

Hubungan Kadar Enzim Transaminase Pasien COVID-19 dengan Derajat Keparahan Penyakit di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Rahmadina¹, Deddy Herman², Efrida³, Almurdi³, Russilawati², Dwitya Elvira⁴

Abstrak

Cedera hati menjadi salah satu gangguan akibat *coronavirus disease 2019* (COVID-19) yang ditandai dengan peningkatan kadar enzim transaminase (*aspartate aminotransferase*/AST dan *alanine aminotransferase*/ALT). **Tujuan:** Menentukan hubungan kadar enzim transaminase dengan keparahan COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang. **Metode:** Penelitian ini adalah studi analitik observasional dengan desain potong-lintang. Data diambil dari rekam medik pasien terkonfirmasi COVID-19 yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang dari Juni sampai Agustus 2021, dengan derajat keparahan sedang, berat, dan kritis berdasarkan kriteria Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Data dianalisis menggunakan uji *Chi-square* untuk melihat distribusi dan hubungan antar variabel dan uji regresi logistik sederhana untuk menilai tingkat risiko antar variabel. **Hasil:** Ada 57,80% pasien dengan kadar AST abnormal, dan 44,95% pasien dengan kadar ALT abnormal. Median AST tertinggi berada pada derajat kritis, sedangkan median ALT tertinggi pada derajat berat. Distribusi jenis kelamin dan kelompok usia berbeda secara bermakna berdasarkan kadar AST dan ALT, serta distribusi pasien dengan penyakit jantung koroner berbeda secara bermakna berdasarkan kadar ALT. Kadar enzim transaminase memiliki hubungan bermakna dengan keparahan COVID-19 ($p = 0,00$). Pasien derajat kritis paling berisiko memiliki kadar AST abnormal dan derajat berat paling berisiko memiliki kadar ALT abnormal. **Simpulan:** Kadar enzim transaminase memiliki hubungan bermakna dengan derajat keparahan COVID-19. **Kata kunci:** cedera hati, COVID-19, enzim transaminase, keparahan penyakit

Abstract

Liver injury can be caused by coronavirus disease 2019 (COVID-19), characterized by increased levels of transaminase enzymes (aspartate aminotransferase/AST and alanine aminotransferase/ALT). Objective: To determine the correlation between transaminase enzyme levels and the severity of COVID-19 in Dr. M. Djamil Central Public Hospital, Padang. Methods: This was an observational analytic study with a cross-sectional design. Data were obtained randomly from medical records of confirmed COVID-19 patients hospitalized in Dr. M. Djamil Hospital from June to August 2021, with moderate, severe, and critical severity based on Indonesian Ministry of Health criteria. Data were analyzed using the Chi-square test to examine the distribution and correlation between variables and a simple logistic regression test to assess the level of risk between variables. Results: 57,80% had abnormal AST, and 44,95% had abnormal ALT. The median AST was highest in the critical group, while the median ALT was highest in the severe group. The distribution of sex and age group were significantly different based on AST and ALT levels, and the distribution of patients with coronary heart disease was significantly different based on ALT levels. Transaminase enzyme levels had a significant correlation with the severity of COVID-19 ($p\text{-value} = 0,00$). Patients with critical degrees had the highest risk for abnormal AST and severe degrees had the highest risk for abnormal ALT. Conclusion: Transaminase enzymes have a significant correlation with the severity of COVID-19. Keywords: COVID-19, liver injury, transaminases, disease severity

Affiliasi penulis: ¹Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Indonesia. ²Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Indonesia. ³Departemen Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Indonesia. ⁴Departemen Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Indonesia.

Korespondensi: Deddy Herman, Email: deddykaterine@gmail.com

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan infeksi yang dikenal sejak kasus pneumonia misterius pada Desember 2019 di Wuhan, China. Infeksi ini disebabkan oleh *Novel Coronavirus* yang penamaannya diganti menjadi *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2).¹ Penyebaran SARS-CoV-2 yang cepat menyebabkan COVID-19 dideklarasikan sebagai pandemi global oleh *World Health Organization* (WHO) pada tanggal 11 Maret 2020.² Ada 232 negara telah terserang COVID-19, sedangkan Indonesia menjadi negara kedua puluh dengan kasus terbanyak di dunia.³

Sumatera Barat sebagai provinsi kedua belas dengan kasus terbanyak di Indonesia memiliki angka insidensi sebanyak 1,6% dari seluruh kasus di Indonesia. Indonesia telah mengalami beberapa kali lonjakan jumlah kasus harian, salah satunya pada Juni hingga Agustus 2021.⁴ Lonjakan kasus di pertengahan 2021 kemungkinan besar disebabkan oleh SARS-CoV-2 varian delta yang dikenal sebagai varian dengan transmisi sangat tinggi dan keparahan penyakit yang lebih berat.⁵

Droplet yang mengandung SARS-CoV-2 menjadi media penyebaran COVID-19. Virus akan menginvasi reseptor ACE-2 yang berada di berbagai organ, termasuk saluran empedu dan hati.⁶ Hati memiliki beberapa enzim, yaitu enzim transaminase, *alkaline phosphatase* (ALP), *gamma glutamil transpeptidase* (GGT). Enzim transaminase terbagi atas dua jenis, yaitu *Aspartate Aminotransferase* (AST) dan *Alanine Aminotransferase* (ALT). Enzim transaminase lebih bermakna untuk menilai sel hati, sedangkan ALP dan GGT lebih bermakna untuk menilai sel kantung empedu.⁷

Gangguan hati dapat menyebabkan kematian pada pasien, sehingga penting dilakukannya pemeriksaan enzim transaminase secara rutin pada

pasien COVID-19.⁸ Penelitian sebelumnya melaporkan peningkatan kadar enzim transaminase pada pasien COVID-19 ditemukan selama rawatan.⁸ Peningkatan kadar enzim transaminase terjadi akibat lisisnya hepatosit. Penyebab pastinya belum diketahui, namun diduga karena invasi langsung oleh SARS CoV-2 ke reseptor ACE-2 di hepatosit maupun di kolangiosit.⁹ Hipotesis lainnya adalah COVID-19 memicu badai sitokin sehingga terjadi kegagalan multi organ. Iskemik akibat hipoksia juga menjadi dugaan, sehingga terjadinya nekrosis koagulatif di zona 3 hati.¹⁰

Sebuah penelitian di Makassar mendapatkan peningkatan enzim transaminase memiliki korelasi positif dengan keparahan penyakit dan korelasi negatif dengan prognosis.¹¹ Penelitian di Jepang malah menyatakan tidak ada korelasi antara kadar enzim transaminase dengan keparahan COVID-19.¹² Penelitian di Jakarta menemukan kadar AST yang tinggi memiliki hubungan dengan mortalitas, namun kadar ALT tidak memiliki korelasi.¹³ Berdasarkan perbedaan yang ditemukan, maka perlu diteliti terkait hubungan kadar enzim transaminase pasien COVID-19 dengan derajat keparahan penyakit di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

METODE

Penelitian ini adalah studi analitik observasional dengan desain potong-lintang. Data penelitian berupa data sekunder yang dikumpulkan di Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. M. Djamil Padang dari bulan Desember 2022 sampai Februari 2023. Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP Dr. M. Djamil Padang Nomor: LB.02.02/ 5.7/ 533/2022.

Populasi penelitian adalah semua pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 berdasarkan pemeriksaan RNA SARS-CoV-2 dan dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang selama periode Juni sampai Agustus 2021. Sampel dipilih menggunakan metode *simple random sampling* dengan kriteria inklusi berupa pasien COVID-19 dengan usia ≥ 18 tahun, dan memiliki derajat keparahan sedang, berat, atau kritis sesuai kriteria Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/5671/2021 Tentang Manajemen Klinis Tata Laksana Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) di Fasilitas Pelayanan

Kesehatan. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah data rekam medis yang tidak lengkap dan pasien dengan riwayat penyakit hati, seperti hepatitis akut, hepatitis kronik, *fatty liver*, sirosis hati, dan keganasan hati.

Data yang diambil adalah data rekam medis pasien pada 24 jam pertama rawatan. Data yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi akan dilakukan analisis univariat dan bivariat. Analisis bivariat menggunakan uji *Chi-square* untuk melihat adanya hubungan dan perbedaan distribusi antara dua variabel dan uji regresi logistik sederhana untuk menilai tingkat risiko antar dua variabel penelitian. Hasil analisis akan disajikan dalam bentuk tabel.

HASIL

Penelitian ini melibatkan 218 pasien yang terkonfirmasi COVID-19.

Tabel 1. Karakteristik pasien COVID-19

Karakteristik	n	%
Jenis kelamin		
Laki-laki	101	46,33
Perempuan	117	53,67
Usia (tahun)		
18 – 30	17	7,80
31 – 45	36	16,51
46 – 59	77	35,32
60 – 69	60	27,52
≥70	28	12,85
Komorbid		
Hipertensi	85	38,99
DM	73	33,49
PJK	9	4,13
GGK	26	11,93
Obesitas	95	43,58
Keparahan COVID-19		
Sedang	95	43,58
Berat	46	21,10
Kritis	77	35,32
AST		
Normal	92	42,20
Abnormal	126	57,80
ALT		
Normal	120	55,05
Abnormal	98	44,95

DM, Diabetes Melitus; PJK, Penyakit Jantung Koroner; GGK, Gangguan Ginjal Kronik; AST, *Aspartate Aminotransferase*; ALT, *Alanine Aminotransferase*.

Pasien perempuan ditemukan sebanyak 117 pasien (53,67%) dan pasien laki-laki sebanyak 101 pasien (46,33%). Kelompok usia terbanyak adalah kelompok pra usia lanjut (46 – 59 tahun) sebanyak 77 pasien (35,32%). Komorbid obesitas ditemukan sebanyak 95 pasien (43,58%) yang merupakan proporsi terbanyak. Keparahan COVID-19 terbanyak adalah derajat sedang sebanyak 95 pasien (43,58%), diikuti derajat kritis (35,32%), dan derajat berat (21,10%). Berdasarkan kadar AST, 92 pasien (42,20%) memiliki nilai normal, dan 126 pasien (57,80%) memiliki nilai abnormal. Nilai ALT terbanyak ditemukan pada kelompok dengan nilai normal, yaitu 120 pasien (55,05%) dan 98 pasien lainnya (44,95%) memiliki nilai ALT abnormal (tabel 1).

Median kadar AST pasien pada awal rawatan adalah 37,00 U/L dengan rentang 8 U/L hingga 525 U/L dan median tertinggi berada pada kelompok kritis. Median kadar ALT pasien pada awal rawatan adalah 28,00 U/L dengan rentang 2 U/L hingga 352 U/L. Median ALT tertinggi berada pada kelompok berat (tabel 2).

Tabel 2. Gambaran kadar enzim transaminase

	n	Kadar AST		Kadar ALT	
		Med (IQR)	Min – Maks	Med (IQR)	Min – Maks
Sedang	95	27,00 (23)	8-248	21,00 (20)	2-257
Berat	46	43,50 (39)	11-474	39,00 (59)	7-191
Kritis	77	45,00 (37)	14-525	31,00 (31)	6-352
Total	218	37,00 (35)	8-525	28,00 (31)	2-352

AST, *Aspartate Aminotransferase*; ALT, *Alanine Aminotransferase*; IQR, *Interquartile Range*.

Penelitian ini menggunakan uji *Chi-square* bertujuan untuk melihat distribusi frekuensi faktor-faktor yang berkemungkinan dapat mempengaruhi kadar enzim transaminase. Faktor yang dinilai adalah jenis kelamin, kelompok usia, dan komorbid pasien. Hasil analisis menunjukkan distribusi jenis kelamin dan kelompok usia pasien memiliki perbedaan bermakna berdasarkan kadar AST, sedangkan berdasarkan kadar ALT, terdapat perbedaan yang bermakna pada

distribusi jenis kelamin, usia, dan komorbid hipertensi (tabel 3).

Uji *Chi-square* juga dilakukan untuk melihat distribusi derajat keparahan berdasarkan kadar enzim transaminase. Analisis dengan uji regresi logistik sederhana dilakukan untuk menilai besar risiko dan tingkat kemaknaan hubungan kadar enzim transaminase dengan tiap derajat keparahan COVID-19. Analisa ini menggunakan kelompok derajat sedang sebagai kelompok *reference* untuk membandingkan tingkat risiko derajat keparahan yang lebih tinggi. Hasil

analisis menunjukkan kadar AST memiliki hubungan yang bermakna dengan setiap derajat keparahan COVID-19. Derajat berat berisiko 4,10 kali memiliki kadar AST abnormal dibandingkan dengan derajat sedang dan derajat kritis berisiko 6,33 kali lipat dibandingkan derajat sedang untuk memiliki kadar AST abnormal. Kadar ALT juga memiliki hubungan yang bermakna dengan setiap derajat keparahan COVID-19, dengan derajat berat memiliki risiko yang paling tinggi untuk memiliki kadar ALT abnormal, diikuti derajat kritis dan derajat sedang (tabel 4).

Tabel 3. Distribusi frekuensi faktor risiko berdasarkan kadar AST

Karakteristik	n	AST			ALT		
		Normal (n,%)	Abnormal (n,%)	Nilai p	Normal (n,%)	Abnormal (n,%)	Nilai p
Jenis kelamin							
Laki-laki	101	33 (32,67)	68 (67,33)	0,01	41 (40,59)	60 (59,41)	0,00
Perempuan	117	59 (50,43)	58 (49,57)		79 (67,52)	38 (32,48)	
Usia (tahun)							
18 – 30	17	13 (76,47)	4 (23,53)	0,01	13 (76,47)	4 (23,53)	0,02
31 – 45	36	17 (47,22)	19 (52,78)		18 (50,00)	18 (50,00)	
46 – 59	77	33 (42,86)	44 (57,14)		37 (48,05)	40 (51,95)	
60 – 69	60	17 (28,33)	43 (71,67)		30 (50,00)	30 (50,00)	
≥70	28	12 (42,86)	16 (57,14)		22 (78,57)	6 (21,43)	
Komorbid							
Hipertensi	85	34 (40,00)	51 (60,00)	0,70	49 (57,65)	36 (42,35)	0,63
DM	73	27 (36,99)	46 (63,01)	0,33	39 (53,42)	34 (46,58)	0,84
PJK	9	5 (55,56)	4 (44,44)	0,50	8 (88,89)	1 (11,11)	0,04
GGK	26	14 (53,85)	12 (46,15)	0,26	16 (61,54)	10 (38,46)	0,62
Obesitas	95	34 (35,79)	61 (64,21)	0,12	51 (53,68)	44 (46,32)	0,83

AST, *Aspartate Aminotransferase*; ALT, *Alanine Aminotransferase*; DM, Diabetes Melitus; PJK, Penyakit Jantung Koroner; GGK, Gangguan Ginjal Kronik

Tabel 4. Hubungan kadar enzim tranaminase dengan derajat keparahan COVID-19

	n	AST				ALT			
		Normal (n, %)	Abnormal (n, %)	OR (95% CI)	p	Normal (n, %)	Abnormal (n, %)	OR (95% CI)	p
Sedang	95	61 (64,21)	34 (35,79)	Reff	0,00	68 (71,58)	27 (28,42)	Reff	0,00
Berat	46	14 (30,43)	32 (69,57)	4,10 (1,93-8,73)	0,00	15 (32,61)	31 (67,39)	5,20 (2,43-11,14)	0,00
Kritis	77	17 (22,08)	60 (77,92)	6,33 (3,20-12,53)	0,00	37 (48,05)	40 (51,95)	2,72 (1,45-5,12)	0,00
Total	218	92 (42,20)	126 (57,80)			120 (55,05)	98 (44,95)		

AST, *Aspartate Aminotransferase*; ALT, *Alanine Aminotransferase*; OR, *Odds Ratio*; CI, *Confidence Interval*. Reff, *Reference*

PEMBAHASAN

Coronavirus Disease 2019 memiliki beberapa faktor risiko penyebab dan yang memperburuk kondisi

COVID-19, diantaranya usia, jenis kelamin, dan penyakit komorbid pasien.¹⁴ Analisis distribusi frekuensi faktor risiko tersebut dilakukan pada studi ini.

Berdasarkan jenis kelamin, 117 pasien adalah perempuan (53,67%). Data ini sesuai dengan sebaran data COVID-19 di Indonesia yang dirilis oleh Kemenkes RI, yaitu 50,4% perempuan, 47,6% laki-laki, dan 2% belum diketahui identitasnya.¹⁵ Penemuan yang sama didapatkan pada penelitian di Hubei, China yang menemukan 53,2% pasien adalah perempuan.¹⁶

Penemuan ini tidak sesuai dengan hipotesis laki-laki lebih berisiko terhadap COVID-19. Hipotesis ini mengungkapkan kromosom X dan hormon progesteron diduga berperan dalam sistem imun, sehingga imunitas bawaan perempuan dinilai lebih bagus.¹⁴ Laki-laki juga dinilai lebih banyak memiliki kebiasaan merokok yang menyebabkan peningkatan risiko terpapar COVID-19 dan memperburuk kondisi pasien saat sakit.¹⁷

Penelitian ini kemungkinan mendapatkan hasil yang berbeda dipengaruhi perbedaan proporsi tenaga kesehatan di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Tenaga kesehatan adalah garda terdepan dalam menghadapi COVID-19, sehingga lebih rentan untuk terpapar COVID-19. Proporsi tenaga kesehatan perempuan ditemukan lebih banyak dibandingkan laki-laki.¹⁸ Penelitian di China juga mengungkapkan ekspresi reseptor ACE-2 pada perempuan asia lebih tinggi pada jaringan adiposa, kerongkongan, dan jantung.¹⁹

Kelompok usia yang paling banyak ditemukan pada penelitian ini adalah kelompok pra usia lanjut (46 – 59 tahun) sebanyak 77 pasien (35,32%). Hasil ini mirip dengan penelitian di Jakarta yang menemukan 64,3% pasien berusia 30-59.¹³ Fungsi sistem imunitas tubuh yang mulai menurun dan banyaknya pasien dengan komorbid pada kelompok usia ini menjadi penyebab hasil ini ditemukan.^{14,20} Usia 45 – 59 tahun juga masih tergolong dalam usia produktif, sehingga tingkat mobilitas masih tinggi dan memperbesar kemungkinan terpapar COVID-19.

Sebagian besar pasien pada penelitian ini, yaitu 95 pasien memiliki penyakit komorbid berupa obesitas (43,58%). Hasil ini sejalan dengan penelitian lainnya yang menemukan 79,8% pasien memiliki IMT ≥ 25 .²¹ Obesitas ditandai dengan peningkatan sel adiposa yang berlebihan di dalam tubuh. Reseptor ACE-2 banyak ditemukan pada jaringan adiposit sehingga

memperbesar risiko terinfeksi COVID-19 pada pasien obesitas. Peningkatan sel adiposa juga menyebabkan peningkatan sekresi leptin yang bersifat proinflamasi, sehingga sekresi sitokin proinflamasi dan adipokin proinflamasi ikut meningkat yang menyebabkan pasien obesitas lebih berisiko mengalami derajat penyakit yang lebih berat.²²

Berdasarkan keparahan COVID-19, penelitian ini mendapatkan pasien derajat sedang berjumlah 95 pasien (43,58%) yang merupakan proporsi terbanyak. Penelitian sebelumnya di RSUP Dr. M. Djamil juga menemukan sebagian besar pasien COVID-19 pada periode 2020 memiliki derajat keparahan sedang (77,1%)²³ Berdasarkan kadar enzim transaminase, pasien dengan kadar AST abnormal (57,80%) lebih banyak ditemukan dibandingkan pasien dengan kadar ALT abnormal (44,95%). Hasil ini seiring dengan penelitian di Makassar yang mendapatkan pasien dengan AST abnormal lebih banyak dibanding dengan ALT abnormal, yaitu 72 pasien untuk AST dan 63 pasien untuk ALT.¹¹

Penemuan terdapat lebih banyak pasien dengan peningkatan kadar AST bisa disebabkan oleh perbedaan distribusi enzim di dalam tubuh. Enzim AST memiliki konsentrasi tinggi pada beberapa organ seperti otot jantung, hati, dan otot rangka, sedangkan ALT memiliki konsentrasi tinggi hanya di organ hati, sehingga memperbesar kemungkinan lebih banyaknya pasien mengalami peningkatan kadar AST.²⁴ Penelitian ini juga menemukan median kadar AST lebih tinggi dibandingkan median kadar ALT. Hasil ini bisa disebabkan oleh perbedaan distribusi enzim dalam tubuh dan beratnya kerusakan hati. Proporsi enzim AST pada hepatosit lebih banyak di mitokondria, sedangkan proporsi ALT lebih banyak di sitoplasma. Pasien dengan COVID-19 derajat berat dapat merusak hepatosit lebih berat hingga ke mitokondria, sehingga peningkatan kadar AST lebih tinggi dibandingkan ALT.⁷

Perbedaan distribusi yang bermakna ditemukan pada jenis kelamin berdasarkan kadar AST dan ALT. Hasil yang sama juga ditemukan pada penelitian sebelumnya.²¹ Kadar enzim transaminase yang meningkat dapat disebabkan oleh aktivitas fisik yang berat. Penelitian ini menemukan lebih banyak laki-laki

yang mengalami peningkatan kadar enzim transaminase, sejalan dengan kecenderungan laki-laki yang memiliki aktivitas fisik yang lebih berat.²⁴

Perbedaan distribusi yang bermakna juga ditemukan pada kelompok usia berdasarkan kadar AST dan ALT. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya di China.²⁵ Peningkatan usia menyebabkan penurunan fungsi tubuh, termasuk fungsi hati. Usia lanjut yang rentan memiliki banyak penyakit komorbid akan kesulitan memetabolisme obat-obatan, sehingga semakin banyak obat yang dikonsumsi, akan memperbesar kemungkinan kerusakan pada hepatosit.²⁶

Penelitian ini menemukan adanya hubungan bermakna antara kadar enzim transaminase (AST dan ALT) dengan setiap derajat keparahan COVID-19. Uji regresi logistik sederhana menunjukkan derajat berat lebih berisiko 4,10 kali memiliki kadar AST abnormal dan 5,20 kali memiliki kadar ALT abnormal jika dibandingkan dengan derajat sedang, sedangkan derajat kritis lebih berisiko 6,33 kali memiliki kadar AST abnormal dan 2,72 kali memiliki kadar ALT abnormal dibandingkan derajat sedang. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan adanya hubungan antara peningkatan kadar enzim transaminase dengan derajat keparahan penyakit, sehingga pasien derajat berat lebih banyak memiliki kadar enzim transaminase abnormal.²⁷

Reseptor ACE-2 menjadi pintu masuk SARS-CoV-2 u B.2. untuk menginvasi sel tubuh. Reseptor ini ditemukan di berbagai organ, termasuk kolangiosit dan hepatosit. Kolangiosit berperan dalam regenerasi sel-sel hati dan memiliki proporsi reseptor ACE-2 cukup banyak, sehingga rentan diserang SARS-CoV-2 dan bisa menyebabkan cedera hati.⁶

Perjalanan penyakit pasien dipengaruhi oleh reaksi imun tubuh pada awal infeksi. Pasien COVID-19 dengan kondisi berat umumnya mengalami reaksi imun bawaan yang kurang baik, yaitu sitokin proinflamasi dan kemokin yang terlambat dirilis pada sel epitel, sel dendritik, dan sel makrofag. Keterlambatan ini menyebabkan penurunan produksi interferon (IFN) pada awal infeksi, sehingga respon antiviral tubuh terhalang. Sitokin proinflamasi dan kemokin akan meningkat dengan cepat sehingga

menarik terlalu banyak sel inflamasi ke dalam jaringan tubuh dan menyebabkan kerusakan jaringan. Reaksi ini disebut sebagai badai sitokin.²⁸ Sistem imun dapat dihindari oleh SARS-CoV-2 dengan menginduksi vesikel membran ganda yang tidak memiliki *pattern recognition receptor* (PRR). Reseptor ini krusial untuk menginisiasi imunitas bawaan tubuh. Virus yang berada di dalam vesikel membran ganda akan terus bereplikasi tanpa dikenali oleh sistem imun tubuh, sehingga terjadi keterlambatan reaksi imunitas.²⁹

Pasien COVID-19 dengan derajat keparahan berat dan kritis mengalami hipoksia berat. Hipoksia sistemik dapat meningkatkan *reactive oxygen species* (ROS). Peningkatan ROS menyebabkan peningkatan stress oksidatif, sehingga terjadi badai sitokin dan terjadi kerusakan berbagai organ, termasuk hati. Hipoksia mempengaruhi oksigenasi ke hati, sehingga hepatosit mengalami apoptosis. SARS-CoV-2 juga dapat menyerang sel imun adaptif yang menyebabkan terjadinya badai sitokin.³⁰

SIMPULAN

Distribusi jenis kelamin dan kelompok usia memiliki perbedaan yang bermakna berdasarkan kadar AST dan ALT, serta distribusi komorbid penyakit jantung koroner berbeda secara bermakna berdasarkan kadar ALT. Kadar enzim transaminase memiliki hubungan bermakna dengan derajat keparahan COVID-19.

SARAN

Penelitian lebih lanjut dibutuhkan untuk menilai hubungan cedera hati dengan derajat keparahan COVID-19 dan mempertimbangkan faktor-faktor bias yang dapat mempengaruhinya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, *et al.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in china, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727–33.
2. World Health Organization (WHO). WHO director-general's opening remarks at the media briefing on COVID-19 [cited 2022 Apr 6]. Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/>

- detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020
3. World Health Organization (WHO). WHO coronavirus (COVID-19) dashboard [Internet]. [cited 2022 Nov 3]. Available from: <https://covid19.who.int/?mapFilter=cases>
 4. Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19. Peta sebaran COVID-19 [Internet]. covid19.go.id. 2022 [cited 2022 Nov 3]. Available from: <https://covid19.go.id/peta-sebaran>
 5. Choi JY, Smith DM. SARS-CoV-2 variants of concern. *Yonsei Med J.* 2021;62(11):961–8.
 6. Radonjić T, Milićević O, Jovanović I, Zdravković M, Dukić M, Mandić OM, *et al.* Elevated transaminases as predictors of COVID-19 pneumonia severity. *Med.* 2022;58(7):842–9.
 7. Rosida A. Pemeriksaan laboratorium penyakit hati. *Berk Kedokt.* 2016;12(1):123–31.
 8. Arifputra J, Waleleng BJ, Gosal F, Wenas NT, Rotty L, Winarta J, *et al.* Liver transaminase levels and neutrophil to lymphocyte ratio as prognostic and predictor in coronavirus disease 2019. *Open Access Maced J Med Sci.* 2020; 8 (T1):282–5.
 9. Guo H, Zhang Z, Zhang Y, Liu Y, Wang J, Qian Z, *et al.* Analysis of liver injury factors in 332 patients with COVID-19 in shanghai, china. *Aging (Albany NY).* 2020;12(19):18844–52.
 10. Da BL, Mitchell RA, Lee BT, Perumalswami P, Im GY, Agarwal R, *et al.* Kinetic patterns of liver enzyme elevation with COVID-19 in the USA. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2020;32(11):1466–9.
 11. Marfilan DR, Hisbullah, A. M. Takdir Musba, Syamsul Hilal Salam, Faisal Muchtar, Haizah Nurdin. The correlation of transaminase enzymes on the prognosis of COVID-19 patients in the ICU infection center dr. wahidin sudirohusodo general hospital makassar. *Britain Int Exact Sci J.* 2021; 3(3):182–96.
 12. Abe K, Yamamoto T, Matsumoto K, Kikuchi K, Miura R, Tachizawa N, *et al.* Clinical features and liver injury in patients with COVID-19 in the japanese population. *Intern Med.* 2020; 59 (19): 2353–8.
 13. Darnindro N, Mokoagow MI, Manurung A, Nasarudin J, Wardoyo EY, Sari AP, *et al.* Association of aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) with mortality in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in fatmawati general hospital: a preliminary data. *Indones J Gastroenterol Hepatol Dig Endosc.* 2020;21(2):89–94.
 14. Hidayani WR. Faktor faktor risiko yang berhubungan dengan COVID 19: literature review. *J Untuk Masy Sehat.* 2020;4(2):120–34.
 15. Indonesia KKR. COVID-19 [Internet]. infeksiemerging.kemkes.go.id/dashboard/covid-19. 2023 [cited 2023 Mar 6]. Available from: <https://infeksiemerging.kemkes.go.id/dashboard/covid-19>
 16. Ma G-G, Shen Y-X, Wu L, Luo Z, Zhu C-W, Chen S-Y, *et al.* Effect of liver injury on prognosis and treatment of hospitalized patients with COVID-19 pneumonia. *Ann Transl Med.* 2020;9(1):10–9.
 17. Oktavia N, Efrida, Rofinda ZD. Comparison in levels of interleukin 6, ferritine, and neutrophil-lymphocyte ratio in covid-19 patients treated in icu and non icu. *J Profesi Med J Kedokt dan Kesehat.* 2022;16(2):120–7.
 18. Raveinal R, Elvira D, Kam A, Rahmadi A, Rahimi AA, Suratman RS, *et al.* Perceptions of the COVID-19 vaccination among health-care professional in Dr. M. Djamil general hospital padang. *Open Access Maced J Med Sci.* 2022;10(E):587–91.
 19. Chen J, Jiang Q, Xia X, Liu K, Yu Z, Tao W, *et al.* Individual variation of the SARS-CoV-2 receptor ACE2 gene expression and regulation. *Aging Cell.* 2020;19(7):13168–80.
 20. Haq AD, Nugraha AP, Wibisana IKGA, Anggy F, Damayanti F, Syifa RRD, *et al.* Faktor-faktor terkait tingkat keparahan infeksi coronavirus disease 2019 (COVID-19): sebuah kajian literatur. *JIMKI J Ilm Mhs Kedokt Indones.* 2021;9(1):48–55.
 21. Garrido M, Guedes TP, Silva JA, Falcao D, Novo I, Archer S, *et al.* Impact of liver test abnormalities and chronic liver disease on the clinical outcomes of patients hospitalized with

- COVID-19. *GE Port J Gastroenterol.* 2021; 28 (4):253–64.
22. Rahayu LAD, Admiyanti JC, Khalda YI, Ahda FR, Agistany NFF, Setiawati S, *et al.* Hipertensi, diabetes melitus, dan obesitas sebagai faktor komorbiditas utama terhadap mortalitas pasien COVID-19: sebuah studi literatur. *J Ilm Mhs Kedokt Indones.* 2021;9(1):90–7.
23. Tanjung H, Ermayanti S, Herman D, Mahata LE, Putra SP. Profil pasien COVID-19 dengan komorbid yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil padang. *J Ilmu Kesehat Indones.* 2023;4(1):41–50.
24. Nugraha G, Badrawi I. Pedoman teknik pemeriksaan laboratorium klinik. *Trans Info Media.* Jakarta: Trans Info Media; 2018. hlm. 234–239.
25. Cai Q, Huang D, Yu1 H, Zhu Z, Xia Z, Su Y, *et al.* COVID-19: abnormal liver function tests. *J Hepatol.* 2020;73(3):566–74.
26. Goel H, Harmouch F, Garg K, Saraiya P, Daly T, Kumar A, *et al.* The liver in COVID-19: prevalence, patterns, predictors, and impact on outcomes of liver test abnormalities. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2021;33(12):274–81.
27. Da BL, Kushner T, El Halabi M, Paka P, Khalid M, Uberoi A, *et al.* Liver injury in patients hospitalized with coronavirus disease 2019 correlates with hyperinflammatory response and elevated interleukin-6. *Hepatol Commun.* 2021;5(2):177–88.
28. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the cytokine storm in COVID-19. *J Infect.* 2020;80(6):607–13.
29. Levani Y, Prastya AD, Mawaddatunnadila S. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): patogenesis, manifestasi klinis, dan pilihan terapi. *J Kedokt dan Kesehat.* 2021;17(1):44–57.
30. Tian D, Ye Q. Hepatic complications of COVID-19 and its treatment. *J Med Virol.* 2020; 92 (10): 1818–24.