

Pola Klinis dan Peningkatan Enzim Hati Pasien DBD di RSUD Koja

Suzanna Ndraha¹, Anthony Hadi Wibowo², Nicholas Wijayanto², Fathin Amirah²,
Putri Chairani², Nathania Putri²

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: susannndraha@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

Clinical Patterns and Enzyme Elevation in DBD Patients in RSUD Koja

Abstract

Introduction: Dengue hemorrhagic fever (DHF) exhibits different patterns in different districts.

Objective: The purpose of this study is to determine the profile of DHF in RSUD Koja.

Methods: The study was conducted between 31st March 2015 until 6th June 2015, using observational descriptive design and performed in Internal Medicine Department of RSUD Koja. All data were obtained through history taking, physical and laboratory examinations in forms of primary data. The study included 70 samples, all of whom underwent routine blood test, liver function tests and abdomen ultrasound examinations on the seventh day of fever.

Results: Out of all 70 subjects, only 35 subjects met the criteria of DHF. All 35 subjects complained of fever (100%), headache (97,14%), nausea (85,71%), heartburn (85,71%), and bleeding (57,12%), in which petechiae is the most prevalent (45,71%). Nearly every subject exhibits markedly elevated AST (94,29%) and ALT (71,43%) levels, whereby AST levels are higher than ALT. The most common ultrasound result is *gall bladder wall thickening*.

Conclusion: The most common symptom of DHF in RSUD Koja is fever, followed by headache, nausea, heartburn, bleeding, and hepatomegaly, while the most common form of bleeding is petechiae. Most patients had elevated AST and ALT levels, whereby AST levels are higher than ALT. Their ultrasound results showed that most patients had gall bladder wall thickening.

Keywords: DHF, AST, ALT, USG abdomen

Pendahuluan

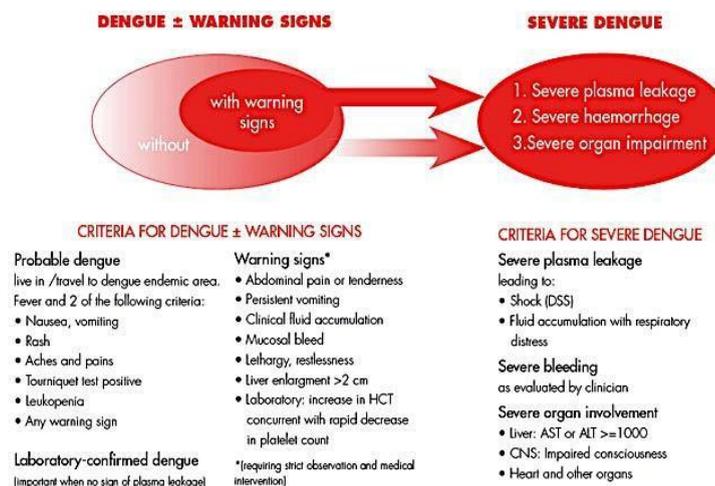
Demam berdarah dengue adalah penyakit yang disebabkan oleh virus dengue dan ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* yang ditandai dengan demam mendadak 2 sampai 7 hari tanpa penyebab yang jelas disertai tanda perdarahan di kulit berupa bintik perdarahan (*petechie*). Demam Berdarah Dengue (DBD) disebabkan infeksi virus dengue sekunder yang termasuk kelompok B *Arthropod Virus (Arboviroses)* yang sekarang dikenal sebagai genus *Flavivirus*, famili *Flaviviride*, dan mempunyai 4 jenis serotipe, yaitu: DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4. Serotipe DEN-3 merupakan serotipe yang dominan dan diasumsikan banyak yang menunjukkan manifestasi klinik yang berat.¹⁻⁶

Pada tahun 2009 tampak provinsi DKI Jakarta merupakan provinsi dengan AI DBD

tertinggi (313 kasus per 100.000 penduduk), sedangkan Nusa Tenggara Timur merupakan provinsi dengan AI DBD terendah (8 kasus per 100.000 penduduk).¹

Pada tahun 2007 di provinsi DKI Jakarta, persentase kasus DBD terbanyak merupakan kelompok umur 5-14 tahun (36%), diikuti kelompok umur lebih dari 5 tahun (31%), kelompok 15-44 tahun (22%) dan lebih dari 45 tahun (11%). Dari data tahun 2006, menunjukkan proporsi jenis kelamin lelaki lebih banyak dibanding perempuan pada semua kelompok umur.²

Dengue memiliki spektrum klinis yang luas, biasanya dapat terjadi perubahan klinis yang tak terduga. Progresivitas dari *non-severe dengue* menjadi *severe dengue* sangat sulit untuk ditebak, tapi ini menjadi konsen yang sangat penting sejak pengobatan yang adekuat dapat mencegah pasien dari perkembangan menjadi klinis yang lebih berat. Pada gambar 1, dapat dilihat klasifikasi infeksi dengue.⁶



Gambar 1. Klasifikasi Derajat Dengue⁶

Infeksi virus dengue bersifat sistemik. Infeksi virus ini memiliki manifestasi klinis yang sangat luas termasuk manifestasi klinis yang berat maupun tidak. Setelah masa

inkubasi, mulai terjadi manifestasi seperti demam, mual, muntah, nyeri kepala hebat.^{3,6}

Patogenesis terjadinya syok berdasarkan hipotesis *the secondary*

heterologous infection yang dirumuskan oleh Suvatte tahun 1977. Akibat infeksi sekunder oleh tipe virus dengue yang berlainan pada seorang pasien, respons antibodi anamnestic yang akan terjadi dalam waktu beberapa hari mengakibatkan proliferasi dan transformasi limfosit dengan menghasilkan titer tinggi antibodi IgG anti dengue. Disamping itu, replikasi virus dengue terjadi juga dalam limfosit yang bertransformasi dengan akibat terdapatnya virus dalam jumlah banyak. Hal ini akan mengakibatkan aktivasi sistem komplemen C3a dan C5a yang menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskular yang akan menyebabkan perembesan plasma.⁶⁻¹¹

Organ sasaran dari virus adalah organ RES meliputi sel kuffer hepar, endotel pembuluh darah, nodus limfaticus, sumsum tulang serta paru-paru. Pada pasien DBD, organ hati terutama sel kuppfer merupakan salah satu organ yang terkena dampak dari infeksi virus dengue ini. Kerusakan pada hati dapat dinilai salah satunya dengan enzim transaminase yaitu SGOT dan SGPT. AST adalah enzim yang terdapat pada sitosol dan mitokondria yang dapat ditemukan dalam sel hati, jantung, ginjal, otot, dan otak. Karena itu tes ini kurang spesifik untuk penyakit hati. Peningkatan enzim seluler ini terjadi akibat pelepasan ke dalam serum ketika jaringan mengalami kerusakan. ALT adalah enzim yang terdapat pada sitosol. Dan jaringan hati mengandung lebih banyak ALT daripada AST. Peningkatan ALT terjadi akibat pelepasan enzim secara intraseluler ke dalam darah karena nekrosis sel hati. AST dan ALT sebagian kecil diproduksi oleh sel otot, jantung, pankreas dan ginjal. Adanya akumulasi metabolit dalam tubuh akan menyebabkan stres oksidatif. Pada stres oksidatif, terjadi ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan yang akan menyebabkan kerusakan membran sel yang dapat menimbulkan kerusakan sel sehingga terjadi peningkatan AST dan ALT.^{12,13}

Diagnosis DBD ditegakkan berdasarkan kriteria diagnosis menurut WHO tahun 1997 terdiri dari kriteria klinis dan laboratoris. Penggunaan kriteria ini dimaksudkan untuk mengurangi diagnosis yang berlebihan (*overdiagnosis*).^{3,4,6}

A. Kriteria klinis:^{3,4,6}

1. Demam tinggi mendadak, tanpa sebab jelas, berlangsung terus menerus selama 2-7 hari.

2. Terdapat manifestasi perdarahan ditandai dengan :
 - uji tourniquet positif
 - petekie, ekimosis, purpura
 - perdarahan mukosa, epistaksis, perdarahan gusi
 - hematemesis dan atau melena.
3. Pembesaran hati
4. Syok, ditandai nadi cepat dan lemah serta penurunan tekanan nadi, hipotensi, kaki dan tangan dingin, kulit lembab, dan pasien tampak gelisah.

B. Kriteria laboratoris:

1. Trombositopenia (100.000/ul atau kurang)
2. Hemokonsentrasi, dapat dilihat dari peningkatan hematokrit 20% atau lebih.

Dua kriteria pertama ditambah trombositopenia dan hemokonsentrasi atau peningkatan hematokrit cukup untuk menegakkan diagnosis klinis DBD. Efusi pleura dan atau hipoalbuminemia dapat memperkuat diagnosis terutama pada pasien anemi dan atau terjadi perdarahan.^{3,4,6}

Pada dasarnya pengobatan DBD bersifat simptomatis dan suportif, yaitu mengatasi kehilangan cairan plasma sebagai akibat peningkatan permeabilitas kapiler dan sebagai akibat perdarahan. Tetapi pada kasus DBD dengan komplikasi diperlukan perawatan intensif. Untuk dapat merawat pasien DBD dengan baik, diperlukan dokter dan perawat yang terampil, sarana laboratorium yang memadai, cairan kristaloid dan koloid, serta bank darah yang senantiasa siap bila diperlukan.^{3,4,6}

Materi dan Metode

Penelitian ini dilaksanakan dalam rancang bangun penelitian deskriptif observasional dengan studi *non-probability sampling* yaitu *consecutive sampling*. Populasi penelitian adalah semua pasien di ruang rawat inap RSUD Koja yang dicurigai terinfeksi virus dengue. populasi terjangkau adalah semua pasien yang dicurigai terinfeksi virus dengue yang dirawat di ruang rawat inap penyakit dalam kelas III lantai 6 RSUD Koja.

Kriteria inklusi: semua pasien yang dicurigai terinfeksi virus dengue dengan perjalanan penyakit sebelum hari ketujuh. Sampel tidak diikuti sertakan apabila menolak

dan juga apabila tidak memenuhi kriteria DBD selama pemantauan perjalanan penyakit.

Hasil

Jumlah sampel yang didapat dari 31 Maret hingga 6 Juni 2015 sebanyak 70 sampel, dengan jenis kelamin laki-laki berjumlah 39 orang (55,72%) dan perempuan 31 orang (44,28%). Kesemua sampel dilakukan pemeriksaan darah rutin, SGOT, SGPT dan USG abdomen pada hari ketujuh demam. Dari seluruh total populasi sampel, 35 subjek tidak memenuhi kriteria diagnosa DBD sehingga subjek dieksklusikan. Mayoritas subjek adalah

laki-laki, berjumlah 18 orang (48,57%), dan perempuan 17 orang (48,57%), di mana subjek dengan usia 14 - 44 tahun berjumlah 31 orang (88,57%). Kesemua 35 orang subjek memiliki keluhan demam (100%), sakit kepala (97,14%), mual (85,71%), nyeri ulu hati (85,71%) Subjek yang mengalami perdarahan pada DBD berjumlah 20 orang (57,12%) dengan jenis perdarahan terbanyak adalah petekie (45,71%). Dari 35 subjek, 9 orang (25,71%) terdapat hepatomegali, 19 orang (54,28%) dengan hematokrit $\geq 20\%$, 33 orang (94,29%) dengan jumlah trombosit < 100000 sel/ μL (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik 35 Subjek Penelitian

Karakteristik	Ya	Tidak	Persentase (%)
Demam	35	0	100
Sakit kepala	34	1	97,14
Mual	30	5	85,71
Nyeri ulu hati	30	5	85,71
Perdarahan	20	15	57,12
Hepatomegali	9	26	25,71
Hematokrit $\geq 20\%$	19	16	54,28
Trombosit < 100000 sel/ μL	33	2	94,29

Dari keseluruhan sampel, didapatkan 25 orang subjek (71,44%) dengan nilai SGOT ≥ 96 U/L, 8 orang (22,85%) dengan nilai SGOT antara 33-95 U/L, 14 orang (40,01%) dengan nilai SGPT ≥ 99 U/L, dan 11 orang (31,42%) dengan nilai SGPT 33-98 U/L. Didapatkan

hasil USG abnormal pada kesemua 35 subjek, dengan 29 orang (82,85%) menunjukkan *gall bladder wall thickening*, 25 orang (71,42%) hepatomegali, 19 orang (54,28%) efusi pleura, dan 23 orang (65,71%) menunjukkan adanya asites (Tabel 2).

Tabel 2. Hasil pemeriksaan SGOT, SGPT dan USG Abdomen pada Subjek Penelitian

Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
SGOT		
- ≤ 32 U/L	2	5,71%
- $32 & < 96$ U/L	8	22,85%
- ≥ 96 U/L	25	71,44%
SGPT		
- ≤ 33 U/L	10	28,57%
- $33 & < 99$ U/L	11	31,42%
- ≥ 99 U/L	14	40,01%
USG Abdomen		
- <i>Gall bladder thickening</i>	29	82,85%
- Hepatomegali	25	71,42%
- Efusi pleura (EF)	19	54,28%
- Asites	23	65,71%

Pembahasan

Pada penelitian kami ditemukan jenis kelamin laki-laki (51,43%) lebih banyak terserang DBD dibandingkan dengan perempuan (48,57%), dan prevalensi yang ditemukan lebih tinggi pada kelompok usia 14–45 tahun (88,57%) dibandingkan dengan kelompok usia \geq 45 tahun (11,43%). Data ini sesuai dengan laporan Karyanti dkk di mana lebih ramai laki-laki terserang BDB, dengan prevalensi yang lebih tinggi pada pasien dalam kelompok usia 14–45 tahun.²

Pada penelitian kami juga ditemukan bahwa keluhan terbanyak pada DBD adalah demam (100%), diikuti sakit kepala (97,14%), mual (85,71%), nyeri ulu hati (85,71%), dan terjadi perdarahan (57,12%). Jenis perdarahan yang terbanyak adalah petekie (45,71%), diikuti perdarahan gusi (5,71%), epistaksis (2,85%), melena (2,85%), sedangkan hematemesis tidak ditemukan. Tingginya persentase keluhan sakit kepala, mual, nyeri ulu hati, dan perdarahan pada pasien DBD menunjukkan tepatnya menjadikan keluhan tersebut sebagai kriteria diagnosis DBD. Hasil penelitian kami berbeda dengan penelitian di RSU Haji Makassar, di mana keluhan kedua terbesar adalah gejala gastrointestinal, diikuti nyeri kepala.¹⁴ Namun hasil ini menunjukkan perbedaan pola klinis DBD pada kedua rumah sakit yang juga mewakili perbedaan daerah (Jakarta dan Makassar).

Pada penelitian kami hanya sebagian pasien yang ditemukan hepatomegali. Hepatomegali cukup mengandalkan kemampuan operator sehingga sangat mungkin ditemukan persentase yang berbeda pada penelitian lain.

Pada penelitian kami juga ditemukan bahwa hemokonsentrasi lebih banyak ditemukan (54,28%) dibandingkan dengan yang tidak mengalami hemokonsentrasi (45,72%). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa hemokonsentrasi tidak dapat menjadi tolak ukur mendiagnosa DBD. Oleh karena ini diperlukan pemeriksaan lain seperti pemeriksaan fisik, USG abdomen untuk menemukan tanda kebocoran plasma. Trombositopenia < 100000 sel/ μ L ditemukan pada hampir kesemua pasien (94,29%), dan hal ini menunjukkan pasien DBD cenderung mengalami trombositopenia berat sehingga diharapkan dapat membantu dalam menduga kemungkinan DBD pada pasien tersebut.

Pada penelitian kami, terlihat peningkatan SGOT (94,29%) lebih banyak dibandingkan SGPT (71,43%). Peningkatan yang bermakna ($\geq 3x$ nilai atas normal) terjadi lebih banyak pada SGOT (71,44%) dibandingkan dengan SGPT (40,01%), namun sebaliknya peningkatan tidak bermakna (< 3 kali nilai atas normal) lebih banyak terjadi pada SGPT (31,42%) dibandingkan dengan SGOT (22,85%).¹⁵ Hasil penelitian kami sesuai dengan penelitian terhadap yang dilaksanakan di RSUD Gunung Jati Cirebon, di mana didapatkan peningkatan SGOT melebihi SGPT.¹⁶

Pelepasan SGOT ke dalam darah terjadi bila terdapat kerusakan pada mitokondria dan sitosol sel dalam tubuh terutama sel hati dan jantung, sedangkan pada SGPT lebih banyak pada sel hati. Pada hasil penelitian menunjukkan kecenderungan kerusakan sel yang terjadi pada pasien DBD adalah kerusakan sel secara umum dibandingkan dengan sel hati saja. Peningkatan SGPT juga memberikan makna kerusakan parenkim hati akut, sedangkan SGOT menunjukkan sebaliknya.¹⁷ Pada penelitian ini, bila dilihat dari jumlah pasien dengan peningkatan SGOT cenderung tidak menunjukkan DBD sebagai infeksi akut.

Pada penelitian ini ditemukan hasil USG terbanyak adalah *gall bladder wall thickening* (82,85%), disusul dengan hepatomegali (71,42%), asites (65,71%), dan efusi pleura (54,28%). Terlihat bahwa kandung empedu dan sel hepar merupakan organ abdomen yang mengalami dampak tertinggi dari kebocoran plasma yang dapat dideteksi dengan USG.

Kesimpulan

Penelitian yang telah kami lakukan menunjukkan bahwa profil klinis penderita Demam Berdarah Dengue adalah pasien laki-laki didapatkan presentasi lebih banyak terkena dibanding perempuan. Rentang usia yang terbanyak terkena adalah antara 14–45 tahun. Pada manifestasi klinis, gejala-gejala yang terbanyak didapatkan adalah demam diikuti sakit kepala, mual, nyeri ulu hati, perdarahan, hepatomegali. Sedangkan pada jenis perdarahan spontan yang paling sering terjadi adalah petekie. Begitupula dengan peningkatan hematokrit $>20\%$ juga lebih banyak didapatkan dibanding yang $<20\%$.

Pada pasien DBD yang kami teliti, 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*, diikuti hepatomegali, asites dan efusi pleura.

Daftar Pustaka

1. Achmadi UF, Sudjana P, Sukowati S. Demam Berdarah Dengue. Buletin Jendela Epidemiologi. Agustus 2010; Volume 2.
2. Karyanti MR, Hadinegoro SR. Perubahan epidemiologi demam berdarah dengue di Indonesia. Sari Pediatri 2009; 10(6):424-32.
3. Rezeki S, Hadinegoro, dkk. Tatalaksana demam berdarah dengue di Indonesia. Edisi ketiga. Jakarta: Departemen Kesehatan; 2004.h.11-34.
4. Suhendro, Nainggolan L, Chen K, Pohan HT. Demam berdarah dengue. Dalam: Buku ajar ilmu penyakit dalam. Editor: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Jakarta: InternaPublishing; 2010.h.2773-9.
5. Nathan MB, Kroeger A, Ehrenberg J, Drager RD, Velayudhan R, et al. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. New edition. World Health Organization. 2009: 4-16, 25-51 Diunduh dari <http://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf> pada 1/5/201.
6. WHO. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention, and control. Switzerland: WHO; 2009.p.11.
7. Nguyen TL, Nguyen TH, Tieu NT. The impact of dengue haemorrhagic fever. 2nd ed. Oxfordshire: CAB international . 2014.118-25.
8. Dirjen P2PL. Modul pelatihan bagi pengelola program pengendalian penyakit DBD di Indonesia. Jakarta: Depkes RI; 2007. Diunduh dari <http://www.depkes.go.id> pada 2/5/2015.
9. Depkes RI. Pencegahan Dan Pemberantasan Demam Berdarah Dengue. Jakarta: Dirjen Pengendalian Penyakit Dan Penyehatan Lingkungan ; 2010.
10. Halstead SB. Dengue: tropical science and medicine. 5th ed. London: Imperial College Press; 2008. 180-7, 210, 429
11. Gubler DJ, Ooi EE, Vasudevan S, Farrar J. Dengue and dengue hemorrhagic fever. 2nd ed. Oxfordshire: CAB International. 2014. 118-25.
12. Soek ST, Bujang MA. Theclinical features and outcomes of acute liver failure associated with dengue infection in adults: a case series. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. March 2013; 17(2):164-9.
13. Nuzula MA. What causes of SGOT and SGPT indicator increase? 13 june 2009. Diunduh dari <https://jib.wordpress.com/2009/06/13/what-causes-of-sgot-and-sgpt-indicator-increase>. 10 may 2015.
14. Agung. Skripsi DBD RSUD Haji Makassar. Desember 2010. Diunduh dari <https://id.scribd.com>. 3 Juni 2015.
15. Ndraha S. Bahan ajar gastroenterohepatologi. Jakarta: FK UKRIDA; 2013.h.200.
16. Kharima NRN, Sadeli L, Tih F. Gambaran kadar SGOT dan SGPT penderita rawat inap infeksi dengue di bagian ilmu penyakit dalam RSUD Gunung Jati Cirebon. 14 May 2013. Diunduh dari <http://repository.maranatha.edu/2561>. 3 Juni 2015.
17. Malensang E. Pemeriksaan SGOT dan SGPT. Jumat, 13 Maret 2015. Diunduh dari <http://elsyecengmalensang.blogspot.com/2015/03/sgot-sgpt-dan-g-gt-gamma-gt.html>. 3 Juni 2015.