

## **BAB II**

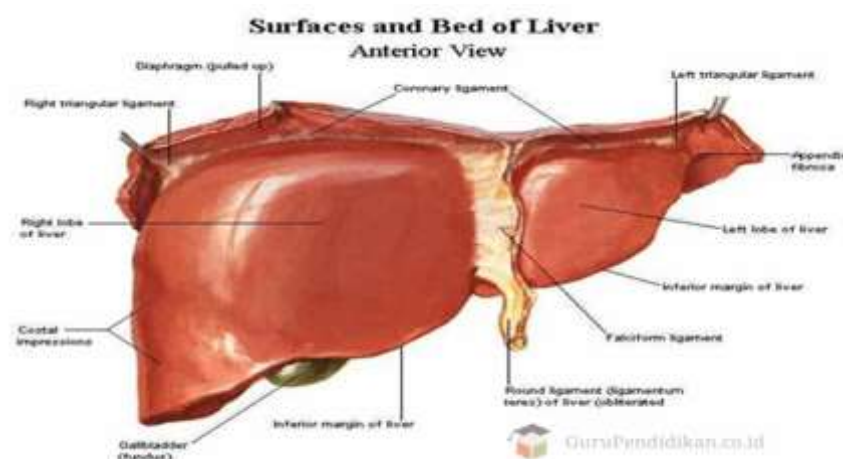
### **LANDASAN TEORI**

#### **A. Hati**

##### **1. Anatomi dan Fungsi Hati**

Hati merupakan salah satu organ paling vital dan kelenjar terbesar ditubuh dengan beratnya kurang lebih 1500 g. Hati terletak di kuadran kanan atas perut, tersembunyi dan dilindungi oleh sa ngkar toraks dan diafragma. Hati normal terletak jauh di tulang rusuk 7 - 11 di sisi kanan dan melintasi garis tengah menuju puting kiri. Hati melekat pada diafragma melalui ligamentum falciform (Ozougwu, 2017).

Hati adalah organ yang vital bagi tubuh manusia dan vertebrata hewan bertulang belakang. Fungsinya antara lain: menawarkan dan menetralsir racun, mengatur sirkulasi hormon, mengatur komposisi darah yang mengandung lemak, gula, protein, dan zat lain. Hati juga membuat empedu, zat yang membantu pencernaan lemak. Produksi mayoritas kolesterol ada di dalam hati. Selain itu, hati juga merupakan tempat pembentukan dan penyaluran asam penghancuran hormon steroid seperti estrogen. Organ paling penting dari ini adalah induk detoks, atau penyaringan dan pengeluaran racun yang masuk ke dalam tubuh (Pearce, 2016).



Gambar 1. Struktur anatomi hati  
(Setiawan, 2022)

Hati mempunyai struktur yang lunak dan lentur, terletak di bagian atas cavitas abdominalis tepat di bawah diafragma. Sebagian besar hati terletak di bawah arcus costalis dextra dan diafragma setengah bagian kanan memisahkan hati dari pleura, paru-paru, pericardium dan jantung. Hati terbungkus oleh sebuah kapsul fibroelastik yang disebut kapsul. Permukaan atas hati yang cembung melengkung di bawah kubah diafragma. Permukaan posteroinferior atau viseralis membentuk cetakan visera yang letaknya berdekatan, karena itu bentuknya menjadi tidak beraturan. Permukaan ini berhubungan dengan pars abdominalis esofagus, lambung, duodenum, flexura coli dextra, ren dextra dan glandula suprarenalis dextra dan vesika biliaris (Snell, 2012).

Kerusakan hati biasanya dinyatakan dengan kenaikan konsentrasi ALT. Kerusakan sel-sel hati ini menyebabkan kebocoran enzim–enzim tersebut yang seharusnya berada di hati (Hasanuddin *et al.*, 2019). Pemeriksaan fungsi hati merupakan salah satu pemeriksaan kimia klinik

yang sering di minta oleh dokter. Hal ini di karenakan peran hati sebagai organ tubuh yang penting dan merupakan organ pusat metabolisme. Hati menerima pasokan darah dari sirkulasi sistemik melalui arteri hepatica dan menampung aliran darah dari sistem porta yang mengandung zat makanan yang diabsorpsi di usus (Hasni *et al.*, 2018).

Enzim transaminase meliputi *aspartate aminotransferase* (AST) atau *Serum Glutamate Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dan enzim *alanine aminotransferase* (ALT) atau *Serum Glutamate Pyruvic Transaminase* (SGPT) dan. Pengukuran aktivitas AST dan ALT serum dapat menunjukkan adanya kelainan sel hati tertentu, meskipun bukan merupakan uji fungsi hati sebenarnya pengukuran aktivitas enzim ini tetap diakui sebagai uji fungsi hati (Rosida, 2016).

## **2. Pengertian *Aspartate Aminotransferase* (AST/SGOT)**

SGOT merupakan singkatan dari *serum glutamic oxaloacetic transaminase*. Beberapa laboratorium sering juga memakai istilah AST (*aspartate aminotransferase*). AST adalah enzim yang tidak spesifik hanya terdapat di dalam hati tetapi juga dapat di temukan di sel darah, sel jantung dan sel otot, oleh karena itu peningkatan AST tidak selalu menunjukkan adanya kelainan di sel hati (Widarti & Nurqaidah, 2019). Nilai normal AST adalah 5- 40  $\mu$ /L (Novitasari *et al.*, 2021).

Peningkatan ALT atau AST disebabkan perubahan permeabilitas atau kerusakan dinding sel hati sehingga digunakan sebagai penanda gangguan integritas sel hati (*hepatoseluler*). Peningkatan enzim ALT dan AST sampai

300  $\mu$ /L tidak spesifik untuk kelainan hati saja, tetapi jika didapatkan peningkatan lebih dari 1000  $\mu$ /L dapat dijumpai pada penyakit hati akibat virus, iskemik hati yang disebabkan hipotensi lama atau gagal jantung akut, dan kerusakan hati akibat obat atau zat toksin. Rasio De Ritis AST/ALT dapat digunakan untuk membantu melihat beratnya kerusakan sel hati. Pada peradangan dan kerusakan awal (akut) hepatoseluler akan terjadi kebocoran membran sel sehingga isi sitoplasma keluar menyebabkan AST meningkat lebih tinggi dibandingkan ALT dengan rasio AST/SGOT 0,8 yang menandakan kerusakan hati berat atau kronis (Rosida, 2016). Metode yang digunakan yaitu Uji UV yang di optimalkan menurut IFCC ( Internasional Federasi Kimia Klinis) metode yang di modifikasi tanpa fosfat piridoksal (Indohadetama, 2021).

### **3. Pengertian *Alanine Aminotransferase (ALT/SGPT)***

SGPT adalah singkatan dari *serum glutamic pyruvic transaminase*, sering juga disebut dengan istilah ALT (*alanine aminotransferase*). ALT dianggap jauh lebih spesifik untuk menilai kerusakan hati dibanding AST. ALT meninggi pada kerusakan liver kronis dan hepatitis. Sama halnya dengan AST, nilai ALT dianggap abnormal jika nilai hasil pemeriksaan anda 2-3 kali lebih besar dari nilai normal (Novitasari *et al.*, 2021).

Enzim ALT/SGPT terdapat pada sel hati, jantung, otot rangka dan ginjal, otak, pankreas, limpa dan paru. Porsi terbesar ditemukan pada sel hati yang terletak di sitoplasma sel hati. *Alanine aminotransferase/ALT* 30% terdapat di dalam sitoplasma sel hati dan 70% terdapat di dalam

mitokondria sel hati. Tingginya kadar ALT/SGPT berhubungan langsung dengan jumlah kerusakan sel. Kerusakan sel akan diikuti peningkatan kadar AST/SGOT dalam waktu 12 jam dan tetap bertahan dalam darah selama 5 hari (Rosida, 2016).

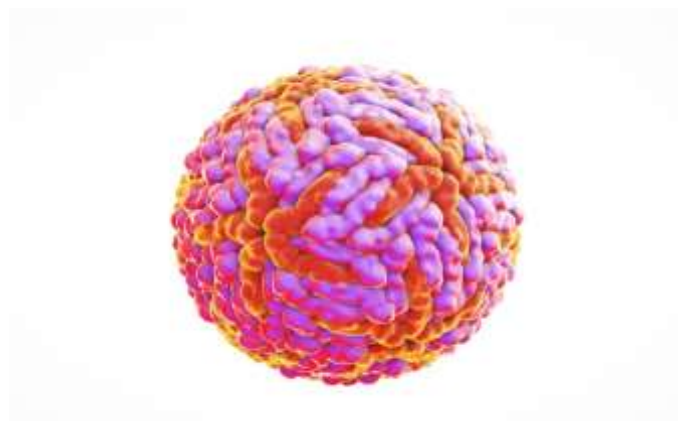
Enzim ALT berfungsi untuk pembentukan asam amino yang tepat yang dibutuhkan untuk menyusun protein di hati. Peningkatan enzim ALT di hati merupakan petunjuk yang paling peka dari kerusakan sel-sel hati karena peningkatannya terjadi paling awal dan paling akhir kembali ke kondisi normal dibandingkan dengan tes yang lain (Sulaiman, 2012). Nilai normal ALT adalah 5-35  $\mu$ /L. Adapun diantaranya faktor-faktor yang menyebabkan meningkatnya AST dan ALT antara lain : infeksi, demam tinggi, paparan polutan, alkoholik (Novitasari *et al.*, 2021). Metode yang digunakan yaitu Uji UV yang di optimalkan menurut IFCC ( Internasional Federasi Kimia Klinis) metode yang di modifikasi tanpa fosfat piridoksal (Indohadetama, 2021).

## **B. Demam Berdarah *Dengue***

### **1. Pengertian Demam Berdarah *Dengue***

Penyakit Demam Berdarah *Dengue* (DBD) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh virus *dengue* dan ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti*. DBD merupakan salah satu penyakit yang cenderung meningkat jumlah kasus dan penyebarannya serta sering menimbulkan Kejadian Luar Biasa (KLB) dan kematian sehingga menjadi masalah kesehatan masyarakat. Seluruh wilayah Indonesia, mempunyai risiko untuk

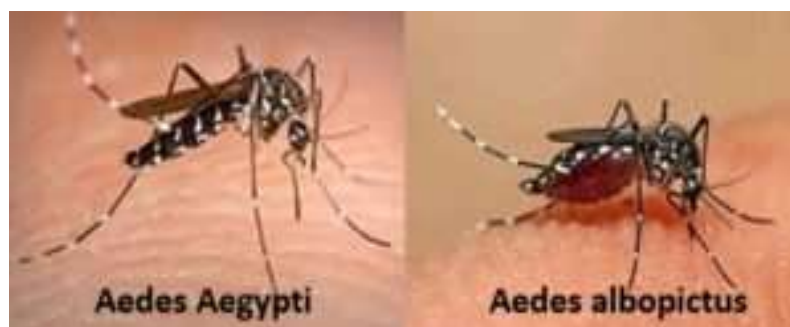
kejangkitan penyakit DBD karena virus penyebab dan nyamuk penularnya tersebar luas, baik dirumah-rumah maupun ditempat umum, kecuali yang ketinggiannya lebih dari 1000m diatas permukaan laut. Pada kasus-kasus terjangkitnya wabah DBD, awalnya hanya sering terjangkit di kota-kota besar terlebih pada kota-kota yang padat penghuninya, namun sejak beberapa tahun lalu, seiring dengan lajunya perkembangan pembangunan dan bertambah lancarnya transportasi, nyamuk *Aedes aegypti* telah pula ikut bertransmigrasi dan berkembang biak di hampir seluruh pelosok Indonesia (Lusianah *et al.*, 2019).



Gambar 2. Virus *Dengue* (Airlangga, 2020)

Virus *dengue* berukuran 35 – 45 nm. Virus ini dapat terus berkembang dalam tubuh manusia dan nyamuk, sedangkan untuk penyimpanan virus *dengue* pada nyamuk betina dengan menyimpan virus tersebut di telurnya dan pada nyamuk jantan virus dengue di simpan pada nyamuk betina pada saat melakukan hubungan kontak seksual. Sehingga nyamuk nyamuk betina tersebut menularkan virus ke manusia melalui gigitan (Health, 2019).

*Aedes aegypti* adalah salah satu vektor nyamuk yang paling efisien untuk arbovirus, karena nyamuk ini sangat antropofilik dan hidup dekat manusia dan sering hidup di dalam dan di luar rumah. *Aedes albopictus* juga sebagai vector DBD walaupun tidak sepenting *Ae. aegypti* kedua spesies nyamuk tersebut dapat menularkan virus *dengue* melalui nyamuk betina ke telur sampai keturunannya. *Aedes aegypti* secara makroskopis memang terlihat hampir sama seperti *Ae. albopictus*, tetapi berbeda pada letak morfologis pada punggung (*mesonotum*) dimana *Ae. aegypti* mempunyai gambaran punggung berbentuk garis seperti *lyre* dengan dua garis lengkung dan dua garis lurus putih, sedangkan *Ae. albopictus* hanya mempunyai satu strip putih pada *mesonotum* (Rahayu *et al.*, 2013).



Gambar 3. Nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*

(Unud, 2017).

Di kota-kota, perpindahan penduduk yang membawa virus merupakan cara penyebaran virus *dengue* yang paling penting dibanding perpindahan nyamuk *Aedes aegypti*. Tempat-tempat dimana orang berkumpul selama siang hari mungkin menjadi bagian penting dan penularan virus *dengue*. Sebagai contoh, anak-anak di sekolah yang digigit oleh nyamuk terinfeksi dapat membawa virus ke rumah atau tempat lain di daerahnya. Virus *dengue*

juga dapat menyebar dalam lingkungan dimana terdapat banyak orang, seperti rumah sakit dimana pengunjung, pasien dan staf dapat digigit oleh *Aedes aegypti* terinfeksi (Asih, 2016).

## 2. Etiologi dan Patogenesis

Virus *dengue* masuk ke dalam tubuh manusia melalui gigitan nyamuk *Aedes* terutama *Aedes aegypti* yang terinfeksi virus *dengue*. Semua serotipe virus *dengue* dapat ditularkan melalui gigitan nyamuk tersebut. Selain *Aedes aegypti* wabah demam berdarah juga dikaitkan dengan nyamuk *Aedes albopictus*, *Aedes polynesiensis*, dan *Aedes scutellaris*. Masing-masing spesies nyamuk memiliki ekologi, perilaku, dan distribusi geografis tertentu. Nyamuk *Aedes aegypti* tidak dapat hidup pada udara dingin, sehingga nyamuk itu relatif tidak ditemukan pada ketinggian di atas 1000 meter. Dalam beberapa dekade terakhir *Aedes albopictus* telah menyebar dari Asia ke Afrika, Amerika, dan Eropa (Kemenkes, 2020).

## 3. Gejala dan Fase Demam Berdarah

*Dengue* adalah penyakit yang kompleks dengan spektrum klinis yang luas sehingga sering tidak dikenali atau didiagnosis keliru dengan penyakit demam tropis lainnya. Salah diagnosis juga terjadi karena infeksi virus *dengue* yang menyebabkan demam berdarah *dengue* (DBD) bisa bersifat asimtomatik atau tidak jelas gejalanya. Setelah masa inkubasi, sebagian besar pasien mengalami serangan demam mendadak selama 2-7 hari dan sering disertai dengan gejala mialgia, arthralgia, anoreksia, sakit tenggorokan, sakit kepala, dan ruam pada kulit. Masalah bisa bertambah



karena virus tersebut dapat masuk bersamaan dengan infeksi penyakit lain seperti flu atau tifus. Oleh karena itu, diperlukan kejelian pemahaman tentang perjalanan penyakit infeksi virus *dengue*, patofisiologi, dan ketajaman pengamatan klinis. Pemeriksaan klinis yang baik dan lengkap serta pemeriksaan penunjang (laboratorium) dapat membantu diagnosis DBD (Kemenkes, 2019).

Keparahan *dengue* dibagi menjadi tiga, yaitu: *dengue* tanpa tanda peringatan, *dengue* dengan tanda peringatan, dan *dengue* berat. (1) *dengue* tanpa tanda peringatan terdiri atas: mual, muntah, *rash* atau ruam, nyeri, leukopenia, dan test tourniquet positif. (2) *dengue* dengan tanda peringatan terdiri atas: nyeri perut, muntah persisten, akumulasi cairan ( asites, efusi pleura), perdarah mukosa, letargi, perbesaran hepar >2 cm, dan pada pemeriksaan laboratorium terdapat peningkatan HCT (*Hematocrit*) bersamaan dengan penurunan jumlah trombosit. (3) *dengue* berat: *dengue* dengan minimal satu dari kriteria berikut, kebocoran plasma yang parah timbul syok (*Dengue Shock Syndrome*), akumulasi cairan dengan gangguan pernapasan), perdarahan hebat, keterlibatan organ yang parah pada hepar AST atau ALT  $\geq 1000$ , pada CNS terjadi gangguan kesadaran, dan adanya gangguan hepar serta organ lainnya (Rahayu, 2018)

Setelah masa inkubasi kemudian diikuti oleh tiga fase penyakit yaitu fase demam, fase kritis, dan fase penyembuhan. Gejala klinis pada penyakit yang kompleks seperti infeksi virus *dengue*, terapinya relative sederhana dan sangat efektif yaitu pengenalan gejala dan tanda awal pasien *dengue*.

Fase demam tinggi mendadak dan terus-menerus yang berlangsung 2-7 hari. Biasanya terdapat tanda-tanda eritemia kulit, mialgia, artralgia, nyeri kepala, anoreksia, mual dan muntah. Tanda awal abnormalitas pada pemeriksaan darah adalah terjadinya penurunan jumlah leukosit (leukopeni). Fase kritis, Saat suhu tubuh mulai turun ke 37,5°-38°C yang terjadi pada hari ke 3-6 hari perjalanan penyakit, dapat terjadi peningkatan permeabilitas kapiler ditandai dengan peningkatan nilai hematokrit. Leukopenia dilanjutkan dengan penurunan jumlah trombosit secara cepat. Fase penyembuhan, Pasien yang selamat dari fase kritisnya pada 24-48 jam maka selanjutnya akan terjadi reabsorpsi cairan ekstrasvaskular selama 48-72 jam berikutnya. Nilai hematokrit kembali stabil dikarenakan efek dari adanya reabsorpsi cairan ekstrasvaskular. Jumlah leukosit biasanya akan meningkat kembali normal diikuti dengan peningkatan dari jumlah trombosit (Asih, 2016).

#### **4. Patologis Virus Demam Berdarah dengan Organ Hati**

Hati merupakan salah satu target organ virus *dengue*. Saat hepatosit terinfeksi oleh virus *dengue*, virus akan mengganggu sintesa RNA dan protein sel, yang kemudian akan mengakibatkan cedera secara langsung kepada hepatosit. Virus *dengue* merupakan mikroorganism intraseluler yang memerlukan asam nukleat untuk bereplikasi, sehingga mengganggu sintesa protein sel target dan mengakibatkan kerusakan serta kematian sel. Selain hepatosit, virus *dengue* juga menyerang sel lain seperti sel darah merah, sel otot, sel otot jantung, ginjal dan otak. Pada cedera sel timbul proses yang dapat memberikan manifestasi penyakit pada tingkat seluler.

Salah satu manifestasi penyakit pada tingkat seluler adalah kebocoran enzim. Enzim yang dihasilkan oleh hepatosit yaitu *Serum Glutamic Oksaloasetat Transaminase* (SGOT) atau *Aspartate Aminotransferase* (AST) dan *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) atau *Alanine Aminotransferase* (ALT). Dalam keadaan normal enzim ini berada dalam hati, namun ketika ada cedera sel hati enzim ini akan keluar kedalam peredaran darah dan akan ditemukan peningkatan kadar enzim tersebut. Peningkatan serum transaminase serta hepatomegali merupakan tanda yang sering di dapat pada penderita DBD. Hal ini memperkuat dugaan bahwa hati merupakan tempat replikasi virus yang utama. Pada DBD keterlibatan hati merupakan tanda yang khas bahwa penyakit ini akan menjadi fatal (Nurminha, 2016).

### **C. Hubungan Kerusakan Organ Hepar Terhadap Infeksi Virus *Dengue***

Pada cedera sel timbul proses yang dapat memberikan manifestasi penyakit pada tingkat seluler, salah satunya terjadi kebocoran enzim hati. Enzim yang dihasilkan sel hati (hepatosit) yaitu transaminase. Peningkatan enzim transaminase dan hepatomegali merupakan tanda yang sering didapat pada penderita. Hal ini memperkuat dugaan bahwa hati merupakan tempat replikasi virus yang utama. Pada DBD keterlibatan hati merupakan tanda yang khas bahwa penyakit ini akan menjadi fatal. Serum transaminase dalam hal ini AST dan ALT walaupun bukan satu-satunya petanda fungsi hati namun keberadannya seringkali digunakan sebagai *screening enzyme*, merupakan parameter dasar untuk suatu diagnosa dan *follow up* terhadap gangguan fungsi hati. Kadar AST dan ALT dapat digunakan sebagai

indikator awal yang menunjukkan adanya keterlibatan hati pada penyakit DBD (Trisnowati, 2020).

## **D. Pemeriksaan Penunjang Laboratorium**

### **1. Pemeriksaan Serologi**

Pada dasarnya uji-uji ini bertujuan untuk mendeteksi dan mengidentifikasi virus dengue atau komponennya (protein, RNA), atau Imunoglobulin M (IgM) dan/atau imunoglobulin G (IgG) yang merupakan tanggapan kebal saat terjadi infeksi *dengue*. Pemeriksaan dipilih sesuai perjalanan penyakit dari infeksi *dengue*. Virus *dengue* berada di dalam kadar tertinggi di darah saat fase akut (hari 1-3 demam) dan menurun saat demam turun. Dengan demikian, isolasi virus atau deteksi komponen virus (deteksi antigen NS1, RT PCR) akan memberikan hasil optimal dengan sampel darah, serum, atau plasma yang diambil saat fase akut. Antibodi dapat dideteksi setelah fase akut, sehingga uji serologi mendeteksi IgM/IgG merupakan pilihan pada fase konvalesen (Kemenkes, 2020).

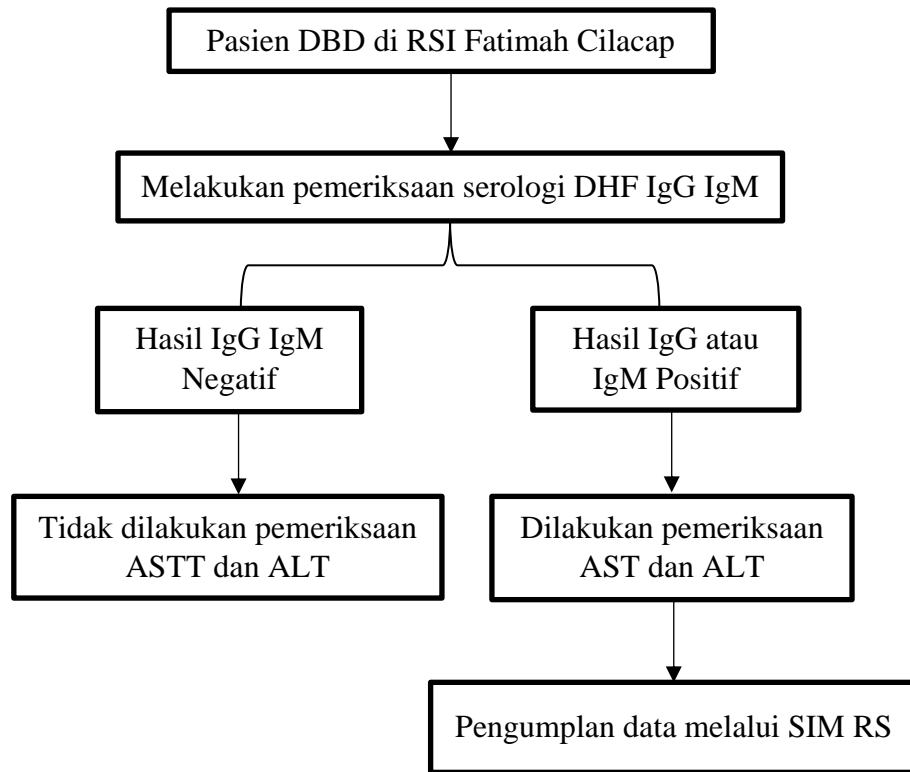
Pada hari 3-5 demam, antibodi dapat dideteksi pada 50% dan meningkat menjadi 99% pada hari ke-10 sehingga bila hasil uji serologi negatif pada akhir fase akut dianjurkan untuk melakukan pengujian ulang 1 minggu kemudian. Apabila pengujian IgG tanpa IgM digunakan untuk menentukan infeksi DEN V maka harus berdasarkan kenaikan titer IgG (Kemenkes, 2020).

## 2. Uji Serologi IgG / IgM

Penegakan diagnosis melalui gejala klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium, salah satunya yakni pemeriksaan untuk mengenali antibodi spesifik virus *dengue* baik immunoglobulin M (IgM) anti *dengue* untuk infeksi *dengue* primer maupun immunoglobulin G (IgG) untuk diagnosis infeksi *dengue* sekunder (Mahasurya *et al.*, 2017).

Pemeriksaan imunologi IgG/IgM *dengue* merupakan salah satu parameter penting dalam diagnosis *dengue*. Antibodi yang terbentuk pada *dengue* adalah antibodi netralisasi, anti hemaglutinin, dan anti komplemen untuk mengelompokkan infeksi DBD primer dan sekunder (Charisma *et al.*, 2020). Pemeriksaan IgG/IgM juga berguna untuk sarana dalam membantu penegakan dari diagnosis DBD sebagai upaya pencegahan perjalanan penyakit DBD ke arah SSD (Kurnia, 2022).

### E. Kerangka Pemikiran



### F. Hipotesis

H0 : Tidak ada hubungan kadar AST dan ALT pada penderita Demam Berdarah *Dengue* (DBD) di Rumah Sakit Islam Fatimah Cilacap.

H1 : Ada hubungan kadar AST dan ALT pada penderita Demam Berdarah *Dengue* (DBD) di Rumah Sakit Islam Fatimah Cilacap.