartan,

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

Valsartan, Irbesartan, olemesartan, Telmisartan, dan Candestran (Riannur *et al.*, 2020).

4. *Diuretik*

Obat antihipertensi golongan diuretik merupakan salah satu golongan obat yang paling sering dikombinasikan dengan obat antihipertensi lain. Banyaknya penggunaan obat anti hipertensi ini karena obat ini dinilai paling aman dan efektif dalam menurunkan tekanan darah.q Mekanisme kerja obat diuretik ini menurunkan tekanan darah dengan cara membantu fungsi ginjal untuk menyaring dan membuang garam dan air, yang akan mengurangi volume cairan di seluruh tubuh sehingga menurunkan tekanan darah obat antihipertensi yang termasuk kedalam golongan diuretik antara lain Hidrokorotiazid, Klortalidon, Xipamid, Furosemid, Bumetanid, Amilorid, dan Spironolakton (Pratiwi, 2019).

5. *Beta Blocker*

Beta blocker merupakan obat antihipertensi yang bekerja melalui penghambatan reseptor adrenergic pada beberapa organ tubuh. Reseptor beta blocker ada dua yaitu reseptor β1 dan β2. Reseptor β1 terdapat pada jantung dan ginjal, yang berfungsi dalam pengaturan denyut jantung, kontraktilitas jantung, dan pelepasan renin. Sedangkan reseptor β2 terdapat di paruparu, hati, pancreas, dan otot polos arteri, yang berfungsi dalam pengaturan bronkodilatasi dan vasodilatasi. Contoh

obat golongan beta blocker adalah bisoprolol dan atenolol (Ravelliani *et al*., 2022).

C. Hati

Hati merupakan tempat terjadinya proses metabolisme seluruh senyawa kimia termasuk senyawa obat. Hal yang penting pada hati adalah organ ini mendapat pendarahan dari 2 sistem pembuluh darah yaitu vena porta dan arteri hepatika. Vena porta membawa darah vena dari usus-usus, limpa dan pankreas dan semua jenis senyawa kimia yang masuk kedalam tubuh di hati akan mengalami proses metabolisme. Senyawa yang mengandung racun akan mengalami proses detoksifikasi oleh enzim di hati. Kapasitas enzim untuk proses detoksifikasi terbatas akibatnya senyawa kimia/obat dengan kadar yang cukup tinggi Sebagian akan menyerang protein. Akibatnya sel hati akan pecah dan rusak serta mengeluarkan enzim yang akhirnya masuk kedalam darah.

2. Fungsi hati

Hati memiliki fungsi utama yaitu sebagai filter darah. Darah yang beredar ditubuh kita akan dibersihkan dan disaring dari bahan bahan beracun yang masuk ke tubuh melalui makanan atau pernafasan. Selain fungsi untuk memfiltrasi darah hati juga mempunyai fungsi-fungsi sebagai berikut :

a. Pembentukan dan ekresi empedu yaitu metabolisme garam dan metabolisme pigmen empedu. Garam empedu penting untuk pencernaan dan absorpsi lemak dan vitamin yang larut dalam

lemak usus. Bilirubin pigmen empedu utama, merupakan hasil akhir metabolisme dari pengahancuran sel darah merah tua. Biliru bin dikonjugasi dalam hati dan diekresi dalam empedu

b. Metabolisme karbohidrat (glikogenesis, glikogenolisis, gluconeogenesis) hati memegang peranan penting dalam mempertahankan kadar glukosa darah normal dan penyediaan energi untuk tubu. Karbohidrat disimpan didalam hati sebagai glikogen.
c. Metabolisme protein meliputi sintesis protein, pembentukan urea, dan penyimpanan asam amino.
d. Metabolisme lemak, hati memegang peranan utama pada sintesis kolestrol, sebagai diekresikan dalam empedu sebagai kolestrol atau asam kolat.
e. Metabolisme steroid, hati mengaktifkan dan mengekskresi aldosteron, glukokortikoid, estrogen, progresteron, dan testosterone.
f. Detoksikasi, hati bertanggung jawab atas transformasi zat-zat yang berbahaya menjadi zat-zat yang tidak berbahaya yang kemudian diekskresi oleh ginjal (misal obat-obatan).
g. Hati melakukan berbagai proses metabolik terhadap konstituen konstituen darah yang mengalir sebagai produk sisa atau zat gizi. Aktifitas hati secara langsung beredar dalam darah dan cairan tubuh lain.

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

h. Hati mengahasilkan empedu mencapai ½ liter setiap hari. Empedu ialah cairan berwarna kuning kehijauan yang terdiri dari 97% air, pigmen dan garam- garam empedu. Zat ini disimpan dalam kantong empedu. Empedu yang disekresikan berfungsi untuk mencerna lemak, mengaktifkan lipase, membantu gaya absorbsi lemak ke usus, dan mengubah zat yang tidak larut ke dalam air. Apabila saluran emepedu dihati tersumbat, empedu akan masuk ke peredaran darah sehingga kulit penderita menjadi kekuningan.

i. Hati membantu ginjal dengan cara memecah senyawa yang bersifat racun serta mengahasilkan ammonia, urea dan asam urat dengan memanfaatkan nitrogen dari asam amino. Proses pemecahan senyawa racun oleh hati disebut detoksifikasi.

2. Macam-macam gangguan fungsi hati

Gangguan fungsi hati dapat disebabkan oleh banyak faktor, dan makanan menjadi menjadi faktor utama. Kelainan fungsi hati dapat dikelompokkan dalam banyak jenis. Setiap jenis kelainan fungsi hati memiliki gejala-gejala yang unik, namun juga terdapat kesamaan gejala yang muncul diantara jenis-jenis kelainan hati (Sehatman Saragih, 2018).

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

D. Enzim aminotranferase

Enzim adalah molekul protein kompleks yang dihasilkan oleh sel hidup dan bekerja sebagai katalisator dalam berbagai proses kimia di dalam tubuh. Reaksi yang tidak dikatalisis kerap kali memberikan hasil produk yang tidak spesifik, tetapi reaksi yang dikatalisis enzim akan menghasilkan produk spesifik tergantung dari spesifik substrat yang diberikan (Awaludin Prihanto *et al*., 2018). Enzim-enzim ini termasuk ke dalam kelompok enzim transferase, yaitu enzim *Aspartate aminotransferase* (AST), *Alanine aminotransferase* (ALT), dan *Gamma glutamyl transferase* (GGT), Kerusakan organ hati menyebabkan enzim spesifik yang mengkatalis metabolisme di hati bermigrasi menuju sistem sirkulasi darah (Gusti *et al*., 2024).

Ketiga enzim tersebut ke dalam plasma darah mengakibatkan kadarnya meningkat sehingga dapat digunakan untuk menganalisa kesehatan hati. Selain enzim transferase, efek hepatoprotektor dapat dianalisa melalui beberapa biomarker radikal bebas seperti *Malondialdehyde* (MDA), *Alkaline phosphatase* (ALP), bilirubin total, dan uric acid. Aktivitas mereka diukur dalam serum telah dikenal secara luas sebagai parameter untuk mendeteksi kerusakan hepatoselular (Gusti *et al*., 2024).

1. Enzim Aspartate aminotransferase (AST) (SGOT)

   Enzim *aspartate aminotransferase* (AST) disebut juga *serum glutamat oksaloasetat transminase* (SGOT) merupakan

enzim mitokondria yang berfungsi mengkatalisis pemindahan bolak-balik gugus amino dari asam aspartat ke asam *oksaloasetat* membentuk asam glutamat dan oksaloasetat (Dila Wanti *et al*., 2020).

2. Alamine Amino Transferase (ALT) (SGPT)

   Enzim *Alanin aminotransferase* (ALT) adalah enzim yang keberadaan dan kadarnya dalam darah dijadikan penanda dalam gangguan fungsi hati. Kerusakan yang ada pada hati akan menyebabkan enzim yang ada dihati tersebut akan lepas kedalam aliran darah, sehingga pada nantinya kadar di dalam darah dapat meningkat yang menandakan terdapat adanya gangguan fungsi hati (Nidianti *et al.*, 2022).

3. Gamma Glutamyl Transferase (GGT)

   Enzim *Gamma-glutamyl transferase* (GGT) merupakan enzim yang ditemukan di banyak organ di seluruh tubuh, terutama di permukaan luar membran berbagai sel kecuali eritrosit dan pada sitoplasma. Enzim GGT adalah glikoprotein dimerik dengan berat molekul 68 kDa yang terdiri atas subunit besar 46 kDa dan subunit kecil 22 kDa. Pada Subunit besar memiliki urutan N-terminal intraseluler, domain hidrofob transmembran serta domain ekstraseluler yang bertanggung jawab terhadap penempelan GGT di permukaan membran seluler. Sedangkan subunit kecil memiliki situs aktif dari enzim. Enzim ini juga

terdapat dalam sitoplasma yaitu didalam organel mikrosom (Gumay & Mustofa, 2020).

E. Definisi hipertensi

Definisi hipertensi tetap konsisten terlepas dari usia. Hipertensi didefenisikan sebagai kondisi di mana tekanan darah sistolik mencapai 140 mmHg atau lebih dan diastolik lebih dari sama dengan 90 mmHg atau lebih. Diagnosis hipertensi dapat diklasifikasikan menjadi dua kriteria, dengan derajat keparahan menjadi salah satu dasar penentuan tatalaksana (Yonata & Pratama, 2016). Hipertensi adalah penyakit degeneratif yang menjadi masalah serius saat ini. Hipertensi dikategorikan sebagai silent disease atau silent killer karena banyak penderita tidak menyadari kondisi ini sebelum memeriksakan tekanan darah. Insiden hipertensi meningkat seiring bertambahnya usia. Dan jika tidak dikelola, dapat menyebabkan komplikasi serius seperti jantung koroner, stroke, ginjal, hati, dan gangguan penglihatan. Kematian akibat hipertensi menduduki peringkat tinggi sebagai peyebab kematian (Lestari *et al.*, n.d.).

Menurut data WHO, di seluruh dunia, sekitar 972 juta orang atau 26,4% penghuni bumi mengidap hipertensi, angka ini kemungkinan akan meningkat menjadi 29,2% di tahun 2025. Dari 972 juta pengidap hipertensi, 333 juta berada di negara maju dan 639 sisanya berada di negara berkembang, termasuk Indonesia. Hipertensi belum diketahui faktor penyebabnya, namun ditemukan beberapa faktor risiko.Banyak faktor yang dapat memperbesar risiko atau kecenderungan seseorang

menderita hipertensi, diantaranya ciri-ciri individu seperti umur, jenis kelamin dan suku, faktor genetik serta faktor lingkungan yang meliputi obesitas, stres, konsumsi garam, merokok, konsumsi alkohol, dan sebagainya.

Beberapa faktor yang mungkin berpengaruh terhadap timbulnya hipertensi biasanya tidak berdiri sendiri, tetapi secara bersama-sama. 2,6 Sesuai dengan teori mozaik pada hipertensi esensial. Teori tersebut menjelaskan bahwa terjadinya hipertensi disebabkan oleh beberapa faktor yang saling mempengaruhi, dimana faktor utama yang berperan dalam patofisiologi adalah faktor genetik dan paling sedikit tiga faktor lingkungan yaitu asupan garam, stres, dan obesitas (Yonata & Pratama, 2016). WHO menyatakan bahwa hipertensi terjadi bila tekanan darah diatas 160/95 terus menerus atau persisiten sehingga melebihi batas normal dimana tekanan sistolik diatas 140mmHg dan tekanan distolik diatas 90mmHg hipertensi merupakan kelainan sistem perdarahan darah yang menyebabkan tekanan darah naik diatas nilai normal (melebihi 140/90 mmHg).

F. Hubungan enzim SGOT dengan hipertensi

Hipertensi Angiotensin mengkonversi enzim inhibitor (ACEI) dan *Angiotensin reseptor blockers* (ARBs) dalam mengontrol hipertensi, masih belum jelas apakah akan bermaanfaat atau malah memberikan dampak yang buruk, karena dari beberapa penelitian menjelaskna bahwa ACEI dan ARB dapat meningkatkan ACE2 (Gunawan *et al*., 2022).

Angiotensin I diubah menjadi angiotensin II oleh enzim ACE (*angiotensin converting* enzim) yang dihasilkan di jaringan paru maupun di sel endotel pembuluh darah. Angiotensin II mengaktifkan reseptor AT1, yang menyebabkan vasokontriksi kuat, stimulasi aldosteron yang meningkatkan retensi natrium dan air, serta meningkatkan inflamasi, stres oksidatif yang menurnkan kadar NO, dan meningkatkan fibrosis (Kadir, 2018).

Angotensin II berperan penting dalam pengaturan fungsi kardiovaskular, dan inhibitor enzim pengonversi *angiotensin* (ACE) menjadi kemajuan signifikan dalam pengobatan hipertensi. Obat-obat seperti Captopril, Lisinopril, Enalpril, dan Rampiril efektif menurunkan tekanan darah dan memiliki profil efek samping yang lebih baik, meningkatkan kepatuhan pasien. Namun, penggunaan jangka panjang bisa menyebabkan efek samping seperti pusing dan batuk, sehingga pencarian alternatif, terutama senyawa bioaktif alami, terus dilakukan. Inhibitor ACE mengurangi resistensi vaskular dan tekanan darah pada berbabagai jenis hipertensi, meskipun respons awal bisa bervariasi. Selain itu, beberapa pasien mungkin tetap sensitif terhadap inhibitor meski memilik kadar angiotensin II normal. Secara keseluruhan, inhibitor ACE memiliki aplikasi klinis yang luas dalam pengobatan hipertensi (Dewi *et a*l., 2018)

Kemenkes Poltekkes Bengkulu