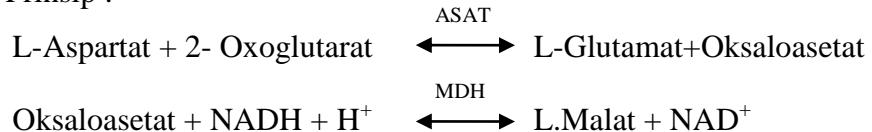


# **LAMPIRAN**

## *Lampiran 1*

Cara kerja pemeriksaan klinik AST

Prinsip :



### A. Pra Analitik

#### 1. Persiapan sampel

Pada pemeriksaan kadar AST dalam serum ini digunakan sampel serum tanpa antikoagulan yang didapatkan dari sentrifugasi spesimen darah untuk memisahkan antara sel-sel darah dan serum pasien. Untuk pemeriksaan AST ini hanya menggunakan spesimen dari serum. AST di dalam serum stabil selama 10 hari pada suhu 2-8 derajat celcius, 4 hari pada suhu kamar atau 14 hari bila dibekukan.

#### 2. Persiapan alat dan bahan

##### a. Alat

Alat yang digunakan adalah fotometer, mikropipet 100 mikroliter dan 1000 mikroliter, tip putih dan biru, gelas kimia, tabung reaksi, rak tabung, sentrifius, dan tourniquet.

##### b. Bahan

Bahan yang digunakan adalah sampel serum, reagen pemeriksaan AST, aquadest, sput.

#### 3. Persiapan larutan kerja

Dicampurkan 5 ml R1 dengan 1 ml R2 hingga homogen. Larutan ini stabil selama 10 hari pada suhu 2-8 derajat celcius, 4 hari pada suhu kamar 18-30 derajat celcius atau 14 hari bila dibekukan.

### B. Analitik

1. Disiapkan alat dan bahan yang akan digunakan.
2. Dicampurkan 1 ml larutan kerja dan 100 mikroliter sampel serum hingga homogen.

3. Diinkubasi pada inkubator alat fotometer selama 60 detik pada suhu ruang.
4. Diukur pada panjang gelombang 340 nm pada fotometer.
5. Dicatat hasil pengukuran.

#### C. Pasca analitik

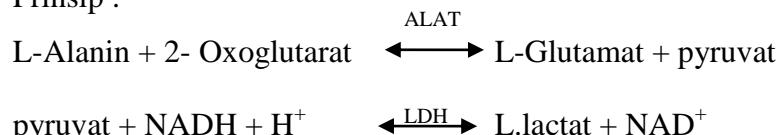
Nilai normal :

Laki-laki : 0-37 U/L

Perempuan : 0-31 U/L

#### Cara kerja pemeriksaan klinik ALT

Prinsip :



#### A. Pra Analitik

##### 1. Persiapan sampel

Pada pemeriksaan kadar ALT dalam serum ini digunakan sampel serum tanpa antikoagulan yang didapatkan dari sentrifugasi spesimen darah untuk memisahkan antara sel-sel darah dan serum pasien. Untuk pemeriksaan ALT ini hanya menggunakan spesimen dari serum. ALT di dalam serum stabil selama 10 hari pada suhu 2-8 derajat celcius, 4 hari pada suhu kamar atau 14 hari bila dibekukan.

##### 2. Persiapan alat dan bahan

###### a. Alat

Alat yang digunakan adalah fotometer, mikropipet 100 mikroliter dan 1000 mikroliter, tip putih dan biru, gelas kimia, tabung reaksi, rak tabung, sentrifius, dan tourniquet.

###### b. Bahan

Bahan yang digunakan adalah sampel serum, reagen pemeriksaan ALT, aquadest, sputit.

###### c. Persiapan larutan kerja

Dicampurkan 5 ml R1 dengan 1 ml R2 hingga homogen. Larutan ini stabil selama 10 hari pada suhu 2-8 derajat celcius, 4 hari pada suhu kamar 18-30 derajat celcius atau 14 hari bila dibekukan.

B. Analitik

1. Disiapkan alat dan bahan yang akan digunakan.
2. Dicampurkan 1 ml larutan kerja dan 100 mikroliter sampel serum hingga homogen.
3. Diinkubasi pada inkubator alat fotometer selama 60 detik pada suhu ruang.
4. Diukur pada panjang gelombang 340 nm pada fotometer.
5. Dicatat hasil pengukuran.

C. Pasca analitik

Nilai normal :

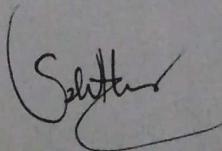
Laki-laki : 0-42 U/L

Perempuan : 0-32 U/L

## Lampiran 2

KARTU KONSULTASI KTI				
No	Hari/Tanggal	Materi	Keterangan	Paraf
1.	Selasa, 29-12-2020	Bab I	Revisi	/
2.	Sabtu, 9-01-2021	Bab I,II,III	Revisi	/
3.	Minggu, 31-01-2021	Bab I,II,III	Revisi	/
4.	Rabu, 17-03-2021	Bab I,II,III	Revisi	/
5.	Kamis, 18-03-2021	Daffar Risetara	Revisi	/
6.	Rabu, 23-06-2021	Bab I, II, III, IV	Revisi	/
7.	Jumat, 25-06-2021	Bab V	Revisi	/
8.	Selasa, 29-06-2021	Bab IV & V	Revisi	/
9.	Senin, 19-07-2021	Bab V, dapus	Revisi	/
10.	Senin, 20-07-2021	Bab V, Lanjirian	Revisi	/
11.	Selasa, 21-07-2021	Acc semitas	Acc	/
12.	Senin, 26-07-2021	Revisi	Revisi	/
13.	Selasa, 27-07-2021	Revisi	-Revisi	/
14.	Selasa, 27-07-2021	Acc cetak	- Acc	/

Ketua Prodi TLM  
Program Diploma Tiga



Misbahul Huda, S.Si. M.Kes  
NIP. 196912221997032001

### Lampiran 3

Ketua Prodi TLM  
Program Diploma Tiga

Misbahul Huda, S.Si. M.Kes  
NIP. 196912221997032001

## Lampiran 4

### KORELASI FUNGSI HATI TERHADAP DERAJAT PENYAKIT DEMAM BERDARAH DENGUE ANAK

(*Correlation of Liver Functions Test, and the Grade of Dengue Haemorrhagic Fever in Children*)

Ani Kartini, Mutmainnah, Ibrahim Abdul Samad

#### **ABSTRACT**

*Dengue Haemorrhagic Fever (DHF) may result acute liver failure. Although these cases are rare but is more common in children, and early identification of these infections is important to reduce the morbidity as well as mortality. The aim of this study was to know the determinations and the correlation of liver functions with the grade of Dengue Haemorrhagic Fever in children. This study was conducted by cross sectional, using data from the medical records of DHF patients who had liver function tests (AST, ALT, PT, aPTT and albumin) in the Laboratory of Clinical Pathology Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar from the period of July 2008 to June 2010. AST, ALT and albumin were tested using Cobas Integra 400, PT and aPTT were tested using Humaclot VA, and the data were analyzed with Spearman correlation test. There were fifty-five samples: 26 (47.3%) were males and 29 (52.7%) were females. We found 15 (27.3%) grade I, 13 (23.6%) grade II, 16 (29.1%) grade III and 11 (20%) grade IV patients. In this study are found that AST and ALT increased and there is a tendency of extending aPTT value but there was no significant correlation with the grade of DHF. The mean of albumin was lower in grade IV, there was a significant correlation between albumin and the grade of DHF ( $r=-0.375$ ,  $p<0.05$ ). In conclusion, there was a significant correlation between albumin and the grade of DHF. It is suggested that the routine albumin examination in DHF patients should be carried on to know whether a prevention of complications is needed to reduce the possibility of mortality.*

**Key words:** *Dengue hemorrhagic fever, children, liver function test*

## Lampiran 5

### **Gambaran Aktifitas Enzim SGOT dan SGPT Pada Penderita Demam Berdarah Dengue di RSUD Dr. Hi. Abdoel Moeloek Bandar Lampung Nurminha**

Jurusan Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Tanjungkarang

#### **Abstrak**

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit infeksi dengan manifestasi klinis demam, nyeri otot atau nyeri sendi yang disertai lekopeni, ruam, limfadenopati, trombositopenia dan diathesis hemoragic. Peningkatan enzim transaminase serta hepatomegali merupakan tanda yang sering ada pada penderita DBD. Hal ini memperkuat dugaan bahwa hati merupakan tempat replikasi virus yang utama. Pada DBD keterlibatan hati merupakan tanda khas bahwa penyakit ini akan menjadi fatal. Enzim transaminase digunakan untuk mengukur level enzim hati, yaitu SGOT dan SGPT. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran aktifitas enzim SGOT dan SGPT pada penderita DBD. Penelitian ini bersifat deskriptif. Jumlah sampel dalam penelitian ini sebanyak 35 pasien yang dirawat di RSUD dr. Hi. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Pengambilan sampel dilakukan secara purposive sampling. Penelitian dilakukan pada bulan Mei – Juli 2013. Hasil penelitian didapatkan rata-rata aktifitas enzim SGOT pada penderita DBD derajat I adalah 124,95 U/L, DBD II adalah 87,5 U/L, dan pada DBD derajat III adalah 89,6 U/L. Sedangkan rata-rata aktifitas enzim SGPT pada penderita DBD derajat I adalah 45,72 U/L, DBD derajat II adalah 59,3 U/L dan DBD derajat III adalah 110 U/L. Kesimpulan bahwa aktifitas enzim SGOT dan aktifitas enzim SGPT pada penderita DBD derajat I, II dan III diatas normal.

**Kata kunci:** DBD, SGOT, SGPT

## Lampiran 6

Jurnal Kedokteran Raflesia, Volume 2, Nomor 2 Desember 2016

### **Hubungan antara Pemeriksaan Antibodi *Dengue IgG* dengan Uji Fungsi Hati (SGOT dan SGPT) pada Pasien Demam Berdarah *Dengue (DBD)* di RSUD dr. M. Yunus Bengkulu Bulan Desember 2015 - Januari 2016**

Marlia Novelia<sup>1</sup>, Mulyadi Mulyadi<sup>2</sup>, Enny Nugraheni<sup>1</sup>

1. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Bengkulu

2. Rumah Sakit Umum Daerah M. Yunus Bengkulu

#### **ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Demam Berdarah Dengue merupakan suatu infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dengan gejala klinis terjadinya demam mendadak 2-7 hari, tanda-tanda perdarahan, hepatomegali, syok apabila tidak ditegakkan secara cepat akan menyebabkan komplikasi dan kematian. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan pemeriksaan antibodi dengue IgG dengan uji fungsi hati SGOT dan SGPT pada pasien DBD.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan studi analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Penelitian dilaksanakan pada bulan Desember 2015 sampai Januari 2016 di Laboratorium RSUD dr. M. Yunus. Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan teknik *consecutive sampling*. Penilaian Pemeriksaan antibodi dengue IgG menggunakan *dengue rapid test* SD Dengue IgG/IgM®. Penilaian uji fungsi hati (SGOT dan SGPT) menggunakan uji kimia *Autoanalyzer* (architect plus c4000®). Variabel bebas adalah antibodi dengue IgG, sedangkan variabel terikat adalah uji fungsi hati SGOT dan SGPT. Analisis data dilakukan dengan univariat dan bivariat dengan menggunakan uji statistik Koefisien Kontingensi.

**Hasil Penelitian:** Jumlah subjek penelitian sebanyak 32 orang, terdiri dari perempuan sebanyak 20 orang (62.5%) lebih banyak daripada laki-laki sebanyak 12 orang (37.5%) dengan usia paling muda 3 tahun dan usia paling tua 65 tahun. Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa nilai SGOT  $p=0.149$  dan SGPT  $p=0.108$  ( $p > 0.05$ ) tidak terdapat hubungan yang bermakna antara dua variabel yang diuji dan nilai korelasi Koefisien Kontingensi SGOT  $r = 0.247$  dan SGPT  $r = 0.273$  menunjukkan bahwa arah korelasi positif dengan kekuatan korelasi lemah.

**Simpulan:** Terdapat hubungan positif lemah tidak bermakna antara pemeriksaan antibodi dengue IgG dengan uji fungsi hati (SGOT dan SGPT) pada pasien demam berdarah dengue (DBD) di RSUD M. Yunus Bengkulu bulan Desember 2015 sampai Januari 2016.

**Kata kunci:** Antibodi dengue IgG, SGOT, SGPT, DBD

**Profile of liver function test in patients with dengue infection in South India**

**Kunal Gandhi, Meenakshi Shetty**

*Department of General Medicine, Kasturba Medical College Hospital, Attavar, Mangalore, Karnataka, India*

**ABSTRACT**

**Background:** Atypical manifestations of dengue infection with liver involvement have frequently been reported, ranging from mild elevations of aminotransferase levels to fulminant hepatitis.

**Materials and Methods:** An analysis of 27 serologically confirmed cases of dengue infection at our tertiary care hospital was made. Patients with normal aminotransferase levels were categorized into Grade A, those with at least one of the enzymes raised to less than 3 times the reference range as Grade B, those with at least one of the enzymes elevated more than 3 times but less than 10 times as Grade C and those with elevations more than 10 times as Grade D. **Results:** 89% of the cases had alterations in the aminotransferase levels, with 37% categorized into Grade B, 30% into Grade C, and 22% as Grade D or acute hepatitis ( $P < 0.001$ ). Aspartate aminotransferase (AST) levels were higher compared to the levels of alanine aminotransferase (ALT) (mean: 390.7 U/l and 296.9 U/l, respectively).

**Conclusion:** Liver damage with alteration of aminotransferases is a common complication of dengue infection and valuable marker for monitoring these patients.

**Key words:** Aminotransferase, dengue fever, hepatic injury

## Pola Klinis dan Peningkatan Enzim Hati Pasien DBD di RSUD Koja

**Suzanna Ndraha<sup>1</sup>, Anthony Hadi Wibowo<sup>2</sup>, Nicholas Wijayanto<sup>2</sup>, Fathin Amira<sup>2</sup>, Putri Chairani<sup>2</sup>, Nathania Putri<sup>2</sup>**

1. Staf Pengajar Bagian IPD, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Krida Wacana (Ukrida)
2. Mahasiswa Strata 1 Program Studi Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran Ukrida

Alamat Korespondensi: susanndraha@gmail.com

### Abstrak

**Pendahuluan:** Demam berdarah dengue (DBD) menunjukkan pola perjalanan yang berbeda di setiap daerah.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil demam berdarah dengue di RSUD Koja.

**Metode:** Penelitian ini dilakukan dari periode 31 Maret 2015 sampai dengan 6 Juni 2015, dengan disain deskriptif observasional dan dilakukan di Bagian Penyakit Dalam RSUD Koja. Semua data pasien didapatkan dari anamnesis, pemeriksaan fisik dan laboratorium dalam bentuk data primer. Jumlah sampel dalam penelitian ini sebanyak 70 orang. Semua sampel dilakukan pemeriksaan darah rutin, SGOT, SGPT dan USG abdomen pada hari ketujuh demam.

**Hasil:** Dari 70 sampel, hanya 35 subjek yang memenuhi kriteria diagnosa DBD. Pada 35 subjek ditemukan keluhan demam (100%), sakit kepala (97,14%), mual (85,71%), nyeri ulu hati (85,71%) dan perdarahan (57,12%) dengan jenis perdarahan terbanyak adalah petekie (45,71%). Hampir semua subjek mengalami peningkatan SGOT (94,29%) dan SGPT (71,43%), di mana SGOT meningkat lebih banyak berbanding SGPT, dan pada USG abdomen ditemukan terbanyak *gall bladder wall thickening*.

**Kesimpulan:** Gejala-gejala yang terbanyak didapatkan di RSUD Koja adalah demam diikuti sakit kepala, mual, nyeri ulu hati, perdarahan, hepatomegali. Sedangkan jenis perdarahan spontan yang terbanyak adalah petekie. Sebagian besar terjadi peningkatan SGOT dan SGPT, namun peningkatan SGOT lebih bermakna daripada peningkatan SGPT. Dari pola hasil USG, hasil yang terbanyak didapat adalah *gall bladder wall thickening*.

**Kata kunci:** DBD, SGOT, SGPT, USG abdomen

## Lampiran 9

*Jurnal e-Clinic (eCl), Volume 4, Nomor 2, Juli-Desember 2016*

### **Gambaran hasil pemeriksaan fungsi hati pada anak dengan infeksi dengue periode Januari 2011-Okttober 2016 di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado**

**Rindah M. Saudo  
Novie H. Rampengan  
Jose M. Mandei**

1. Kandidat Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado
2. Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

Email: rindah.saudo@gmail.com

**Abstract :** Dengue infection still one of the global health problem. Hepatic dysfunction is common in dengue infection and the spectrum of liver dysfunction in children with dengue infection is wide and has been associated with disease severity. Hepatic dysfunction can be measured with aminotransferase levels. Significant rise of aminotransferase level helps in recognition of severe form of dengue infection. This study aimed to obtain the profile of aminotransferase levels of children diagnosed with dengue infection. This was a descriptive retrospective study using medical record data of patients in Pediatrics Department Prof. Dr. R.D. Kandou Hospital Manado. There were 432 patients with dengue infection during the period 2011-2016. Patients performed liver function test were 222 patients, however, only 183 patients that meet the inclusion criteria. All cases were grouped into Dengue Fever (DF), Dengue hemorrhagic fever (DHF) and Dengue shock syndrome (DSS) according to WHO criteria. Most patient diagnosed with DSS. Aminotransferase levels rise more significant in DSS and DHF group compared to DF group. AST was elevated more than ALT.

**Keywords:** dengue infection, children, liver function, AST, ALT

## Correlation of Severity of Dengue Fever with Serum Transaminase Levels: A Retrospective Study

Authors

**Abhishek Kumar Verma<sup>1</sup>, Prabhakar K.<sup>2</sup>, Reddy Prasad<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Post Graduate Student, Dept of General Medicine, Sri Devaraj URS Medical College, Kolar, Karnataka

<sup>2</sup>Professor, Department of General Medicine, Sri Devaraj URS Medical College, Kolar, Karnataka

<sup>3</sup>Assistant Professor, Department of General Medicine, Sri Devaraj URS Medical College, Kolar, Karnataka

### Abstract

*Dengue infection is a major health problem worldwide including our country. Dengue, one of the most rapidly spreading mosquito-borne viral diseases in the world, is an acute infection caused by an arbovirus in the Flavivirus genus, and the mosquito Aedes aegypti is the vector. Epidemic dengue is a major public health problem in South East Asia, especially in India where there is a reported case fatality ratio of 3–5%. One of the most prominent clinical characteristics of dengue patients is increased aspartate and alanine aminotransferase liver enzyme levels. The significance of this is uncertain, as it is transient in the majority of cases, and most patients recover uneventfully without liver damage.*

**Methods and Material:** This study included 42 patients of dengue positive cases admitted in RL Jalappa hospital, Tamaka Kolar, Karnataka. We included all patients diagnosed dengue positive in this study. Excluded based on exclusion criteria.

**Results:** Among 42 patients enrolled, males comprised 71% (30), females 29% (22) of the study population and median age of study population was 32 years (25-45 years). 21% (9) had dengue fever without warning signs, 62% (26) had dengue with warning signs and 17% (7) had severe dengue. The main presenting symptoms were fever (100%) followed by myalgia (54.2%), arthralgia (53%), hemorrhagic manifestations (46.4%), vomiting (40.4%) and abdominal pain (27.1%). Hepatomegaly was observed in 11.4% patients in this study. Among 42 patients 90.4% (38) patients were positive for NS1Ag, IgM 71.4% (30), 33.3 % (14) and IgG and NS1Ag 59.52 % (25). In our study 12 patients had normal level of serum transaminases (grade A, 28.5%), 30 (71.4%) had elevated enzymes in which 17 falling into the grade B (40.4%), 10 in grade C (23.3%) and 3 in the group D (7.1%). Among 30 patients with raised serum transaminases all had elevated AST whereas only 24 (80%) had elevated ALT. Mean AST value was  $396 \pm 746$  IU/L and mean ALT was  $285 \pm 460$  IU/L. The characteristics of ALT and AST among study population is as shown below in the table.

**Conclusion:** In conclusion, all serologically confirmed dengue infection patients, liver involvement in the form of elevation of transaminases levels occurred in almost all patients. However, association with the severity of the disease could not be sought due to the small sample size. Most of our patient developed jaundice and acute hepatitis but most patient had mild to moderate effect and recovered with supportive treatment. Care must be taken not to make a mistaken diagnosis of viral hepatitis.

**Gambaran enzim transaminase pada pasien Demam Berdarah Dengue di Rumah Sakit Sumber Waras Jakarta periode tahun 2014-2015**

Albert1, Marina Ludong2,\*

1 Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta,  
Indonesia

2 Bagian Patalogi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara,  
Jakarta, Indonesia

\*korespondensi email: marinal@fk.untar.ac.id

**ABSTRAK**

Demam berdarah dengue (DBD) masih merupakan permasalahan kesehatan masyarakat dan masih banyak laporan mengenai meninggalnya pasien akibat penyakit ini. Demam berdarah dengue ditandai dengan tanda dan gejala yang beragam. Salah satunya sering ditemui kelainan pada hati. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran enzim transaminase pada pasien DBD di Rumah Sakit Sumber Waras Jakarta periode tahun 2014-2015. Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari – Februari 2016. Sampel yang diambil berjumlah 98 dengan menggunakan teknik non random consecutive sampling. Peningkatan AST pada 90,8% dan ALT pada 67,3% dari keseluruhan responden. Peningkatan yang terjadi pada responden dengan kriteria diagnostik dengue untuk AST pada 90% dan ALT 55% dari keseluruhan responden. Peningkatan pada responden tanpa kriteria diagnostik dengue untuk AST pada 91% dan ALT 70,5% dari keseluruhan responden. Pemeriksaan enzim transaminase harus dilakukan pada pasien DBD.

**Kata kunci:** DBD, enzim transaminase, AST, ALT

## **Liver Function Tests Abnormality and Clinical Severity of Dengue Infection in Adult Patients**

Chatporn Kittitrakul MD\*, Udomsak Silachamroon MD\*,  
Weerapong Phumratanaprapin MD\*, Srivicha Krudsood MD\*,  
Polrat Wilairatana MD\*, Sombat Treeprasertsuk MD\*\*

\* Department of Tropical Medicine, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok, Thailand

\*\* Department of Internal Medicine, Faculty of Internal Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

**Background:** The clinical manifestations of dengue infection in the adult are different from those in children, i.e. having less prevalence to bleeding, and more commonly, abnormal liver function tests.

**Objective:** The primary objective is to describe the clinical manifestations of dengue infection in adult patients. The secondary objective is to compare the clinical manifestations of dengue infection between the groups of normal and abnormal liver function tests in adult patients.

**Material and Method:** Retrospective study was done in adults (age >15 years) dengue patients admitted at the Hospital for Tropical Diseases from 2000-2002. Dengue infection diagnosed by WHO clinical criteria 1997 with serological tests confirmed by ELISA test or Rapid Immunochromatographic test. Liver function test was recorded by day of fever.

**Results:** There were 127 adult dengue patients with mean age 26.4+11.5 years. Classifications of dengue infection by WHO criteria were DF 4.7%, DHF grade 1 26.0%, DHF grade 2 63.0% and DHF grade 3 6.3%. Mean duration of fever clearance time was 6.0+1.9 days but the fever lasted longer in cases of high-level transaminases (>10 folds). The common presenting symptoms and signs were myalgia (95.9%), nausea/vomiting (87.7%), positive tourniquet test (77.2%), abdominal pain (42.7%), hepatomegaly (34.6%), and bleeding (20.5%). The ratio of AST and ALT was 1.8:1. Abnormal AST and ALT were found in 88.2% and 69.3% of the patients, respectively. Patients with nausea/vomiting, petechiae or duration of fever >7 days more frequently had abnormal transaminases. Abnormal AST during the febrile stage was associated with bleeding. Highlevel AST and ALT occurred in 11.0% and 7.0%, respectively. Shock was associated with high-level ALT during the febrile stage.

**Conclusion:** Adult dengue patients commonly showed abnormal liver function tests and accounted for at least two-thirds of them. High-level ALT during the febrile stage showed association with shock.

**Keywords:** Adult, Clinical, Dengue, Liver function test, Thailand

## **Liver Transaminases as a Predictor of Dengue Hemorrhagic Fever**

Udaya Ralapanawa<sup>1\*</sup>, Malinga Gunarathne<sup>1</sup>, Sampath Tennakoon<sup>2</sup>, A. T. M. Alawaththegama

### **Abstract**

**Objective:** Elevation of serum liver transaminase is common during dengue infection. A group of dengue patients was studied to determine the relationship between the elevation of liver transaminases in dengue fever (DF) and dengue hemorrhagic fever (DHF). **Methodology:** This study was conducted to assess the predictive value of liver enzymes for DHF. During the dengue epidemic of 2017, all data pertaining to 601 dengue patients were collected in a systematic manner for purposes of conducting an analysis on the predictive value of serum levels of liver transaminase for DHF. Six hundred one patients were categorized into DF and DHF, according to the World Health Organization 2009 Dengue Management Guidelines. The data were collected retrospectively. **Results:** There were significant differences between aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) levels among DF and DHF patients, not only on day 5 of the critical phase but also during the acute febrile phase. The area under the ROC curve at the acute febrile phase for AST was 0.7, but in ALT, it was 0.6. However, the area under the ROC curve was 0.70, which indicates that AST at the acute febrile phase is a good indicator of the leaking tendency. According to the coordinate points of the curve, leaking can be predicted with a sensitivity of 72% and a specificity of 60% at an AST value of 59.5. **Conclusion:** The AST value of 59.5 at the acute febrile phase can be used to predict DHF. However, patients who have significantly elevated transaminase levels during the acute febrile phase have a higher tendency to develop DHF.

**Keywords:** Dengue fever, Dengue hemorrhagic fever, Liver transaminase

*Asian Pac. J. Health Sci., (2020); DOI: 10.21276/apjhs.2020.7.4.9*

## **Gambaran Aktivits Enzim AST dan ALT Pada Penderita Demam Berdarah Dengue (Studi Pustaka)**

Monica Kesuma Dewi, Mimi Sugiarti, S.Pd.,M.Kes, Wimba Widagdho Dinutanayo,S.ST.,M.Sc

Program Studi Teknologi Laboratorium Medik Program Diploma Tiga Politeknik Kesehatan Tanjungkarang

### **ABSTRAK**

Demam Berdarah Dengue (DBD) saat ini masih menjadi masalah kesehatan bagi masyarakat dan menimbulkan berbagai gejala klinis hingga dapat menyebabkan kematian. Penyakit DBD ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Salah satu organ yang terdampak oleh adanya Infeksi virus dengue adalah hati, kerusakan pada sel hati akan meningkatkan kadar enzim hati yaitu *alanin aminotransferase* (ALT) dan *aspartate aminotransferase* (AST). Cedera pada hati merupakan manifestasi infeksi dengue pada tingkat seluler yang menyebabkan kebocoran enzim. Dalam keadaan normal enzim AST dan ALT berada di dalam hati. Namun ketika ada cedera pada sel hati enzim ini akan keluar kedalam peredaran darah dan akan ditemukan peningkatan kadar enzim. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran enzim AST dan ALT pada penderita DBD. Jenis penelitian yang digunakan adalah studi pustaka (library research) dengan menelusuri jurnal ilmiah yang dipublikasian secara nasional maupun internasional dalam 10 tahun terakhir menggunakan Google Scholar yang berhubungan dengan judul penelitian. Berdasarkan 10 jurnal penelitian yang dianalisa, didapatkan hasil bahwa rentang rata-rata AST pada pasien DBD adalah 66.5 – 390.7 U/L, dan rentang rata-rata ALT pada pasien DBD adalah 36.96 – 296.7 U/L.

Kata kunci : Demam Berdarah Dengue, AST, ALT

## **Overview of AST and ALT Enzyme Activities in Patients with Dengue Hemorrhagic Fever (Literature Review)**

### **ABSTRACT**

*Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is still a public health problem and causes various clinical symptoms that can cause death. Dengue fever is transmitted through the bite of Aedes aegypti and Aedes albopictus mosquitoes. One of the organs affected by dengue virus infection is the liver, damage to liver cells will increase levels of liver enzymes, namely alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST). Injury to the liver is a manifestation of dengue infection at the cellular level that causes enzyme leakage. Under normal circumstances AST and ALT enzymes are in the liver. However, when there is an injury to the liver cells, this enzyme will come out into the bloodstream and an increase in enzyme levels will be found. This study aims to determine the description of AST and ALT enzymes in patients with DHF. The type of research used is library research by tracing scientific journals published nationally and internationally in the last 10 years using Google Scholar related to the research title. Based on 10 research journals analyzed, the results showed that the average range of AST in DHF patients was 66.5 – 390.7 U/L, and the average range of ALT in DHF patients was 36.96 – 296.7 U/L.*

*Keywords:* *Dengue Hemorrhagic Fever, AST, ALT*

## Pendahuluan

Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus Dengue yang ditularkan kepada manusia melalui gigitan nyamuk *Aedes Aegypti* dan *Aedes Albopictus*. DBD masih menjadi masalah kesehatan bagi masyarakat dan menimbulkan berbagai gejala klinis hingga menyebabkan kematian. Salah satu yang mengindikasikan terjangkit virus dengue ialah trombositopenia dengan jumlah trombosit < 100.000/mm<sup>3</sup> dan kebocoran plasma akibat peningkatan nilai hematokrit lebih dari 20% (Kemenkes,2016).

Pada kasus DBD di Indonesia pada Januari hingga Juli 2020 mencapai (71.633 kasus). Kemenkes memaparkan bahwa terdapat 10 provinsi dengan jumlah kasus terbanyak yaitu Jawa Barat sebanyak (10.772 kasus), Bali (8.930 kasus), Jawa Timur (5.948 kasus), NTT (5.539 kasus), Lampung (5.135 kasus), DKI Jakarta (4.227 kasus), NTB (3.796 kasus), Jawa Tengah (2.846 kasus), Yogyakarta (2.720 kasus), dan Riau (2.255 kasus). Ini adalah provinsi-provinsi yang berpotensi endemis DBD dari tahun ke tahun. Pada tahun 2021, kasus DBD di Indonesia mengalami penurunan. Dilaporkan oleh Kemenkes terkait kasus DBD pada April 2021 terdapat 6.122 kasus dengan jumlah kematian sebanyak 65 kasus per 5 April 2021 (Kemenkes, 2020).

Penyakit DBD ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* yang sebelumnya telah terinfeksi oleh virus dengue dari penderita DBD. Masa inkubasi virus dengue di dalam tubuh

manusia (inkubasi intrinsik) berkisar antara 3 sampai 14 hari sebelum gejala muncul, gejala klinis rata-rata muncul pada hari keempat sampai hari ketujuh, sedangkan masa inkubasi ekstrinsik (di dalam tubuh nyamuk) berlangsung sekitar 8-10 hari (Candra, 2010).

Infeksi virus dengue diklasifikasikan menjadi dua yaitu demam dengue (DD), dan DBD (derajat I, derajat II, derajat III dan derajat IV). Demam dengue (DD) ditandai dengan demam 2 hari atau lebih disertai sakit kepala, nyeri otot, hasil pemeriksaan laboratorium ditandai dengan leukopenia trombositopenia, tanpa kebocoran plasma. Pada DBD derajat I ditandai demam 2 hari atau lebih, sakit kepala, nyeri otot, dan dengan uji tourniquet positif. Hasil pemeriksaan laboratorium ditandai dengan leukopenia (<100.000/ $\mu$ l) disertai kebocoran plasma. DBD derajat II manifestasi klinis sama dengan derajat I disertai pendarahan spontan. Hasil pemeriksaan laboratorium ditandai dengan trombositopenia (<100.000/ $\mu$ l) disertai bukti kebocoran plasma. DBD derajat III sama dengan manifestasi klinis sama dengan derajat II disertai dengan pendarahan kegagalan sirkulasi yaitu kulit terasa lembab, dingin, dan gelisah. Hasil pemeriksaan laboratorium ditandai dengan trombositopenia (<100.000/ $\mu$ l) disertai bukti kebocoran plasma. DBD derajat IV disebut juga demam syok sindrome (DSS) ditandai syok berat disertai dengan tekanan darah dan nadi tidak terukur. Hasil pemeriksaan laboratorium ditandai dengan trombositopenia

(<100.000/ $\mu$ l) disertai bukti kebocoran plasma. (Soegeng, 2006)

Salah satu organ yang terdampak oleh adanya Infeksi virus dengue adalah hati, kerusakan pada sel hati akan meningkatkan kadar enzim hati yaitu *alanin aminotransferase* (ALT) dan *aspartat aminotransferase* (AST). Cedera pada hati merupakan manifestasi infeksi dengue pada tingkat seluler yang menyebabkan kebocoran enzim. Dalam keadaan normal enzim AST dan ALT berada di dalam hati. Namun ketika ada cedera pada sel hati enzim-enzim ini akan keluar ke dalam peredaran darah dan akan ditemukan adanya peningkatan kadar enzim. Virus dengue bereplikasi pada sel hepatosit dan menyebabkan gangguan sintesa RNA dan protein sel. Virus dengue memerlukan asam nukleat untuk bereplikasi, sehingga mengganggu sintesa protein sel target. Hal ini mengakibatkan cedera secara langsung pada hepatosit (Resmiati,2009).

Peneliti menelaah dari 10 jurnal yang ditemukan yang membahas adanya aktivitas enzim AST dan ALT pada pasien DBD,

diantara nya 6 artikel ilmiah pada jurnal nasional dan 4 artikel ilmiah pada jurnal internasional dari tahun 2012-2020. Berdasarkan latar belakang tersebut maka peneliti melakukan penelitian kepustakaan mengenai “Gambaran Aktivitas Enzim AST dan ALT Pada Pasien DBD”.

### **Metodologi Penelitian**

Penelitian ini adalah penelitian kualitatif dengan desain penelitian studi kepustakaan (*Library Research*), yaitu dengan menelaah artikel, jurnal ilmiah dan buku yang berkaitan dengan penelitian yang akan dilakukan, dengan bidang kajian toksikologi klinik yaitu Gambaran Aktivitas Enzim AST dan ALT Pada Penderita Demam Berdarah Dengue.

### **Hasil**

Hasil pengamatan yang didapatkan dari 10 artikel yang memiliki hubungan dengan Gambaran Aktivitas Enzim AST dan ALT Pada Penderita Demam Berdarah Dengue disajikan dalam bentuk tabel, sebagai berikut:

No	Penulis	AST (U/L)		KET	ALT (U/L)		KET
1.	Kartini Ani, dkk (2012)	DBD Derajat I : 172,3		Meningkat	DBD Derajat I : 110		Meningkat
		DBD Derajat II : 137,4		Meningkat	DBD Derajat II : 104,2		Meningkat
		DBD Derajat III : 139,4		Meningkat	DBD Derajat III : 135		Meningkat
		DBD Derajat IV : 139,6		Meningkat	DBD Derajat IV : 144,4		Meningkat
2.	Nurminha (2013)	DBD Derajat I : 124,95		Meningkat	DBD Derajat I : 45,72		Meningkat
		DBD Derajat II : 87,5		Meningkat	DBD Derajat II : 59,3		Meningkat
		DBD Derajat III : 89,6		Meningkat	DBD Derajat III : 110		Meningkat
3.	Novelia Marlina, dkk (2016)	$85.31 \pm 73.975$		Meningkat	$65.06 \pm 67.452$		Meningkat
4.	Gandhi Kunal, dkk (2013)	$390,7 \pm 730.6$		Meningkat	$296,7 \pm 562.08$		Meningkat
5.	Ndraha Suzanna, dkk (2017)	>96 (n=25)		Meningkat	>99 (n=12)		Meningkat
6.	M.Saudo Rindah, dkk (2016)	DD : $77.19 \pm 37.80$		Meningkat	DD : $36.96 \pm 40.18$		Meningkat
		DBD : $122.38 \pm 103.42$		Meningkat	DBD : $53.02 \pm 56.28$		Meningkat
		DSS : $208.04 \pm 279.74$		Meningkat	DSS : $84.76 \pm 123.86$		Meningkat
7.	Kumar Abhishek Verma, dkk (2017)	$396 \pm 746$		Meningkat	$285 \pm 460$		Meningkat
8.	Albert, dkk (2018)	84,9		Meningkat	59,4		Meningkat
9.	Kittitrakul Chatporn MD, dkk (2015)	$243.33 \pm 371.53$		Meningkat	$152.46 \pm 214.95$		Meningkat
10.	Ralapanawa Udaya,dkk (2020)	Fase akut DF : $66.5 \pm 59.6$ (Meningkat)	Fase kritis DF : $98.7 \pm 108.6$ (Meningkat)	Fase akut DF : $57.7 \pm 53.2$ (Meningkat)	Fase kritis DF : $74 \pm 82.7$ (Meningkat)		
		DHF : $108.9 \pm 102.1$ (Meningkat)	DHF : $187.4 \pm 439.2$ (Meningkat)	DHF : $86.3 \pm 81.6$ (Meningkat)	DHF : $126.3 \pm 268.1$ (Meningkat)		

Berdasarkan tabel diketahui bahwa pada 10 artikel ilmiah didapatkan nilai AST dan ALT yang tinggi melebihi nilai normal. Tingginya kadar AST dan ALT dapat menunjukkan adanya indikasi kerusakan pada sel hati. Salah satu organ yang terdampak oleh adanya infeksi virus dengue adalah hati, kerusakan pada sel hati akan meningkatkan kadar enzim hati yaitu *alanin aminotransferase* (ALT) dan *aspartat aminotransferase* (AST). Cedera pada hati merupakan manifestasi infeksi dengue pada tingkat seluler yang menyebabkan kebocoran enzim. Dalam keadaan normal enzim AST dan ALT berada di dalam hati. Namun ketika ada cedera pada sel hati enzim-enzim ini akan keluar ke dalam peredaran darah dan akan ditemukan adanya peningkatan kadar enzim. Virus dengue bereplikasi pada sel hepatosit dan menyebabkan gangguan sintesa RNA dan protein sel. Virus dengue memerlukan asam nukleat untuk bereplikasi, sehingga mengganggu sintesa protein sel target. Hal ini mengakibatkan cedera secara langsung pada hepatosit (Resmiati,2009).

Enzim Aminotransferase adalah enzim intrasel dengan kadar rendah di dalam plasma. Peningkatan kadar enzim aminotransferase dapat mengindikasikan kerusakan sel contoh nya trauma fisik atau penyakit yang menyebabkan lisisnya sel, sehingga enzim intraseluler terlepas ke dalam darah. Dalam kondisi normal, tingkat AST dan ALT dalam darah relatif rendah. Namun, ketika kondisi hati menurun atau mengalami

kerusakan, hati akan melepaskan AST dan ALT ke dalam aliran darah sehingga jumlah AST dan ALT akan naik. Enzim aminotransferase seperti AST dan ALT dapat digunakan sebagai diagnostik adanya kerusakan pada hati ketika ditemukan di dalam plasma. Pada penyakit hati, AST and ALT meningkat pada hampir semua penyakit hati, tapi sangat tinggi dalam kondisi yang menyebabkan nekrosis seperti hepatitis, virus berat, cedera beracun dan perdarahan darah yang berkepanjangan. Pada penyakit selain hati, aminotransferase mungkin meningkat seperti infark miokard dan gangguan otot. Namun, gangguan ini biasanya dapat dibedakan secara klinis dari penyakit hati (Nico,2015).

AST dan ALT seringkali digunakan sebagai *screening enzyme* yaitu sebagai parameter dasar untuk penegakan diagnosis terhadap gangguan fungsi hati. AST dapat ditemukan dalam jumlah yang banyak di hati serta terdapat di jantung, otot rangka, ginjal. Sedangkan ALT murni berasal dari hati. ALT berfungsi sebagai enzim yang mengubah protein menjadi energi untuk digunakan oleh sel-sel hati, sedangkan AST berfungsi sebagai enzim yang berperan dalam metabolisme asam amino. (Novelia, 2016).

Pada penderita DBD, peningkatan enzim AST dan ALT dapat menyebabkan hati meradang, membengkak, faal hati terganggu dan berlanjut dengan kejadian pendarahan yang hebat disertai penurunan kesadaran.

Dalam sebuah studi klinis yang dilakukan oleh Jagadishkumar pada tahun 2012 didapatkan bahwa insiden terjadinya disfungsi hati lebih banyak terjadi pada kelompok DBD dan DSS dibandingkan dengan kelompok DD. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Kartini pada tahun 2012 didapatkan nilai tertinggi dari AST ialah pada derajat I dan tertinggi ALT pada derajat IV. Hal ini sama dengan hasil penelitian Ngunyen dkk pada tahun 2004 yang menyatakan bahwa kemungkinan ini terjadi akibat pelepasan AST yang berlebihan akibat dari kerusakan myocyte pada infeksi dengue.

### Kesimpulan

Berdasarkan studi pustaka yang telah dilakukan pada 10 artikel ilmiah didapatkan nilai AST dan ALT yang tinggi melebihi nilai normal. Tingginya kadar AST dan ALT dapat menunjukkan adanya indikasi kerusakan pada sel hati, berikut nilai rata-rata AST dan ALT yang mengalami peningkatan yaitu : 1. Rentang nilai rata-rata AST pada pasien DBD berdasarkan kajian pada 10 artikel ilmiah adalah 66.5 – 390.7 U/L

2. Rentang nilai rata-rata ALT pada pasien DBD berdasarkan kajian pada 10 artikel ilmiah adalah 36.96 – 296.7 U/L

### Saran

Sebaiknya peneliti selanjutnya berfokus kepada objek penelitian gambaran aktivitas enzim AST dan ALT pada pasien demam berdarah dengue dengan menambahkan tujuan penelitian yang lebih kompleks dan lengkap seperti berdasarkan usia, jenis kelamin, penyakit yang mendukung resiko

meningkatnya infeksi dengue, hal ini guna memperkaya artikel penelitian yang ada.

### Daftar Pustaka

- Kementrian Kesehatan Indonesia. 2020. *Kasus DBD Di Indonesia*.
- Kementrian Kesehatan Direktorat Promosi Kesehatan Dan Pemberdayaan Masyarakat. 2016 tentang *Demam Berdarah Dengue (DBD)*.
- Candra Aryu. 2010. Demam Berdarah Dengue: Epidemiologi, Patogenesi, Dan Faktor Resiko Penulran
- Soegeng Soejijanto. 2006. Demam Berdarah Edisi Ke-2. Airlangga. Surabaya 272 halaman
- Nico Aldrin Avesina, dkk. 2015. Madu Sebagai Hepatoprotektor Dinilai dengan Enzim Transminase. Fakultas Kedokteran Unila
- Resmiati, Cita dkk. 2009. Pengaruh Penyuluhan Demam Berdarah Terhadap Perilaku IRT. Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional. Jakarta.
- Novelia Marlia, Mulyadi dkk. 2016. Hubungan Antara Pemeriksaan Antibodi Dengue IgG Dengan Uji Fungsi Hati Pada Pasien Demam Berdarah Dengue Di RSUD Dr.M Yunus Bengkulu Bulan Desember 2015-Januari 2016. Jurnal Kedokteran Raflesia, Volume 2. <http://repository.unib.ac.id/12128/>