

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

---

**SUSUNAN PENGELOLA MAJALAH INDONESIAN JOURNAL OF  
CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY**

**Pelindung (Patron)**

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

**Penasehat (Advisor)**

Prof. Marsetio Donosepoetro, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Siti Budina Kresna, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Dr. Herman Hariman, dr., Sp.PK(K)  
Dr. R. Darmawan Setijanto, drg., Mkes

**Penelaah Ahli/Mitra Bestari (Editorial Board)**

Prof. Hardjoeno, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Dr. Indro Handojo, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Dr. J B Soeparyatmo, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Riadi Wirawan, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Dr. A A G Sudewa, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Rahayuningsih, dr., Sp.PK(K), DSc  
Prof. Chatar, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Tiki Pang, PhD  
Prof. Dr. Krisnowati, drg., Sp.Pros

**Penyunting Pelaksana (Mananging Editors)**

Prof. Dr. Prihatini, dr., Sp.PK(K), Prof. Marzuki Suryaatmadja, dr., Sp.PK(K), Dr. Adi Prijana, dr., Sp.PK(K),  
Budiman, dr., Sp.PK(K), Dr. Kusworini Handono Kalim, dr., Mkes, Prof. Adi Koesoema Aman, dr., Sp.PK(K),  
Dr. Rustadi Sosrosumihardjo, dr., DMM, MS., Sp.PK(K), Yuli Kumalawati, dr., Sp.PK(K),  
Lia Gardenia Partakusuma, dr., Sp.PK, Dr. Ida Parwati, dr., Sp.PK, Dr. FM Yudayana, dr., Sp.PK(K),  
Yuli Soemarsono, dr., Sp.PK, Brigitte Rina Aninda Sidharta, dr., Sp.PK, Tjokorde Gde Oka, dr., Sp.PK,  
Prof. Dr. Krisnowati, drg., Sp.Pros

**Asisten Penyunting (Assistants to the Editors)**

Dr. Harsono Notopoero, dr., Sp.PK(K), Yolanda, dr., Sp.PK(K),  
Dr. Sidarti Soehita, FHS, dr., MS, Sp.PK(K), Dr. Jusak Nugraha, dr., MS, Sp.PK,  
Endang Retnowati, dr., MS, Sp.PK, Dr. Aryati, dr., MS, Sp.PK

**Pelaksana Tata Usaha**

Leonita Aniwati, dr., Sp.PK, Yetti Hernaningsih, dr., Sp.PK:  
Tab. Siklus Bank Jatim Cabang RSU Dr. Soetomo Surabaya; No AC: 0323551651;  
Email: pdspatklin\_sby @telkom.net. (PDSPATKLIN Cabang Surabaya),  
Bendahara PDSPATKLIN Pusat, RS PERSAHABATAN, Jakarta Timur, Tlp. 62-021-4891708, Fax. 62-021-47869943  
Email: pds\_patklin@yahoo.com

**Alamat Redaksi (Editorial Address)**

Laboratorium Patologi Klinik RSU Dr. Soetomo Jl. Prof. Dr. Moestopo 6–8 Surabaya Tlp/Fax. (031) 5042113,  
Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Unair, Jl. Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya, Tlp (031) 5020251–3  
Fax (031) 5022472, 5042113, Email: pdspatklin\_sby @telkom.net.

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

---

**DAFTAR ISI**

**PENELITIAN**

|  |              |
|--|--------------|
| Peningkatan Aminotransferase sebagai Penanda Cedera Hati pada Penderita Demam Dengue<br>( <i>The Increase of Aminotransferase as Marker of Liver damage in Dengue Fever Patients</i> )<br><b>Madina Sahnaz, Corriejati Rita</b> .....  | <b>53-55</b> |
| Paras Interleukin-18 Penderita Tuberkulosis Paru dan Perawat Sehat Berisikotuberkulosis<br>( <i>Interleukin-18 Level in Lung Tuberculosis Patients and Nurses at Risk</i> )<br><b>Sianny Herawati, J Nugraha</b> .....   | <b>56-59</b> |
| Pemetaan Perubahan (Mutasi) Virus Hepatitis B<br>( <i>Mapping of Hepatitis B Virus Mutation</i> )<br><b>Tonang DA, Rina AS, JB Suparyatmo</b> .....  | <b>60-63</b> |
| Prediksi Jumlah Sel Limfosit T Cd4+ Menggunakan Nilai Tlc ( <i>Total Lymphocyte Count</i> ) pada Penderita HIV/AIDS<br>( <i>Prediction test of Cd4+ T Cells Using Total Lymphocyte Count (TLC) in Patients with HIV/AIDS</i> )<br><b>Rostina, Suci Aprianti, Mansyur Arif</b> .....  | <b>64-65</b> |
| Albumin Kreatinin Penderita Hipertensi Hakiki (Esensial)<br>( <i>Albumin Creatinine Ratio in Essential Hypertension Patients</i> )<br><b>T. Wongso, Dewi LS, Z. Lubis</b> .....  | <b>67-71</b> |
| <b>TELAAH PUSTAKA</b>  |              |
| Imunosupresi untuk Pencangkokan Ginjal<br>( <i>The Immunosuppression of Renal Transplantation</i> )<br><b>Suprapto Ma'at</b> .....   | <b>72-76</b> |
| <b>LAPORAN KASUS</b>   |              |
| Leukemia Megakarioblastik Akut pada Seorang Anak<br>( <i>Acute Megakaryoblastic Leukemia in a Child</i> )<br><b>Nyoman Suci Widayastiti, Ima Arum Lestarini, Yetty Movieta Nancy, Umi S Intansari, R. Lindeman</b> .   | <b>77-82</b> |
| <b>MENGENAL PRODUK BARU</b>  |              |
| Deteksi Anti Glutamic Acid Decarboxilase/tyrosine Phosphatase (Anti GAD/IA <sub>2</sub> ) pada Penderita DM Tipe 1 Anak<br>( <i>Anti Glutamic Acid Decarboxylase/Tyrosine Phosphatase (Anti GAD/IA<sub>2</sub>) Detection in Children Type I Diabetes Mellitus</i> )<br><b>Pupa Wardhani, S Darmadi, M Faizi, Netty Harjantien</b> ..... | <b>83-85</b> |
| <b>MANAJEMEN LABORATORIUM</b>  |              |
| Mengenal Sistem Penerangan Laboratorium/Lis<br>( <i>Lis/Laboratory Information System</i> )<br><b>Prihatini</b> .....  | <b>86-89</b> |
| <b>INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU</b> .....  | <b>90-92</b> |

---

## PENELITIAN

---

# PENINGKATAN AMINOTRANSFERASE SEBAGAI PENANDA CEDERA HATI PADA PENDERITA DEMAM DENGUE

(*The Increase of Aminotransferase as Marker of Liver damage in Dengue Fever Patients*)

Madina Sahnaz\*, Corriejati Rita\*

---

### ABSTRACT

Dengue infection can give unusual manifestation such as acute liver failure. The increased frequency of this complication in dengue infection have been reported and have a high mortality. Elevated serum transaminase levels of dengue patients indicate the possible impact of dengue virus infection on liver function. The aim of this study was to know the frequency of the increased of aminotransferase in patient with dengue fever. An analysis was made of 67 serologically confirmed dengue cases at Hasan Sadikin Hospital. The grade of hepatic aggression was establish according to the alteration in the aminotransferase levels: grade A, have a normal levels of aminotransferase, grade B have elevated aminotransferase, with increased levels of at least one of the enzymes, grade C elevated aminotransferase, with the level of at least one of the enzymes increased more than three times the reference value. Among the 67 serologically confirmed dengue cases, 7% ( $n = 5$ ) have a primary dengue infection, 49% ( $n = 33$ ) have secondary dengue infection, 43.3% ( $n = 29$ ) have a mix infection (secondary and primary infection). 88% ( $n = 59$ ) have elevated levels of serum aspartat aminotransferase (AST) and 68% ( $n = 46$ ) have elevated level of serum ALT. 67.2% ( $n = 45$ ) have elevated both AST and ALT. 1.7% ( $n = 1$ ) presented a normal level of amiotransferase (grade A), 31.3% ( $n = 21$ ) presented alterations in the aminotransferase (grade B), 56% ( $n = 38$ ) have elevated aminotransferase more than three times the reference value (grade C). As a conclusion, liver damage with elevation of aminotransferase was common complication of dengue virus infection.

**Key words:** dengue haemorrhagic fever, acute liver failure, aminotransferase

---

### PENDAHULUAN

Sejak tahun 1950an dilaporkan demam dengue merupakan penyakit serius yang menyebabkan tingginya angka kesakitan dan kematian pada anak-anak, terutama di Asia Tenggara.<sup>1-3</sup> Infeksi dengue disebabkan oleh salah satu dari 4 serotype virus dengue. Virus dengue adalah virus berkapsul dengan "single strand RNA" yang merupakan kelompok arbovirus dari keluarga Flavivirus, dengan vektornya nyamuk *Aedes aegypti*.<sup>1-6</sup>

Manifestasi klinik yang ditimbulkan oleh virus dengue bervariasi, dari asimptomatis, demam dengue, demam berdarah dengue (DHF) dan *Dengue Shock Syndrome* (DSS). Demam dengue digambarkan dengan demam tinggi 2–7 hari, trombositopenia, peningkatan hematokrit, tes torniquet positif.<sup>1-6</sup>

Manifestasi infeksi dengue yang tidak umum dapat berupa hepatitis, encephalitis, myocarditis, sindrom Reye, sindrom uremia hemolitik. Walaupun tidak umum, dilaporkan frekuensi manifestasi ini

cenderung meningkat, dan lebih sering terjadi pada kelompok anak-anak dengan angka kematian yang tinggi.<sup>1-7</sup> Salah satu manifestasi yang tidak umum dari infeksi dengue adalah cedera hati, yang dilaporkan pertama kali di Indonesia pada tahun 1970an, kemudian dilaporkan di Thailand tahun 1987 dan di Malaysia tahun 1990.<sup>2-5</sup>

Peningkatan kadar aminotransferase serum pada penderita yang terinfeksi dengue mengindikasikan pengaruh virus dengue pada sel hepatosit. Terlibatnya sel hepatosit pada infeksi dengue dapat digambarkan dengan gejala hepatitis akut yaitu nyeri pada bagian hipokondrium kanan, hepatomegalii, ikterik dan peningkatan kadar aminotransferase.

Enzim aminotransferase mencapai kadar maksimum sekitar hari ke-9 setelah timbul gejala dan akan kembali pada kadar yang normal setelah 3 minggu timbul gejala. Pada banyak kasus, terlibatnya hati menyebabkan lama penyembuhan infeksi viral yang merupakan *self limiting disease*

---

\* Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Univ. Padjadjaran/ RS. Dr. Hasan Sadikin, Bandung

tetapi tidak menjamin sebagai prognosis yang buruk.<sup>2</sup>

## BAHAN DAN METODE

Sebanyak 67 penderita yang didiagnosis dengan observasi febris dilakukan pemeriksaan darah lengkap rutin, pemeriksaan serologi dan pemeriksaan kadar aminotransferase (AST dan ALT).

Pemeriksaan darah rutin lengkap, terutama untuk mengetahui jumlah trombosit dan hematokrit yang dilakukan dengan alat Sysmex KX 3000, pemeriksaan dengue dengan *rapid strip test* (Pan-Bio), dan pemeriksaan kadar aminotransferase menggunakan metode enzimatik kinetik (Hitachi 912).

Semua penderita dengan hasil serologi dengue yang positif ditentukan kadar aminotransferase dengan kriteria sebagai berikut: 1) *Grade A*: Kadar aminotransferase yang normal, 2) *Grade B*: Salah satu kadar aminotransferase meningkat, 3) *Grade C*: Peningkatan kadar aminotransferase dengan salah satu enzim meningkat 3× dari normal.

Variabel dalam penelitian ini menggunakan analisis X<sup>2</sup> tes dan metode *chi square*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 67 penderita yang terinfeksi virus dengue dalam penelitian ini, sebanyak 31 orang (46%) perempuan, 36 orang (54%) laki-laki. Rentang usia dari 1–67 tahun, seperti terlihat pada tabel 1.

**Tabel 1.** Rentang usia subyek penelitian

| Usia Penderita | Jumlah | %    |
|----------------|--------|------|
| Balita         | 4      | 6    |
| 5–16           | 25     | 37,3 |
| 17–45          | 33     | 49,2 |
| >45            | 5      | 7,4  |
| Total          | 67     | 99,9 |

Subyek penelitian adalah penderita yang mengalami infeksi dengue yang primer, infeksi sekunder dan, infeksi dengue yang campuran, seperti terlihat pada tabel 2.

**Tabel 2.** Distribusi jenis infeksi dengue

| Jenis Infeksi Dengue        | Jumlah | %    |
|-----------------------------|--------|------|
| Infeksi Primer (Ig M+)      | 5      | 7    |
| Infeksi Sekunder (Ig G+)    | 33     | 49   |
| Infeksi Campuran (Ig M, G+) | 29     | 43,3 |
| Total                       | 67     | 100  |

Gambaran trombositopenia pada penderita infeksi dengue dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 3.** Gambaran Trombositopenia pada penderita infeksi dengue

| Jumlah Trombosit | Jumlah | %    |
|------------------|--------|------|
| < 50.000         | 41     | 61,1 |
| 50.000–100.000   | 15     | 22,4 |
| > 100.000        | 11     | 16,5 |
| Total            | 67     | 100  |

Peningkatan kadar enzim aminotransferase pada penderita infeksi dengue dapat dilihat pada tabel 4.

**Tabel 4.** Gambaran enzim aminotransferase pada penderita infeksi dengue

|                    | Jumlah | %    |
|--------------------|--------|------|
| AST normal         | 4      | 6    |
| AST meningkat      | 62     | 92,5 |
| ALT normal         | 22     | 33   |
| ALT meningkat      | 44     | 66   |
| AST, ALT meningkat | 43     | 64   |

Gambaran peningkatan aminotransferase pada penderita infeksi dengue berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada tabel 5.

**Tabel 5.** Peningkatan aminotransferase berdasarkan jenis kelamin

|           | AST |      | ALT |      |
|-----------|-----|------|-----|------|
|           | n   | %    | n   | %    |
| Perempuan | 31  | 46,3 | 22  | 33   |
| Laki-laki | 34  | 51   | 23  | 34,3 |

Gambaran peningkatan aminotransferase berdasarkan jenis infeksi dengue dapat dilihat pada tabel 6.

Peningkatan kadar enzim aminotransferase berdasarkan distribusi usia penderita dapat dilihat pada tabel 7.

**Tabel 6.** Gambaran aminotransferase pada infeksi dengue

|          | AST ↑ |      | ALT ↑ |      | AST, ALT ↑ |      | AST, ALT N |     |
|----------|-------|------|-------|------|------------|------|------------|-----|
|          | n     | %    | n     | %    | n          | %    | n          | %   |
| Primer   | 4     | 8,9  | 0     | 0    | 0          | 0    | 0          | 0   |
| Sekunder | 26    | 38,8 | 21    | 31,3 | 20         | 29,8 | 6          | 9   |
| Campuran | 31    | 46,3 | 24    | 35,8 | 24         | 35,8 | 2          | 2,9 |

**Tabel 8.** Distribusi grade berdasarkan usia penderita

|        | Grade A |     | Grade B |     | Grade C |      | Grade D |     |
|--------|---------|-----|---------|-----|---------|------|---------|-----|
|        | n       | %   | n       | %   | n       | %    | n       | %   |
| Balita | 0       | 0   | 1       | 1,5 | 3       | 4,5  | 0       | 0   |
| 5-16   | 0       | 0   | 14      | 21  | 4       | 6    | 4       | 6   |
| 17-45  | 2       | 2,9 | 8       | 12  | 16      | 23,8 | 5       | 7,5 |
| >45    | 1       | 1,5 | 1       | 1,5 | 5       | 7,5  | 0       | 0   |

**Tabel 7.** Peningkatan aminotransferase berdasarkan distribusi usia

|        | AST ↑ |      | ALT ↑ |      |
|--------|-------|------|-------|------|
|        | n     | %    | n     | %    |
| Balita | 4     | 6    | 3     | 4,5  |
| 5-16   | 23    | 34,3 | 13    | 19,4 |
| 17-45  | 33    | 49,2 | 28    | 42   |
| > 45   | 4     | 6    | 3     | 4,5  |

Dari 67 penderita infeksi dengue dengan kadar aminotransferase yang termasuk grade A, grade B dan grade C dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Manifestasi pada hati yang terjadi pada penderita infeksi dengue frekuensinya meningkat. Mekanisme patogenesisnya belum diketahui dengan jelas. Beberapa peneliti mengatakan fase replikasi virus dalam sel hepatosit menyebabkan cedera hepatis, merangsang apoptosis, steatosis mikrovesikuler.<sup>2</sup>

Biopsi hati untuk pemeriksaan histopatologi sangat berisiko karena dapat menyebabkan perdarahan diatesis. Penggunaan obat-obat hepatotoksik seperti salisilat, asetaminofen, anti emetik pada saat infeksi dengue, dapat menyebabkan dan meningkatkan terjadinya cedera hati.

Peningkatan aminotransferase, terutama AST, dapat dihubungkan dengan berat penyakit serta dapat dijadikan indikator awal terjadinya infeksi dengue. Menurut Mourou dan Ecarma,<sup>2,6</sup> cedera hati merupakan indikator terjadinya DHF, pada penelitian ini peningkatan AST lebih banyak terjadi pada penderita dengan jumlah trombosit kurang dari 50.000 m<sup>3</sup>/dL. Peningkatan ini biasanya terjadi pada

hari ke-9 timbulnya gejala yang akan kembali normal sekitar 2 minggu.

## SIMPULAN

Peningkatan aminotransferase, khususnya aspartat aminotransferase merupakan penanda terjadinya cedera hati pada penderita demam dengue.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kurane I, Ennis FA. Immunopathogenesis of dengue virus infection. In dengue and dengue haemorrhagic fever eds Gubler DJ, Kunio G. 1997; 273–90.
2. Mourou MPG, Guimaraes de Lacerda MV, Bastos M.ds, Albuquerque BC, Alecrim WD. Dengue haemorrhagic fever and acute hepatitis: A case report. The Brazillian J of Infection Disease. 2004; 8(6): 461–4.
3. Chuansumrit A, Tangnar Ratchakit K. Pathophysiology and management of dengue haemorrhagic fever. Journal Compilation (transfusion alternatives in Transfusion Medicine). 2006; 8 (Supp.1): 3–11.
4. Souza LJ, Alves JG, Nogueira RMR, Neto CG, Bastos DA, Siqueira EWS. Aminotransferase changes and acute hepatitis in patients with dengue fever: Analysis of 1.585 cases. The Brazillian J. of Infection Disease. 2004; 8(2): 156–63.
5. Kuo CH, Tai D, Chang-Chien CS, Lan CK, Chiou SS, Liaw YF. Liver biochemical test and dengue fever. Am J Trop. Med Hyg. 1992; 47: 265–70.
6. Ecarma RM, Baylon HG. SGPT and PTT as early predictor of dengue haemorrhagic fever: A preliminary Study. Phil J Int Med. 1999; 37: 169–72.
7. Khrisnamurti C, Kalayanaroj S, Cutting MA, Peat RA, Rothwell SW, Reid TJ. Mechanism of haemorrhagic in dengue without circulatory collapse. Am J. Trop Med Hyg. 2001; 65(6): 840–7.