
Hubungan Kadar Aspartat Aminotransferase (AST) dan Alanin Aminotransferase (ALT) Serum dengan Spektrum Klinis Infeksi Virus Dengue pada Anak

Agus Darajat, Nanan Sekarwana, Djatnika Setiabudi

Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

Latar belakang. Infeksi dengue memiliki spektrum klinis yang luas, yaitu dapat asimtomatis maupun bermanifestasi klinis sebagai demam dengue (DD), demam berdarah dengue (DBD) maupun sindrom syok dengue (SSD). Pada infeksi dengue didapatkan peningkatan kadar aspartat aminotransferase (AST) dan alanin aminotransferase (ALT) serum. Kadar AST dan ALT serum diduga berperan sebagai indikator tingkat keparahan penyakit.

Tujuan. Mengetahui hubungan kadar AST dan ALT serum dengan spektrum klinis infeksi dengue pada anak.

Metode. Penelitian observasional dengan rancangan *cross sectional* dilakukan pada 1 Maret-30 April 2007 di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RS Dr. Hasan Sadikin Bandung. Subjek penelitian kasus infeksi dengue, berusia ≤ 14 tahun secara berurutan memenuhi kriteria klinis DD, DBD, dan SSD menurut WHO (1997) yang disertai bukti serologis infeksi dengue. Uji ANOVA digunakan untuk menilai hubungan kadar AST dan ALT serum dengan spektrum klinis infeksi dengue pada anak. Kemaknaan ditentukan berdasarkan nilai $p < 0,05$. Seluruh perhitungan statistik dikerjakan dengan piranti lunak SPSS versi 13,0 *for Windows*.

Hasil. Terdapat 60 subjek penelitian terdiri dari 25 (41,7%) laki-laki dan 35 (58,3%) perempuan, dengan usia termuda 6 bulan dan tertua 14 tahun. Berdasarkan spektrum klinis subjek terdiri dari kelompok DD 17 (28,3%), DBD 21 (35%), dan SSD 22 (36,3%) anak. Nilai rerata AST pada DD $63,2 \pm 6,6$, DBD $267,5 \pm 116,1$, SSD $1491,5 \pm 492,4$. Nilai rerata ALT pada DD $29,4 \pm 2,4$, DBD $78,0 \pm 25,3$, SSD $435,0 \pm 122,1$. Hasil uji ANOVA menunjukkan terdapat hubungan kadar AST dan ALT serum dengan spektrum klinis infeksi dengue pada anak ($F=6,018$; $p=0,000$).

Kesimpulan. Pada anak dengan infeksi dengue semakin tinggi kadar AST dan ALT serum, semakin berat derajat penyakit (*Sari Pediatri* 2008; 9(5):359-62).

Kata kunci: AST, ALT, spektrum klinis, infeksi virus dengue

Alamat korespondensi

Agus Darajat, dr., PPDS Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RS. Dr. Hasan Sadikin Bandung, Jl. Pasteur No. 38 Bandung 40163 Indonesia, Telp. 022-2035957.

Penyakit infeksi virus dengue ini masih merupakan masalah kesehatan yang serius di daerah tropis sedunia, terutama di kawasan Asia Tenggara, Asia Selatan, Amerika Tengah, dan Amerika Selatan.¹ Jumlah rata-rata kasus infeksi virus dengue yang dilaporkan kepada *World Health Organization* (WHO) meningkat tiap tahun.² Angka morbiditas mencapai hampir 50 juta kasus per tahun, dengan mortalitas sekitar 1%-5% atau 24.000 jiwa, dan mayoritas pasien adalah anak.²⁻⁴

Manifestasi infeksi virus dengue bervariasi mulai dari gejala mirip influenza yang dikenal sebagai demam dengue (DD) sampai manifestasi berat dan fatal ditandai perdarahan dan syok yang disebut demam berdarah dengue (DBD) dan sindrom syok dengue (SSD).^{1,5,6}

Demam dengue merupakan penyakit virus akut yang ditandai gejala nyeri kepala, nyeri tulang, sendi serta otot, ruam, dan leukopenia. Demam berdarah dengue adalah penyakit yang disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *A. aegypti* dan *A. albopictus*.⁵ Demam berdarah dengue ditandai dengan empat gejala klinis utama yaitu demam tinggi, manifestasi perdarahan, hepatomegali, dan pada kasus berat dijumpai tanda kegagalan sirkulasi. Pasien DBD mengalami syok hipovolemik yang diakibatkan oleh kebocoran plasma, disebut sindrom syok dengue yang dapat menyebabkan kematian.⁵⁻¹⁰

Penelitian mengenai kadar aspartat amino-transferase dan alanin aminotransferase serum pada infeksi dengue telah banyak dilaporkan dan menunjukkan hasil yang bervariasi. Narayanan dkk¹¹ pada penelitian 59 kasus infeksi dengue menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna kadar AST dan ALT serum dengan tiga spektrum klinis infeksi dengue, berturut-turut DD, DBD, dan SSD ($p > 0,05$). Kalayanarooj S. dkk¹² dalam penelitiannya memperlihatkan perbedaan yang bermakna antara kadar AST dan ALT serum pada DD dan DBD ($p < 0,05$). Begitu pula hasil penelitian oleh Kuo CH. dkk,¹³ Kalayanarooj S. dkk,¹⁴ dan Mohan B. dkk¹⁵ memberikan hasil yang sama dengan penelitian Kalayanarooj S. dkk.¹² Petdachai W.¹⁶ pada penelitian 38 anak pasien SSD dengan perdarahan dan SSD tanpa perdarahan melaporkan tidak terdapatnya perbedaan yang bermakna kadar AST dan ALT serum pada kedua kelompok tersebut ($p > 0,05$).

Dari hasil penelitian¹²⁻¹⁶ diperoleh informasi adanya perbedaan bermakna kadar AST dan ALT

serum pada DD dan DBD. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar AST dan ALT serum dengan spektrum klinis infeksi dengue pada anak.

Metode

Penelitian observasional dengan rancangan *cross sectional* ini dilakukan sejak 1 Maret sampai 30 April 2007 di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RS. Dr. Hasan Sadikin Bandung dengan subjek penelitian pasien infeksi virus dengue menurut kriteria klinis WHO (1997). Kriteria inklusi pada penelitian ialah (1) anak usia ≤ 14 tahun, (2) memenuhi kriteria klinis DD, DBD, dan SSD menurut WHO (1997) disertai bukti serologis infeksi dengue. Kriteria eksklusi adalah subjek menderita penyakit hati, darah, ginjal, jantung, sepsis, morbili, atau mendapat obat tertentu.

Setelah diagnosis klinis ditegakkan dan orangtua mengisi serta menandatangani formulir *informed consent*, data subjek dicatat dalam formulir khusus dan dilakukan pemeriksaan laboratorium yang meliputi pemeriksaan darah rutin, AST, ALT, serta serologis IgG dan IgM anti dengue. Spektrum klinis infeksi dengue dari yang ringan sampai berat berturut-turut yaitu DD, DBD, dan SSD. Kadar AST dan ALT serum diperiksa pada saat masuk rawat di rumah sakit atau saat diagnosis ditegakkan. Pada hari kelima atau klinis perburukan dilakukan pemeriksaan serologis IgG dan IgM. Bila IgM dan atau IgG positif termasuk kriteria inklusi sedangkan bila IgM dan IgG negatif subjek tidak diikutsertakan dalam penelitian.

Analisis disesuaikan dengan tujuan penelitian dan hipotesis yang ditentukan yaitu untuk menguji hubungan kadar AST dan ALT serum dengan spektrum klinis infeksi dengue pada anak menggunakan uji ANOVA (*analysis of variance*). Uji ANOVA dilakukan bila memenuhi syarat (a) sebaran data normal, (b) varians data sama. Kemaknaan ditentukan berdasarkan nilai $p < 0,05$. Bila pada uji ANOVA nilai $p < 0,05$ dilanjutkan dengan melakukan analisis *post hoc*. Seluruh perhitungan statistik dikerjakan dengan piranti lunak SPSS *versi 13,0 for windows*. Penelitian ini telah mendapat persetujuan Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Hasil

Selama periode penelitian didapatkan 60 anak yang memenuhi kriteria inklusi penelitian terdiri dari 25 anak laki-laki dan 35 anak perempuan. Berdasarkan spektrum klinis terdiri dari 17 kelompok DD, 21 kelompok DBD, dan 22 kelompok SSD. Karakteristik umum subjek penelitian tertera pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Jenis kelamin dan umur	Spektrum klinis n%		
	DD (n=17)	DBD (n=21)	SSD (n=22)
Jenis kelamin			
• Laki-laki	7 (11,7)	6 (10,0)	12 (20,0)
• Perempuan	10 (16,7)	15 (25,0)	10 (16,7)
Usia anak (tahun)			
0-<1	0 (0)	1 (1,6)	0 (0)
1-≤12	15 (25)	18 (30)	20 (33,3)
13-14	2 (3,3)	2 (3,3)	2 (3,3)

Analisis lebih lanjut mengenai kadar rerata AST dan ALT serum berdasarkan spektrum klinis infeksi dengue dengan menggunakan uji ANOVA tertera pada Tabel 2.

Dari Tabel 2 terlihat semakin berat spektrum klinis infeksi virus dengue rerata kadar AST serum juga semakin meningkat. Hal yang sama terlihat pada rerata kadar ALT serum. Kadar AST lebih tinggi dibandingkan kadar ALT serum dengan rasio 2-3 : 1. Kadar AST dan ALT serum bermakna pada kelompok DD dan SSD serta kelompok DBD dan SSD.

Diskusi

Dari 60 subjek, kelompok SSD mempunyai proporsi lebih banyak dibandingkan DD dan DBD (36,6%). Proporsi SSD menunjukkan bahwa RS. Dr. Hasan Sadikin banyak merawat kasus dengue berat.

Peningkatan kadar AST dan ALT serum umum terjadi pada infeksi dengue.^{12,17,18} Hasil penelitian memperlihatkan peningkatan kadar AST dan ALT serum pada anak yang mengalami infeksi dengue. Kadar AST serum lebih tinggi dibandingkan kadar ALT serum ($p < 0,05$). Kadar AST yang lebih tinggi dari kadar ALT serum membedakan infeksi virus dengue dengan infeksi lainnya.^{4,13,15} Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Kalayanarooj dkk,¹² Kuo dkk,¹³ dan Lei dkk.¹⁷

Pada penelitian ini kadar AST dan ALT serum terlihat jelas peningkatannya pada DBD dan SSD dibandingkan dengan DD. Pada SSD peningkatan kadar AST dan ALT serum terjadi karena adanya hipoperfusi hati diakibatkan syok yang lama.^{4,13,17} Mohan dkk¹⁵ menerangkan bahwa peningkatan kadar AST dan ALT serum pada infeksi dengue terjadi oleh karena gangguan fungsi hati yang bersifat sementara yang ditemukan terutama pada DBD dan SSD.

Virus dengue merupakan virus yang bersifat hepatotropik.¹⁷ Apakah kerusakan hati ini terjadi akibat efek langsung infeksi virus dengue atau respons inang terhadap infeksi masih belum jelas.⁵ Gangguan fungsi hati pada infeksi dengue akan menyebabkan gangguan pembentukan faktor pembekuan yang dapat menimbulkan perdarahan masif serta gagal hati (*fulminant liver failure*).¹⁵

Hasil penelitian memperlihatkan kadar rerata AST serum lebih tinggi dibanding kadar ALT serum dengan

Tabel 2. Kadar rerata (*mean*) AST dan ALT serum berdasarkan spektrum klinis

Kadar AST dan ALT (μ/L)	Spektrum Klinis			Kemaknaan
	DD (n=17)	DBD (n=21)	SSD (n=22)	
AST (<i>mean</i> ± SE)	63,2±6,6	267,5±116,1	1491,5±492,4	F= 5,932 $p = 0,005$
ALT (<i>mean</i> ± SE)	29,4±2,4	78,0±25,3	435,0±122,1	F= 8,030 $p = 0,001$

- SE: Standar Error

-Pada analisis *post hoc* didapatkan hasil: kelompok DD dan DBD ($p=0,601$), kelompok DD dan SSD ($p=0,000$), DBD dan SSD ($p=0,001$)

rasio 2-3:1. Hasil sama dengan penelitian oleh Kalayanarooj dkk¹⁹ dan berbeda dengan penelitian oleh Lei dkk,¹⁷ dengan rasio AST dan ALT serum 1-1,5:1. Pada infeksi virus dengue kerusakan organ diakibatkan proses iskemia dan hati bukanlah organ utama yang terganggu seperti pada hepatitis karena virus. Telah dibuktikan bahwa terdapat hubungan kadar AST dan ALT serum dengan spektrum klinis infeksi dengue ($F=6,018$; $p=0,000$). Dapat disimpulkan bahwa pada anak dengan infeksi dengue semakin tinggi kadar AST dan ALT serum, semakin berat spektrum klinis.

Daftar Pustaka

1. Guha-Sapir D, Schimmer B. Dengue, emerging themes in epidemiology. 2005 (diunduh 5 Februari 2006). Didapat dari: <http://www.ete-online.com/content/2/2/2>.
2. WHO. Dengue and dengue haemorrhagic fever. Fact Sheet, WHO no. 17. Geneva: 2002 (diunduh 5 Februari 2006). Didapat dari: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs17/en/print.html>.
3. WHO. Dengue fever in Indonesia-update 4. 2004 (diunduh 5 Februari 2006). Didapat dari: http://www.who.int/csr/don/archive/disease/dengue_fever/en.
4. Lin CF, Lei HY, Liu CC, Liu HS, Yeh TM, Chen SH. Autoimmunity in dengue virus infection. *Dengue Bull* 2004;2:51-7.
5. WHO. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention, and control. Geneva. 1997 (diunduh 5 Februari 2006). Didapat dari: <http://www.who.int/entirety/csr/resources/publications/dengue/itiviii.pdf>.
6. Kautner I, Robinson MJ, Kubnle U. Dengue virus infection: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and prevention. *J Ped* 1997;131:516-24.
7. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev* 1998;11:480-96.
8. Torres JR, Torres CG. Dengue in Latin America. *Dengue Bull* 2002;26:62-9.
9. Sangkawibha N, Rojanasuphot S, Ahandrik S. Risk factors in dengue shock syndrome: a prospective epidemiologic study in Rayong, Thailand. *Am J Epid* 1984; 120:653-69.
10. Guzman MG, Kouri G. Dengue: an up date. *Lancet Inf Dis* 2002;2:33-42.
11. Narayanan M, Aravind MA, Thilothammal N, Prema R, Sargunam CS, Ramamurthy N. Dengue fever in Chennai- a study of clinical profile and outcome. *Indian Pediatric* 2002;39:1027-33.
12. Kalayanaarooj S, Nimmannitya S, Vaughn DW, Ratanachu-ek S, Suteewarn W, Nisalak A. Liver function test as measures of disease severity in dengue patients. *Studies/collaboratives on dengue infections/dengue hemorrhagic fever at Queen Sirikit National Institute of Child Health (Children's Hospital)*. Bangkok: WHO Collaborating Centre for Case Management; 1997.
13. Kuo CH, Tai DJ, Chien CSC, Lan CK, Chiou SS, Liaw YF. Liver biochemical test and dengue fever. *Am J Trop Med Hygiene* 1992;47:265-70.
14. Kalayanarooj S, Ratanaamonsakul W, Nimmannitya S. Liver function test and coagulogram in dengue hemorrhagic fever patients. *Studies/ Collaboratives on dengue infections/dengue hemorrhagic fever at Queen Sirikit National Institute of Child Health (Children's Hospital)*. Bangkok: WHO Collaborating Centre for Case Management; 1997.
15. Mohan B, Patwari AK, Anand VK. Hepatic dysfunction in childhood dengue infection. *J Trop Med* 2000;46:40-3.
16. Petdachai W. Hepatic dysfunction in children with dengue shock syndrome. *Dengue Bull* 2005;29:1-8.
17. Lei HY, Yeh TM, Liu HS, Lin YS, Chen SH, Liu CC. Immunopathogenesis of dengue virus infection. *J Bio Sci* 2001;8:377-88.
18. Kalayanarooj S, Wangrotjanarat C, Thisyakorn U, Nimmannitya S. Liver function test in dengue hemorrhagic fever. *Studies/Collaboratives on dengue infections/dengue hemorrhagic fever at Queen Sirikit National Institute of Child Health (Children's Hospital)*. Bangkok: WHO Collaborating Centre for Case Management; 2003.
19. Kalayanarooj S, Osotkrapan S, Nimmannitya S. Abnormal elevation of hepatic transaminase in dengue hemorrhagic fever patients. *Studies/Collaboratives on dengue infections/dengue hemorrhagic fever at Queen Sirikit National Institute of Child Health (Children's Hospital)*. Bangkok: WHO Collaborating Centre for Case Management; 1991.