

KORELASI ENZIM LAKTAT DEHIDROGENASE DENGAN DERAJAT INFEKSI DENGUE PADA PASIEN ANAK

¹Kunti Dewi Saraswati, ²Christina Roosarjani, ³Antony Halim Gunawan

^{1,2,3}Akademi Teknologi Bank darah Surakarta,

kunti.dewi_s@yahoo.com; roosarjani1967@gmail.com; antonnyhalim@gmail.com

Abstrak

Pendahuluan : Infeksi dengue merupakan penyakit demam akut, disebabkan oleh virus spesies Flaviviridae. Kerusakan hati dan peningkatan enzim hati, disebabkan efek langsung virus ke sel hepar atau respon imun tubuh melawan virus. Adanya non neutralizing antibody yang membentuk kompleks virus antibody menyebabkan enhancement infeksi virus DEN, memacu makrofag teraktivasi, mengeluarkan IL-1, IL-6, TNF alpha, dan Platelet Activating Factor. Hal tersebut mempengaruhi endotel vaskuler sehingga terjadi kebocoran plasma. Tujuan penelitian untuk mengetahui korelasi kadar laktat dehidrogenase dengan derajat infeksi dengue. Metoda : Retrospektif pasien infeksi dengue anak. Data didapat dari rekam medis. Korelasi dianalisa dengan Spearman ($p < 0.05$ = signifikan). Hasil : Dari 36 subyek, didapatkan 21 laki-laki (58,3%), 15 perempuan (41,7). Sebanyak: 16 (44,4%), 15 (41,7%), 3 (8,3 %) dan 2 (5,6%) subyek berturut-turut adalah DHF derajat I, II, III, IV dengan rerata LDH grade I ($673,0 \pm 192,9$ u/l), grade II ($782,9 \pm 188,7$ u/L), grade III ($909,3 \pm 428,2$ u/l), grade IV ($1118,0 \pm 110,3$ u/l). Kesimpulan : Pasien infeksi dengue anak perlu dilakukan pemeriksaan enzim hati sebagai evaluasi kerusakan hati. Disarankan penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih besar.

Keyword: Enzim Laktat Dehidrogenase, Derajat infeksi, Dengue.

Abstract

Introduction: Dengue infection is an acute febrile illness, caused by the virus species Flaviviridae. Liver damage and an increase in liver enzymes, due to the direct effect of the virus on the liver cells or the body's immune response against the virus. The presence of non-neutralizing antibodies that form the antibody virus complex causes enhancement of DEN virus infection, stimulates activated macrophages, secretes IL-1, IL-6, TNF alpha, and Platelet Activating Factor. This affects the vascular endothelium resulting in plasma leakage. The purpose of this study was to determine the correlation between lactate dehydrogenase levels and the degree of dengue infection. Method: Retrospective of child hemorrhagic infection patients. Data obtained from medical records. Correlations were analyzed with Spearman ($p < 0.05$ = significant). Results: From 36 subjects, 21 men (58.3%), 15 women (41.7) were found. A total of: 16 (44.4%), 15 (41.7%), 3 (8.3%) and 2 (5.6%) subjects respectively were DHF degrees I, II, III, IV with LDH mean grade I (673.0 ± 192.9 u / l), grade II (782.9 ± 188.7 u / L), grade III (909.3 ± 428.2 u / l), grade IV (1118.0 ± 110.3 u / l). Conclusion: Patients with pediatric dengue infection need to have liver enzymes examined to evaluate liver damage. Further research is recommended with a larger sample size.

Keyword: Lactate Dehydrogenase Enzyme, Degree of infection, Dengue.

PENDAHULUAN

Infeksi dengue merupakan penyakit demam akut, disebabkan oleh virus spesies Flaviviridae dengan empat serotipe virus dengue (DEN1, DEN2, DEN3 dan DEN 4) yang ditularkan nyamuk *Aedes aegypti*. Sebagian besar kasus infeksi dengue terjadi pada anak <15 tahun dan sekitar 5% dari semua kasus infeksi dengue yang berat terjadi pada bayi (1- 4) tahun. Pada satu daerah endemik, kejadian infeksi dengue melebihi 10% pada bayi berusia 2-15 bulan. Kebanyakan bayi menderita infeksi virus dengue primer (WHO, 2012). Negara Indonesia terdapat kelompok umur yang sering terkena adalah anak-anak umur 4-10

tahun, walaupun dapat pula mengenai bayi dibawah umur 1 tahun (IDAI, 2011).

Infeksi dengue merangsang imunitas protektif seumur hidup terhadap serotipe homolog, mengakibatkan perlindungan sementara terhadap infeksi serotipe lain (Wahala, 2010). Infeksi primer akan diikuti peningkatan antibodi spesifik terhadap virus dengue yaitu Ig M sekitar 4-5 hari setelah awal demam, 2 minggu setelah infeksi akan mencapai puncak dan 2-3 bulan kemudian turun sampai tidak terdeteksi. Antibodi virus Dengue Ig G meningkat setelah 7-10 hari awal demam. Umumnya Ig M tidak terdeteksi lagi dalam waktu 4 bulan setelah infeksi primer, sedangkan Ig G seumur

hidup. Infeksi dengue sekunder ditandai dengan rendahnya kadar antibodi Ig M daripada saat infeksi primer, sedangkan Ig G meningkat dengan cepat, walau dalam fase akut. Kadar Ig G tinggi saat awal penyakit merupakan petunjuk infeksi sekunder IgG sebagian besar penderita infeksi sekunder dapat dideteksi sampai 10 bulan setelah infeksi (Subedi, 2014).

Perbedaan antara Demam Berdarah Dengue dan Demam Dengue adalah peningkatan permeabilitas vaskular pada DBD, mengakibatkan terjadinya rembesan plasma (plasma leakage) secara difus. Diagnosis klinis DD/ DBD, sampai saat ini, ditegakkan berdasarkan kriteria World Health Organization.

Kebocoran plasma pada infeksi dengue bisa menyebabkan viskositas darah meningkat, terjadi penurunan aliran darah, serta gangguan mikrosirkulasi dan perfusi, sehingga suplai oksigen tidak mencukupi untuk jaringan tubuh dan metabolisme aerob, terjadi metabolisme anaerob. Pada kondisi tersebut asam piruvat diubah menjadi laktat oleh enzim laktat dehidrogenase. Bila kebutuhan oksigen mencukupi, laktat akan dikonversi kembali kondisi normal, konversi piruvat menjadi laktat atau sebaliknya terjadi di hati, usus, otot, dan ginjal, apabila terjadi gangguan fungsi organ tersebut, konversi laktat menjadi asam piruvat juga terganggu (Koliski et al., 2005).

Penelitian Centeno et al (2008) menunjukkan adanya gangguan fungsi hati pada infeksi dengue. Terdapat peningkatan aspartate aminotransferase (AST) pada 25,4% pasien DD dan 53,3% pasien DBD, peningkatan alanine aminotransferase (ALT) pada 16,6 % pasien DD dan 30% pasien DBD, peningkatan lactate dehidrogenase (LDH) terdapat pada 34,9% pasien DD dan 66,7% pasien DBD. Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan di atas, maka dianggap perlu untuk dilakukan penelitian guna memperoleh informasi mengenai korelasi enzim laktat dehidrogenasi dengan derajat infeksi dengue pada pasien anak. Penelitian ini mempunyai tujuan umum yaitu untuk menganalisis korelasi enzim laktat dehidrogenasi dengan derajat infeksi dengue pada pasien anak, dan tujuan khususnya yaitu untuk mengetahui hubungan antara jenis kelamin dengan gambaran saturasi

transferin pada donor darah menurut frekuensi donasi.

TINJAUAN PUSTAKA

Infeksi dengue merupakan penyakit demam akut, disebabkan oleh virus spesies Flaviviridae dengan empat serotipe virus dengue (DEN1, DEN2, DEN3 dan DEN 4) yang ditularkan nyamuk *Aedes aegypti*. Sebagian besar kasus infeksi dengue terjadi pada anak <15 tahun dan sekitar 5% dari semua kasus infeksi dengue yang berat terjadi pada bayi (1- 4) tahun. Pada satu daerah endemik, kejadian infeksi dengue melebihi 10% pada bayi berusia 2-15 bulan. Kebanyakan bayi menderita infeksi virus dengue primer (WHO, 2012).

Infeksi dengue merangsang imunitas protektif seumur hidup terhadap serotipe homolog, mengakibatkan perlindungan sementara terhadap infeksi serotipe lain (Wahala, 2010). Di Indonesia kelompok umur yang sering terkena adalah anak-anak umur 4-10 tahun, walaupun dapat pula mengenai bayi dibawah umur 1 tahun (IDAI, 2011).

Terdapat 4 klasifikasi derajat penyakit DBD sesuai kriteria WHO (1997) yaitu : Derajat I : demam disertai gejala tidak khas dan satu-satunya manifestasi perdarahan adalah uji tourniquet yang positif; Derajat II : seperti derajat 1, dengan perdarahan spontan di kulit dan perdarahan lain; Derajat III : didapatkan kegagalan sirkulasi, yaitu nadi cepat dan lemah, tekanan nadi menurun (20 mmHg atau kurang) atau hipotensi, sianosis di sekitar mulut, kulit dingin dan lembab, tampak gelisah; Derajat IV : syok berat, nadi tidak teraba, dan tekanan darah tidak terukur Menurut WHO (1997) salah satu tanda kebocoran plasma adalah efusi pleura dan asites minimal. (WHO, 1997). Kebocoran plasma pada infeksi dengue bisa menyebabkan viskositas darah meningkat, terjadi penurunan aliran darah, serta gangguan mikrosirkulasi dan perfusi, sehingga suplai oksigen tidak mencukupi untuk jaringan tubuh dan metabolisme aerob, terjadi metabolisme anaerob. Pada kondisi tersebut asam piruvat diubah menjadi laktat oleh enzim laktat dehidrogenase. Bila kebutuhan oksigen mencukupi, laktat akan dikonversi kembali kondisi normal, konversi piruvat menjadi laktat atau sebaliknya terjadi di hati, usus, otot, dan ginjal, apabila terjadi

gangguan fungsi organ tersebut, konversi laktat menjadi asam piruvat juga terganggu (Koliski et al., 2005).

Infeksi dengue merangsang imunitas protektif seumur hidup terhadap serotipe homolog, mengakibatkan perlindungan sementara terhadap infeksi serotipe lain (Wahala, 2010). Infeksi primer akan diikuti peningkatan antibodi spesifik terhadap virus dengue yaitu Ig M sekitar 4-5 hari setelah awal demam, 2 minggu setelah infeksi akan mencapai puncak dan 2-3 bulan kemudian turun sampai tidak terdeteksi. Antibodi virus Dengue Ig G meningkat setelah 7-10 hari awal demam. Umumnya Ig M tidak terdeteksi lagi dalam waktu 4 bulan setelah infeksi primer, sedangkan Ig G seumur hidup. Infeksi dengue sekunder ditandai dengan rendahnya kadar antibodi Ig M daripada saat infeksi primer, sedangkan Ig G meningkat dengan cepat, walau dalam fase akut. Kadar Ig G tinggi saat awal penyakit merupakan petunjuk infeksi sekunder IgG sebagian besar penderita infeksi sekunder dapat dideteksi sampai 10 bulan setelah infeksi (Subedi, 2014).

Perbedaan antara Demam Berdarah Dengue dan Demam Dengue adalah peningkatan permeabilitas vaskular pada DBD, mengakibatkan terjadinya rembesan plasma (plasma leakage) secara difus. Diagnosis klinis DD/ DBD, sampai saat ini ditegakkan berdasar kriteria WHO.

Penelitian Centeno et al (2008) menunjukkan adanya gangguan fungsi hati pada infeksi dengue. Terdapat peningkatan aspartate aminotransferase (AST) pada 25,4% pasien DD dan 53,3% pasien DBD, peningkatan alanine aminotransferase (ALT) pada 16,6 % pasien DD dan 30% pasien DBD, peningkatan lactate dehidrogenase (LDH) terdapat pada 34,9% pasien DD dan 66,7% pasien DBD. Semakin berat derajat infeksi dengue semakin berat gangguan fungsi hati. Pada kondisi hipoperfusi dan gangguan fungsi, hati sebagai organ utama pengonsumsi laktat akan berubah fungsinya menjadi memproduksi laktat (Agrawal et al., 2004). Peningkatan kadar laktat darah pada pasien dengue telah dilaporkan pada penelitian Puspanjono et al hiperlaktatemia pada Sindrom Syok Dengue (SSD) sebagai tanda terapi yang belum optimal, dan kadar laktat darah sebagai indikator biokimia

adanya hipoksia jaringan dan sebagai prognostik kasus DBD.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian retrospektif untuk mengetahui korelasi kadar LDH dengan derajat infeksi dengue pada pasien DHF anak. Lokasi Penelitian dilakukan di RSUD Dr Moewardi Surakarta, dengan data diperoleh dari data sekunder rekam medis pasien anak yang dirawat pada tahun 2013 dengan kriteria inklusi yaitu anak Usia ≤ 18 tahun, memenuhi kriteria DBD dan DD, dirawat di ruang perawatan anak RS Dr Moewardi. Donor darah. Kriteria eksklusi penelitian ini yaitu penderita tifoid, malaria, hepatitis, kelainan hematologi lain, data pasien tidak lengkap.

Teknik Pengumpulan menggunakan data sekunder yang diambil dari rekam medis pasien bulan Nopember 2017 di RSUD dr Moewardi Surakarta. Dasar penelusuran adalah rekaman basis data dari laboratory information system (LIS) Laboratorium Patologi Klinik (PK). Variabel Penelitian ini terdiri dari variabel bebas (Independent) pada penelitian ini adalah kadar enzim laktat dehidrogenasi dan variabel terikat (Dependent) pada penelitian ini adalah Derajat infeksi dengue, serta variabel kontrol (control factor) adalah pasien anak berusia < 18 tahun yang dirawat di ruang perawatan anak. Analisis Data diuji normalitasnya dengan uji kolmogorov-smirnov dengan $p < 0.001$. Hal tersebut menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal, sehingga untuk mengetahui korelasi kadar laktat dehidrogenase dengan derajat infeksi dengue menggunakan uji korelasi Spearman (non parametrik), dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$ dan interval kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji penampilan analitik dilakukan dengan uji presisi hari ke hari dengan pemeriksaan kontrol harian selama 10 hari. Koefisien Variasi (KV) dari hasil uji presisi yaitu 2,92. hal ini sesuai dengan batas KV maksimum parameter pemeriksaan, sehingga dapat disimpulkan bahwa uji presisi termasuk kategori baik.

Jumlah responden sebanyak 36 responden yang berusia sekitar 4 bulan

sampai dengan 17 tahun, dengan jenis kelamin anak laki-laki sebanyak 21 (58,3 %), perempuan 15 (41,7%).

Pada pemeriksaan hematologi didapatkan rata-rata yaitu kadar Hb 11 g/dl (9,7 - 16 g/dl) dengan simpangan baku 1,5 g/dl, jumlah leukosit 3,6 (1,5-15,5.103/ul). jumlah trombosit 67 (24-161,0.103/ul) dan simpang baku 30,7.103/ul.

Hasil pemeriksaan enzim hati rata-rata didapatkan SGOT yaitu 69 (21-545u/l) dengan simpang baku 92,6 u/l, dan SGPT rata-rata 26 (12-496u/l) dengan simpangan baku 76,7 u/l. menurut eori cedera hati dengan mekanisme efek langsung dari virus pada sel-sel hati, gangguan sirkulasi dan atau hipoksia yang disebabkan oleh hipotesis atau kebocoran pembuluh darah lokal di dalam kapiler, efek hepatotoksik dari obat-obatan dan tropisme jaringan dari serotipe virus tertentu (Trung et al, 2010). Hasil penelitian juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan Gandhi tahun 2013 dan Mahmudazzaman tahun 2011 yang menunjukkan bahwa kadar SGOT lebih besar dibanding SGPT. Berdasarkan hal tersebut maka dapat disimpulkan bahwa patogenesis keterlibatan hati selama infeksi dengue belum jelas mekanismenya.

Pada pemeriksaan LDH pada masing-masing dengue didapatkan derajat I rata-rata 649 (286-1060u/l) dengan simpangan baku 192,8 u/l pada derajat II didapatkan rata-rata 815 (499-1121 u/l) dengan simpangan baku 188,7 u/l. dan pada kasus infeksi dengue derajat III didapatkan rata-rata 1116 (417-1195 u/l) dengan simpangan baku 428, 2u/l, dan derajat IV rata-rata 1118 (1040-1196 u/l) dengan simpangan baku 110,3 u/l. Hasil analisis uji koefisien korelasi spearman dengan taraf signifikansi 0,05 didapatkan bahwa anak yang terinfeksi dengue terjadi peningkatan kadar enzim LDH yang signifikan dengan derajat memberatnya infeksi $p=0,014$. terdapat korelasi peningkatan kadar enzim LDH dengan memberatnya derajat infeksi dengue $r=0,0408$.

KESIMPULAN

Anak yang terinfeksi dengue terjadi peningkatan kadar enzim LDH yang signifikan dengan derajat memberatnya infeksi $p=0,014$. terdapat korelasi peningkatan kadar enzim LDH dengan

memberatnya derajat infeksi dengue $r=0,0408$.

DAFTAR PUSTAKA

- Agrawal S, Sachdev A, Gupta D, Chugh K. 2004. Role of lactate in critically ill children. *Indian J Crit Care Med.* 8:173-181.
- Burtis CA, Ashwood ER. 2006. *Clinical Chemistry and Molecular Diagnostic, Tietz Textbook.* Philadelphia: WB Saunders Company. pp
- Centeno V, Quijano D, Vega M. 2008. Biochemical alterations as markers of dengue hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg.* 78:370-374.
- Gautret P, Simon F, Her vius Askling H, Bouchaud O, Leparç-Goffart I, Ninove L, Parola P, for EuroTravNet. Dengue type 3 virus infections in European travellers returning from the Comoros and Zanzibar, Februar y-April 2010. *Euro Sur veill.* 2010;15(15):pii=19541
- Hardjoeno. 2007. Interpretasi Klinik IgM dan IgG virus dengue. Dalam: Irwadi dkk Simposium Nasional Demam Berdarah Dengue (DBD), Aspek Biologi Molekuler, Patogenesis, Manajemen, dan Pencegahan Kejadian Luar Biasa. Yogyakarta: Pusat Studi Bioteknologi UGM. pp:1-9
- IDAI. 2011. Demam Berdarah Dengue. Dalam: Pudjiadi dkk Pedoman Pelayanan Medis Ikatan Dokter Anak Indonesia. Vol 2.pp: 141-150.
- Koliski A, Cat I, Giraldi DJ, Cat ML. 2004. Blood lactate concentration as prognostic marker in critically ill children. *J Pediatr.* 81(4):287-92.
- Kumalawaty J. 2008. Peran Pemeriksaan Antigen dan Antibodi dalam Diagnosis Demam Dengue. Dalam: Setiabudy, R. D., Pendidikan Berkesinambungan Patologi Klinik 2008, Continuing Medical Education & Professional Development, Jakarta: Dept. PK FKUI. pp:230-241.
- Samsi TK. 2000. Penatalaksanaan demam berdarah dengue di RS Sumber Waras. *Cermin Dunia Kedokteran.* 126:5-13.
- Santosa D, Alwi EH, Idjradinata PS. 2011. Validitas kadar laktat darah dalam mendeteksi kebocoran plasma pada infeksi virus dengue akut. *Maj Kedokt Indon,* volum 61, no 2.pp: 23- 25.
- Seneviratnea SL, Malavige GN, Silva HJ. 2006. Pathogenesis of liver involvement during

- dengue viral infections. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 100:608-614.
- Shu PY, Huang JH. 2004. Current advances in dengue diagnosis. Clin Diag Lab Immunol. 11(4):642-50.
- Teichmann D, Gobels K, Niedrig M, Martin P, Grobusch. 2003. Dengue virus infection in travelers returning to Berlin, Germany : Clinical, laboratory, and diagnostic aspects, J Acta Tropica. Vol 90, no 1, pp: 354-357.
- Trung et al, 2010. Liver Involvement Associated with Dengue infection in Adults in Vietnam. Am. J. Trop. Med. Hyg., 83(4), 2010, pp. 774–780.
- Wildert SA, Schwart E. 2005. Dengue in travelers. N. Eng J. Med. 353:924-32.
- World Health Organization. 1997. Dengue Haemorrhagic Fever. Diagnosis, treatment prevention and control. 2nd ed. Geneva: WHO. pp: 12-23.
- World Health Organization, 2012. DengueNet. Available. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>. Diakses tanggal 19 Januari 2011.