

Vol. 18, No. 3 Juli 2012

ISSN 0854-4263

INDONESIAN JOURNAL OF  
**Clinical Pathology and  
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 18	No. 3	Hal. 147-210	Surabaya Juli 2012	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	--------------	-----------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

*Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists*

Terakreditasi No: 66b/DIKTI/KEP/2011, Tanggal 9 September 2011



INDONESIAN JOURNAL OF  
**CLINICAL PATHOLOGY AND  
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**DAFTAR ISI**

**PENELITIAN**

- Pemeriksaan *Prothrombin Time* dan *Activated Partial Thromboplastin Time* dengan Humaclot VA Serta Sysmex CA 500  
 (*Prothrombin Time and Activated Partial Thromboplastin Time Test's Result using Humaclot VA and Sysmex CA 500*)  
**Misnah, Agus Alim Abdullah, Mansyur Arif, Burhanuddin Bahar** ..... 147-150
- Asosiasi HLA-DRB1\* dan HLA-DQB1\* dengan IgM-RF Serum pada Arthritis Reumatoid  
 (*Association HLA-DRB1\* and HLA-DQB1\* with Serum IgM-RF-on Rheumatoid Arthritis*)  
**Joewono Soeroso, FM Judajana, H Kalim** ..... 151-156
- Platelet Demam Berdarah Dengue  
 (*Platelets of Dengue Haemorrhagic Fever*)  
**PR Ayu, U Bahrun, M Arif** ..... 157-160
- Nilai Diagnostik **Antigen TB** dengan *Rapid Test Device* (TB Ag) untuk Tuberkulosis Paru  
 (*The Diagnostic Value of TB Antigen Using Rapid Test Device (TB Ag) for Pulmonary Tuberculosis*)  
**Sri Kartika Sari, Aryati** ..... 161-167
- Bakteri Aerob Patogen dan Uji Kepekaan Antimikroba di Ruang Perawatan Penyakit Dalam  
 (*Antimicrobial Susceptibility Test of Pathogenic Aerobic Bacteria at the Internal Medicine Ward*)  
**Fedelia Raya, Nurhayana Sennang, Suci Aprianti** ..... 168-171
- Korelasi Fungsi Hati terhadap Derajat Penyakit Demam Berdarah Dengue Anak  
 (*Correlation of Liver Functions Test, and the Grade of Dengue Hemorrhagic Fever in Children*)  
**Ani Kartini, Mutmainnah, Ibrahim Abdul Samad** ..... 172-175
- Cryptosporidiosis Paru di Penderita TBC  
 (*Pulmonary Cryptosporidiosis in TBC Patients*)  
**R. Heru Prasetyo** ..... 176-178
- Mycobacterium Tuberculosis dan PCR  
 (*Mycobacterium Tuberculosis and PCR*)  
**Yuyun Widaningsih, Ismawati Amin, Nurhayana Sennang, Uleng Bahrun, Mansyur Arif** ..... 179-183
- Imunisasi Protein Adhesin 38-kDa Mycobacterium Tuberculosis Lewat Rongga Mulut Terkait Sel T CD8+ di Paru  
 (*Oral Immunization with 38-kDa Adhesin Protein of Mycobacterium tuberculosis on CD8+ T Cells in Lung*)  
**Maimun Z Arthamin, Agus A Gani, Nurani Issiyah, Sanarto Santoso** ..... 184-190
- Hitung Trombosit di Sindrom Koroner Akut Terkait Low Molecular Weight Heparin (LMWH)  
 (*Thrombocytes Count in Acute Coronary Syndrome Related to Low Molecular Weight Heparin (LMWH)*)  
**Cyntia Kornelius, Darwati Muhadi, Mansyur Arif** ..... 191-194

**TELAAH PUSTAKA**

- Perlemakan Hati Akut di Kehamilan  
 (*Acute Fatty Liver of Pregnancy*)  
**Meiti Muljanti, Leonita Anniwati, Juli Soemarsono** ..... 195-202

LAPORAN KASUS

Cold Agglutinin pada Penderita *Community Acquired Pneumonia*  
(*Cold Agglutinins in A Community Acquired Pneumonia Patient*)

**Johanis, Juli Soemarsono** ..... 203–208

INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU ..... 209–210

# 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

## ABSTRAK

Demam Berdarah Dengue (DBD) dapat menyebabkan gagal hati akut, meskipun kasus ini jarang dilaporkan tetapi lebih banyak terjadi pada anak-anak, sehingga pengendalian dini infeksi ini penting untuk mengurangi angka kesakitan dan angka kematian. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui kenasaban fungsi hati terhadap derajat penyakit DBD. Penelitian dilakukan secara potong silang dengan mengambil data rekam medik pasien DBD yang memeriksakan uji fungsi hati (AST, ALT, PT, aPTT dan Albumin) di Laboratorium Patologi Klinik RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar masa waktu Juli 2008 sampai Juni 2010. Pemeriksaan uji AST, ALT dan Albumin menggunakan Cobas Integra 400. Uji PT dan aPTT menggunakan Humaclot VA. Pada penelitian ini digunakan sebanyak 55 sampel, 26 orang (47,3%) laki-laki dan 29 (52,7%) perempuan. DBD derajat I: 15 orang, derajat II: 13 orang, derajat III: 16 orang dan derajat IV: 11 orang. Terdapat peningkatan aktivitas AST dan ALT dan pemanjangan aPTT, tetapi tidak bernasab dengan derajat DBD. Rerata Albumin semakin rendah pada derajat IV, dengan uji Spearman terdapat kenasaban yang bermakna antara kadar Albumin dan derajat DBD ( $r=-0,375$ ,  $p<0,05$ ). Didasari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat kenasaban yang bermakna antara Albumin dan derajat penyakit DBD, sehingga perlu diperiksa Albumin secara rutin bagi semua pasien DBD untuk mencegah komplikasi dan mengurangi kematian.

**Kata kunci:** Demam berdarah dengue, anak, uji fungsi hati

---

## PENDAHULUAN

Demam berdarah dengue (DBD) adalah penyakit infeksi akut yang disebabkan oleh virus dengue dengan gejala demam tinggi disertai manifestasi perdarahan dan kecenderungan menimbulkan syok dan perdarahan. Virus dengue masuk ke dalam tubuh manusia lewat gigitan nyamuk *Aedes aegypti* atau *Aedes albopictus*. Organ tubuh sasaran virus ini adalah hati, nodus limfatikus, sumsum tulang serta paru.<sup>1-3</sup>

DBD tersebar di Negara Asia Tenggara, Pasifik Barat dan Karibia. Indonesia merupakan daerah endemis

dengan penyebaran ke seluruh wilayah. Di Sulawesi Selatan, kejadian DBD pada tahun 2000 mencakup delapan kabupaten/kota dengan jumlah kasus 63 penderita dan tahun 2001 meningkat menjadi 19 kabupaten/kota yang terkena dengan jumlah kasus 361 penderita. Data tahun 2005, kasus DBD tercatat 2.350 penderita dengan jumlah kematian 35 orang, sedangkan pada tahun 2006 terjadi peningkatan jumlah kasus DBD menjadi 2.612 penderita, dengan jumlah kematian 22 orang.<sup>4,5</sup>

Manifestasi klinik yang ditimbulkan oleh infeksi virus dengue beragam, dari derajat ringan sampai

---

Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin/RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.  
E-mail: ani.kartini85@yahoo.com

berat. Infeksi dengue yang paling ringan dapat tidak menimbulkan gejala atau demam tanpa manifestasi klinis yang jelas dan akan sembuh tanpa pengobatan. Demam berdarah dengue merupakan bentuk berat infeksi dengue ditandai dengan demam akut, terjadi kebocoran plasma, perdarahan atau renjatan.<sup>1-3</sup>

DBD dapat menyebabkan gagal hati akut, meskipun kasus ini jarang dilaporkan tetapi lebih banyak terjadi pada anak-anak, sehingga pengendalian dini infeksi ini penting untuk mengurangi angka kesakitan dan angka kematian. Kasus ini dilaporkan di Indonesia pertama kali pada tahun 1970-an dan tahun 1987 di Thailand.<sup>2</sup>

Hati merupakan sumber utama serum protein yang bertanggung jawab terhadap pembentukan albumin, fibrinogen dan faktor pembekuan. Adanya cedera yang terkait hati (hepatik) oleh infeksi virus dengue dapat menyebabkan peningkatan AST dan ALT, pemanjangan PT dan aPTT serta penurunan kadar albumin. Beberapa peneliti mengatakan bahwa cedera hepatik oleh virus dengue dapat terjadi akibat pengaruh virus dengue di sel hati (hepatosit) sebagai tempat replikasi virus dan merangsang apoptosis di sel hepatosit. Keterlibatan sel hati dapat digambarkan dengan gejala hepatitis akut yaitu nyeri di bagian bawah tulang rawan (hipokondrium) kanan, pembesaran hati (hepatomegali), ikterik dan peningkatan kadar aminotransferase.<sup>2,6-9</sup>

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kenasaban fungsi hati terhadap derajat demam berdarah dengue.

## METODE

Penelitian dilakukan di penderita yang didiagnosis DBD (patokan WHO, 1997) selama masa waktu Juli 2008 sampai Juni 2010 secara potong silang dengan mengambil data rekam medik. Sebanyak 314 penderita yang didiagnosis DBD pada masa waktu tersebut, tetapi hanya 55 penderita yang mempunyai hasil uji fungsi hati (AST, ALT, PT, aPTT dan Albumin). Pemeriksaan ini belum merupakan pemeriksaan rutin penderita DBD di bagian ilmu kesehatan anak rumah sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Data klinis penderita meliputi umur dan derajat DBD, sedangkan hasil periksaan laboratorik AST, ALT dan Albumin menggunakan alat *Cobas Integra 400* yaitu metode kolorimetri enzimatik, PT dan aPTT menggunakan alat *Humaclot VA* (metode optik). Sampel dikelompokkan menjadi empat kelompok berdasarkan derajat penyakit, selanjutnya data dianalisis secara statistik dengan uji kenasaban Spearman dan disajikan dalam bentuk tabel dan gambar.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan data rekam medis Juni 2008–Juli 2010 didapatkan sampel sebanyak 55 pasien demam berdarah dengue, diperoleh 26 orang (47,3%) laki-laki dan 29 orang (52,7%) perempuan. Rentang usia dari 8 bulan–5 tahun, terbanyak berusia 4–7 tahun sebanyak 19 orang. Subjek penelitian terbagi dalam empat derajat penyakit DBD. Seperti terlihat pada tabel 1.

Gambaran peningkatan aminotransferase pada pasien infeksi dengue berdasarkan derajat penyakit dapat dilihat di tabel 2.

Pada DBD derajat I, II dan III lebih banyak yang mengalami peningkatan AST dibandingkan ALT, sedangkan pada derajat IV jumlahnya sama. Untuk peningkatan AST dan ALT terbanyak pada derajat I. Tampak bahwa kekerapan nilai AST abnormal lebih banyak dibandingkan ALT, hal ini sama dengan hasil telitian Nguyen dkk; Chongsrisawat, dkk.<sup>6,10</sup> Kemungkinan ini terjadi akibat pelepasan AST yang berlebihan akibat dari kerusakan *myocyte* di infeksi dengue, tetapi hal ini masih memerlukan penelitian lebih lanjut.<sup>8,10</sup>

**Tabel 1.** Ciri subjek penelitian

Variabel	Derajat DBD				n
	1	2	3	4	
Jenis Kelamin					
L	7	6	6	7	26
P	8	7	10	4	29
Jumlah keseluruhan	15	13	16	11	55
Umur (Tahun)					
0–3	5	2	3	2	12
4–7	2	5	8	4	19
8–11	2	3	4	3	12
12–15	6	3	1	2	12

**Tabel 2.** Gambaran aminotransferase pada setiap derajat DBD

	AST n (%)	ALT n (%)	AST, ALT n (%)	AST, ALT N n (%)
Derajat I	4 (26,7)	0 (0)	8 (53,3)	3 (20)
Derajat II	2 (15,4)	0 (0)	5 (38,4)	6 (46,2)
Derajat III	5 (31,3)	1 (6,3)	5 (31,2)	5 (31,2)
Derajat IV	3 (27,3)	3 (27,3)	2 (18,1)	3 (27,3)

**Tabel 3.** Gambaran PT dan aPTT pada setiap derajat DBD

	PT ↑ n (%)	aPTT ↑ n (%)	PT, aPTT ↑ n (%)	PT, aPTT N ↑ n (%)
Derajat I	0 (0)	0 (0)	1 (6,7)	14 (93,3)
Derajat II	0 (0)	5 (38,5)	1 (7,6)	7 (53,8)
Derajat III	0 (0)	4 (25)	1 (6,3)	11 (68,8)
Derajat IV	0 (0)	1 (9,1)	1 (9,1)	9 (81,8)

Gambaran nilai PT dan aPTT di penderita infeksi dengue berdasarkan derajat penyakit dapat dilihat di tabel 3.

Pada derajat I sampai IV umumnya nilai PT penderita dalam batas normal, derajat II sebanyak 6 (46,1%) dan derajat III sebanyak 5 (31,3%) dengan aPTT memanjang, Shah dan Katira<sup>11</sup> pada penelitiannya juga melaporkan ada peningkatan aPTT yang bermakna pada penderita *Dengue Shock Syndrom* (DSS).<sup>11</sup>

Gambaran rerata tolok ukur fungsi hati yang diuji terhadap derajat demam berdarah dengue dapat dilihat pada tabel 4.

Tampak dari rerata AST dan ALT tidak terdapat perbedaan bermakna pada keempat derajat, tetapi pada penelitian ini menunjukkan ada peningkatan enzim aminotransferase dan tidak bernasab dengan derajat penyakit. Di beberapa temuan telitian diduga bahwa infeksi dengue serotipe 3 dan 4 menghasilkan enzim hati yang lebih tinggi dibandingkan dengan serotipe lainnya. Para peneliti tidak mengkaji serotipe virus pada penelitian ini, sehingga tidak dapat menilai hal tersebut.<sup>6</sup>

Kegagalan hati dan ensefalopati yang terkait hati dapat menimbulkan penurunan faktor pembekuan darah terutama faktor protrombin yang bergantung vitamin K seperti faktor V, VII, IX, dan X; sehingga PT dan aPTT dapat memanjang.<sup>2,9,12-14</sup> Pada penelitian ini nilai PT dan aPTT tidak bernasab dengan derajat penyakit. Hal ini mungkin disebabkan oleh jumlah sampel yang sedikit.

Rerata albumin derajat I adalah 3,29 (2,6–3,8 g/dL), derajat II: 3,23 (2,5–3,8 g/dL), derajat III: 2,97 (2,4–3,2 g/dL) dan derajat IV: 2,82 (2,6–3,1 g/dL). Rerata albumin menunjukkan semakin rendah pada derajat IV. Uji kenasaban Spearman menunjukkan ada kenasaban negatif antara nilai albumin dengan derajat demam berdarah dengue yang besar koefisiennya  $r=-0,375$  dan tingkat kemaknaan statistiknya  $p=0,005$ . hasilan dapat dilihat pada gambar 1.

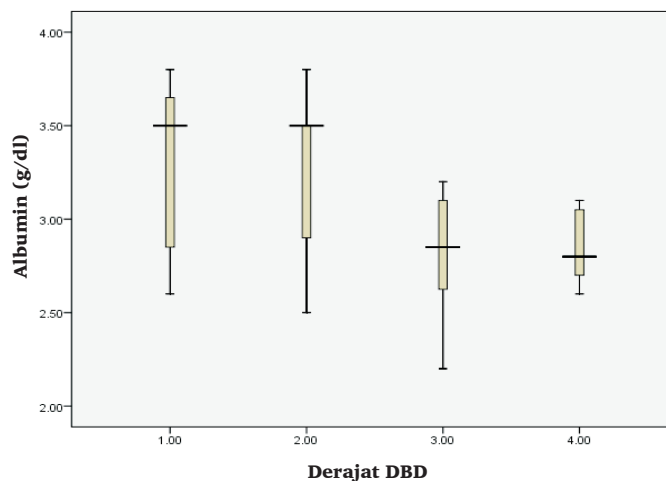
Keberadaan hipoalbuminemia juga menunjukkan ada kebocoran plasma akibat peningkatan permeabilitas pembuluh darah infeksi dengue.<sup>2,9,14</sup> Hipoalbuminemia merupakan salah satu faktor peramalan jalan penyakit luaran yang berhubungan dengan kematian.<sup>13</sup> Berbeda dengan hasil telitian Kuo dkk<sup>12</sup> di Bangkok bahwa kadar albumin tidak berhubungan dengan beratnya penyakit.<sup>12</sup> Hal ini mungkin dipengaruhi oleh jumlah sampel yang berbeda.

## SIMPULAN DAN SARAN

Hasil telitian menunjukkan peningkatan aktivitas AST dan ALT dan pemanjangan aPTT, tetapi tidak bernasab dengan derajat penyakit DBD. Dalam telitian ini terdapat kenasaban yang bermakna di kadar albumin terhadap derajat DBD, yaitu semakin berat derajat penyakit DBD kadar albumin semakin rendah. Didasari hal tersebut, maka para peneliti menyarankan bahwa albumin perlu diperiksa secara rutin bagi pasien DBD

**Tabel 4.** Rerata parameter fungsi hati pada setiap derajat DBD

	Derajat I		Derajat II		Derajat III		Derajat IV	
	Rerata	SD	Rerata	SD	Rerata	SD	Rerata	SD
AST (U/L)	172,3	114,94	137,4	112,47	139,4	89,81	139,6	82,35
ALT (U/L)	110	76	104,2	118,55	135	140,03	144,4	130,28
PT (dtk)	15,78	2,66	15,11	2,9	14,45	3,8	15,55	3,86
aPTT (dtk)	33	4,99	35,88	2,738	34,8	4,79	31,7	6,94
Albumin(g/dL)	3,29	0,41	3,23	0,438	2,97	0,346	2,82	0,25



**Gambar 1.** Boxplot kadar albumin pada setiap derajat DBD.

untuk mencegah komplikasi dan mengurangi angka kematian. Di samping itu fungsi hati pasien juga perlu diteliti lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Siregar F.A. Epidemiologi dan Pemberantasan Demam Berdarah Dengue di Indonesia. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara (USU) Medan. 2004; 1–7.
2. World Health Organization. Demam Berdarah Dengue, Diagnosis, Pengobatan, Pencegahan, dan Pengendalian. Jakarta, Penerbit EGC, 2002; 45–54.
3. Suhendro dkk. Demam Berdarah Dengue dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta, Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam FK-UI. 2006; 1709–21.
4. Djunaedi D. Demam Berdarah Epidemiologi, Imunopatologi, Patogenesis, Diagnosis dan Penatalaksanaannya. Malang, Penerbit Universitas Muhammadiyah Malang, 2006; 18–80.
5. Sub Dinas P2PL. Laporan hasil kegiatan sub dinas P2PL. Dinas Kesehatan Prov. Sul-Sel. Makassar. 2006; 1–65.
6. Chongsrisawat V, Hutagalung Y, Poovorawan Y. Liver Function Test Results and Outcomes in Children with Acute Liver Failure due to Dengue Infection. In: Southeast Asian J Tropical Med Public Health. Thailand, 2009; 47–53.
7. Osorio J, Carvajal C, Sussman O, et al. Acute Liver Failure due to dengue Virus Infection. Fundacion Clinica. Bogota. 2007; 444–45.
8. Mourou MPG. Dengue Haemorrhagic Fever and Acute Hepatitis: A Case report. The Brazilian J of Infection Disease. 2004; 8(6): 461–464.
9. Hadinegoro. S.R. dan Satari, H.I. Demam Berdarah Dengue. Naskah Lengkap Pelatihan bagi Pelatih Dokter Spesialis Anak dan Dokter Spesialis Penyakit Dalam dalam Tata Laksana Kasus DBD. Jakarta, Balai Penerbit FKUI, 2005; 5–10.
10. Nguyen TH, Huan-Yao L, Yee-Shin L, et al. Dengue Hemorrhagic Fever in Infants: A Study of Clinical and Cytokine Profile. The Journal of Infectious Disease. 2004; 189–201.
11. Shah. I and Katira. B. Clinical and Laboratory Abnormalities due to Dengue in Hospitalized Children in Mumbai in 2004. Dengue Bulletin. 2005; 29: 90–96.
12. Kuo CH, Tai D, Chang-Chien CS, Lan CK, et al. Liver Biochemical Tests and Dengue Fever. Am J Trop Med Hyg 1992; 47(3): 267–70.
13. Nihaya K. Identifikasi Faktor-Faktor Prognostik terhadap Luaran (outcome) Penderita Demam Berdarah Dengue. Konsentrasi Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu bidang Ilmu Kesehatan Anak, Program Pascasarjana. Unhas. Makassar. 2009; 34–40.
14. Narayanan, M. Aravind, M.A, Ambikapathy, et al. Dengue Fever-Clinical and Laboratory Parameters Associated with Complication. Dengue Bulletin. 2003; 27: 108–115.