

6 YEARS OLD CHILD WITH DENGUE HAEMORRHAGIC FEVER

Hario tri Hendroko

Faculty of Medicine, Universitas Lampung

Abstract

Dengue hemorrhagic fever is a severe and sometimes fatal infection which are widely distributed in subtropical and tropical areas of the world. It is a mosquito-borne disease transmitted by Aedes aegypti mosquitoes and caused by the dengue virus. A child, 6 years old, came with fever since 3 days earlier, suddenly and continually. Physical examination found hypotension, narrowed pulse pressure, tachycardia, cool or mottled skin, prolonged capillary refill time, decreased urine output, and torniquet test positif. Laboratory examination found trombositopenia (94000/mL), increased hematocrit level >20%, dengue serology examination IgM (+) and IgG (+). Patient was diagnosed and treated as dengue hemorrhagic fever grade III. Patient received care immediately and finally recover without any ongoing problems and complications. The prognosis for patient with dengue hemorrhagic fever grade III depends on how early the condition was detected and how early the patient was treated. [J Agromed Unila 2014; 1(3):244-248]

Keywords: dengue hemorrhagic fever, pediatric, torniquet test

Abstrak

Demam berdarah dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi virus dengue yang ditularkan melalui perantara nyamuk *Aedes aegypti* atau *Aedes albopictus* yang menyebabkan perembesan plasma sebagai akibat plasma leakage sehingga terjadi perembesan cairan ke ektravaskular. Anak berumur 6 tahun datang dengan keluhan demam sejak 3 hari yang lalu, mendadak dan menetap. Pemeriksaan fisik dijumpai hipotensi, tekanan nadi menyempit, nadi teraba cepat, terasa lembut, dan isinya kurang. Kulit teraba lembab dan akrak dingin. *Capillary refill time* juga didapatkan >3 detik, diuresis menurun, dan uji torniquet positif. Pemeriksaan penunjang didapatkan trombositopenia (94000/mL), hemokonsentrasi >20%, pemeriksaan serologi pada dengue fever IgM (+) dan dengue fever IgG (+). Pasien didiagnosis dan ditatalaksana sesuai dengan derajat demam berdarah dengue derajat III. Pasien mendapatkan perawatan dini dan mengalami perbaikan tanpa masalah serius dan komplikasi. Prognosis umumnya pada pasien DBD derajat III bergantung pada bagaimana deteksi dini dari penyakit dan bagaimana tatalaksanya dari awal. [J Agromed Unila 2014; 1(3):244-248]

Kata kunci: demam berdarah dengue, pediatri, uji tourniquet

...

Korespondensi: Hario Tri Hendroko | drhendroko@gmail.com

Pendahuluan

Infeksi dengue merupakan penyakit demam akut yang disebabkan oleh virus genus *Flavivirus*, famili *Flaviviridae*, mempunyai 4 jenis serotipe yaitu; DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4 dan ditularkan melalui perantara nyamuk *Aedes aegypti* atau *Aedes albopictus*. Dari 4 serotipe dengue yang terdapat di Indonesia, DEN-3 merupakan serotipe yang dominan dan berhubungan dengan manifestasi klinik yang berat, diikuti dengan serotipe DEN-2.¹⁻³

Manifestasi klinik menurut kriteria diagnosis *World Health Organization* (WHO) 2011, infeksi dengue dapat terjadi asimtomatik dan simptomatik. Infeksi simptomatik terbagi menjadi infeksi dengue ringan yang terdiri dari *undifferentiated fever* (sindrom infeksi virus) dan demam dengue, sedangkan infeksi dengue berat terdiri dari demam berdarah dengue (DBD) dan *expanded dengue syndrome* atau *isolated organopaty*.⁴⁻⁶

Perembesan plasma sebagai akibat plasma leakage merupakan tanda patognomonik DBD. Terdapat tiga fase dalam perjalanan penyakit, meliputi fase demam 2-7 hari, fase kritis pada masa transisi dari saat demam ke bebas demam dan masa penyembuhan. Secara klinis demam dengue (DD) dapat disertai pendarahan atau tidak; sedangkan DBD dapat disertai syok atau tidak. Derajat I dan II disebut DBD tanpa renjatan sedangkan derajat III dan IV disebut DBD dengan renjatan atau *Dengue Shock Syndrome* (DSS). Kelainan organ lain serta manifestasi yang tidak lazim dikelompokkan dalam *dengue syndrome* atau *isolated organopaty*.^{4,7-9}

Kasus

Anak, usia 6 tahun, berat badan 20 Kg, datang dengan keluhan mengalami demam selama 3 hari sebelum masuk Rumah Sakit

Abdul Moeloek (RSAM). Demam tinggi secara mendadak dan menetap tanpa pernah mengalami penurunan, tidak ada perbedaan demam pada pagi, siang, ataupun malam hari. Demam tanpa disertai menggigil dan kejang. Pada hari kedua demam, siang harinya pasien mulai mengalami nyeri kepala, mual, dan muntah. Muntah sebanyak ¼-½ gelas belimbing sebanyak 3x berisikan air liur dan sisa makanan. Muntah darah tidak pernah dialami pasien. Kemudian pada malam harinya, pasien mengeluhkan nafsu makannya mulai berkurang pada saat makan malam dan merasakan nyeri saat menelan.

Pada hari ketiga demam, keluhan hari sebelumnya masih dirasakan dan pasien mulai merasakan nyeri di daerah punggung dan perutnya. Nyeri perut dirasakan di daerah sekitar ulu hati yang dirasakan hilang timbul. Ibu pasien juga bercerita bahwa anaknya belum pernah BAB semenjak sakit. Keesokan harinya keluarga pasien memutuskan membawa anaknya ke Rumah Sakit Umum Abdul Moeloek untuk mendapatkan perawatan.

Riwayat pendarahan gusi, mimisan atau ruam-ruam merah pada kulit juga tidak ada. Batuk dan pilek, sesak tidak ada keluhan. Riwayat buang air besar berwarna hitam atau darah, juga tidak ada sebelumnya. Keluhan pada buang air kecil juga tidak ada.

Pasien jarang mengalami sakit. Biasanya pasien mengalami batuk-pilek ringan. Riwayat sakit dan dirawat di rumah sakit sebelumnya disangkal. Riwayat keluarga maupun tetangga dengan keluhan penyakit serupa pun disangkal. Pasien merupakan anak kedua. Kehamilan pasien adalah kehamilan yang diinginkan oleh kedua orang tua. Selama hamil ibu sehat, kontrol teratur ke bidan dan puskesmas setiap bulan. Ibu hanya minum vitamin dari bidan dan tidak pernah mengkonsumsi obat-obatan lainnya. Pasien lahir spontan, cukup bulan, ditolong bidan, lahir langsung menangis, berat badan lahir 3000 gram, panjang badan 50 cm. Saat dan setelah lahir pasien tidak tampak sesak nafas, kuning atau biru atau mengalami kelainan lainnya.

Riwayat imunisasi dasar lengkap sesuai umur. Imunisasi *Bacille Calmette-Guerin (BCG)* telah diberikan sebanyak 1x pada umur 0 bulan, dengan diameter scar 0,5 cm. Imunisasi lainnya seperti Polio juga didapatkan sebanyak 3x pada umur 0, 2, 3 bulan dan juga *Difteri Pertusis Tetanus (DPT)* sebanyak 3x pada umur 2,3,4 bulan. Imunisasi Campak diberikan 1x, pada

umur 9 bulan, sedangkan imunisasi Hepatitis B sebanyak 4x pada umur 0, 2, 3, 4 bulan.

Pada pemeriksaan fisik diperoleh keadaan umum sakit sedang, kesadaran kompos mentis, nadi 133 x/menit, napas 30 x/menit, suhu 36,1 °C, tekanan darah 80/50 mmHg. *Capillary Refill Time (CRT)* 6 detik. Diuresis 0,95 KgBB/jam. Konjungtiva tidak anemis, sklera tidak ikterik. Thorak dalam batas normal. Pada abdomen terdapat nyeri tekan pada daerah epigastrium (+), hepar dan lien tidak teraba. Ekstremitas angkril dingin dan lembab. Tanda pendarahan kulit seperti ptekie, ruam, purpura, dan echimosis tidak ditemukan namun pada saat dilakukan uji *torniquet* didapatkan hasil uji positif.

Pemeriksaan laboratorium didapatkan Hb 14,6 gr/dl, hematokrit serial didapatkan kenaikan 37% menjadi 41%. Leukosit 4.900/uL, trombosit serial didapatkan hasil tertinggi 174.000/uL dan terendah didapatkan 94.000/uL. Tes Widal dengan hasil Typhi H Antigen (-), Typhi O Antigen (-), Paratyphi A-O Antigen (-), Paratyphi B-O Antigen (-). Pemeriksaan Dengue Fever IgM dan IgG (+).

Diagnosis kerja pasien adalah DBD derajat III. Penatalaksanaan yang dapat diberikan yaitu terapi istirahat total, diet biasa, dianjurkan tambahan pemberian cairan per oral (air putih, jus buah, sirup, dan susu), resusitasi cairan sesuai dengan *guideline DHF grade III*, antipiretik seperti parasetamol sirup 3x250 mg jika demam (suhu >38,5 °C). Juga penting dilakukan monitoring per 6 jam, yakni tekanan darah, nadi, suhu, napas, awasi adanya tanda-tanda perdarahan dan pemeriksaan Hb, Ht, dan trombosit serial.

Pembahasan

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang pasien didiagnosa DBD derajat III. Pasien dengan infeksi demam berdarah dengue, memiliki gejala klinis terdiri atas 3 fase, yaitu fase demam, fase kritis dan fase penyembuhan. Fase demam timbul dengan mendadak 2-7 hari dapat mencapai 40°C. keluhan ini dapat disertai terjadinya kejang, nyeri kepala, nyeri retro orbita, nyeri otot, sendi, dan nyeri punggung. Pada beberapa penderita dapat dilihat bentuk kurva suhu yang menyerupai pelana kuda atau bifasik, tetapi pada penelitian selanjutnya bentuk kurva ini tidak ditemukan pada semua pasien sehingga tidak dapat dianggap patognomonik. Malaise, anoreksia, dan obstipasi sering dilaporkan, serta

perasaan tidak nyaman di daerah epigastrium. Pada stadium dini sering ditemukan perubahan pada indra pengecap.^{10,11}

Gejala klinis lain yang sering terdapat adalah mual, muntah, atau terjadi nyeri saat menelan dengan faring hipereremis, suara menjadi serak, batuk, dan manifestasi pendarahan seperti epistaksis, ruam atau gejala pendarahan saluran cerna seperti melena. Pemeriksaan fisik didapatkan tanda pendarahan seperti uji torniquet positif (>10 ptekie/inch²), purpura, dan echimosis. Ptekie tersebar pada anggota gerak atau aksila seringkali ditemukan pada masa demam. Epistaksis dan pendarahan gusi jarang dijumpai, pendarahan saluran cerna jarang dijumpai dan biasanya timbul setelah renjatan yang tidak dapat diatasi. Pemeriksaan fisik lainnya yang ditemukan hepatomegali di mana hepar teraba 2-4 cm di bawah arcus costae dan kelainan fungsi hati (enzim transaminase) lebih sering ditemukan pada DBD.^{10,11}

Pada fase kritis, terjadi pada saat perembesan plasma yang berawal pada masa transisi dari saat demam ke bebas demam ditandai peningkatan hematokrit di atas 10-20% nilai dasar atau tanda perembesan plasma seperti efusi pleura dan asites, edema pada dinding kantung empedu. Pemeriksaan USG dapat mendeteksi perembesan plasma tersebut. Manifestasi gejala syok anak tampak lesu, gelisah, sampai penurunan kesadaran. Hal ini biasanya terjadi pada saat atau setelah demam menurun yaitu diantara hari sakit ke 3-7. Anak lebih rentan mengalami sindrom syok dengue dibanding dewasa karena permeabilitas pembuluh darah anak lebih mudah mengalami kebocoran dibanding orang dewasa. Pada sebagian besar kasus ditemukan tanda kegagalan sirkulasi seperti hipotensi sampai tidak dapat diukur, tekanan nadi <20 mmHg, napas cepat, sianosis sekitar mulut, nadi terasa lembut sampai tidak teraba, kulit teraba lembab dan akril dingin, CRT >3 detik, diuresis menurun <1 mL/KgBB/jam sampai anuria. Fase penyembuhan ditandai dengan diuresis membaik dan nafsu makan kembali merupakan indikasi untuk menghentikan cairan pengganti.^{10,11}

Kriteria diagnosis DBD menurut WHO adalah adanya dua atau lebih kriteria klinis ditambah kriteria laboratorium yaitu trombositopenia dan hemokonsentrasi atau peningkatan hematokrit 20% atau bukti perembesan plasma (efusi pleura,

hipoalbuminemia). Kriteria klinis dapat berupa (1) demam tinggi mendadak, tanpa sebab yang jelas, berlangsung terus-menerus selama 2-7 hari, hampir tidak bereaksi terhadap pemberian antipiretik; (2) terdapat manifestasi perdarahan, termasuk seperti uji bendung/*torniquet* positif, petekie, ekimosis, epistaksis, perdarahan gusi, hematemesis, dan melena; (3) hepatomegali; (4) syok. Kriteria-kriteria laboratorium seperti trombositopenia (<100.000 /mL) dan hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit 20% dari nilai dasar).⁶

Patofisiologi trombositopenia pada pasien DBD masih merupakan bahan perdebatan, diantaranya adalah (1) penurunan produksi trombosit; (2) meningkatnya destruksi trombosit; dan (3) pemakaian jumlah trombosit berlebihan.^{3,12,14}

Penurunan produksi terjadi akibat adanya supresi sumsum tulang. Hal ini dijelaskan dengan ditemukan infeksi virus langsung pada sel hematopoietik progenitor dan sel stromal, yang mengakibatkan perubahan patologi pada sistem megakariosit, eritroblast, dan prekursor mieloid.¹³⁻¹⁵

Peningkatan destruksi trombosit akibat reaksi silang antara antibodi virus dengue dengan platelet. Reaksi tersebut mengaktifkan komplemen yang pada akhirnya menimbulkan meningkatkan lisis platelet.^{14,16}

Pasien DBD mengalami kerusakan vaskular yang menimbulkan kebocoran plasma sehingga diperlukan fungsi homeostasis platelet dengan meningkatkan pemakaian dari platelet.

Pada awal fase demam jumlah trombosit menurun masih dalam batas normal. Jumlah trombosit terus menurun hingga mengalami trombositopenia mulai hari ke 4 demam dan mencapai titik terendah pada hari ke 6 demam. Jumlah trombosit kemudian akan mulai meningkat pada hari ke 7 dan mencapai normal kembali mulai hari ke 9 atau 10.¹² Maka dalam hal mendiagnosis DBD hendaknya pemeriksaan laboratorium jumlah trombosit dilakukan mulai hari ke 3-4 demam. Nilai jumlah trombosit yang masih dalam batas normal sebelum hari ke 3 demam tidak dapat digunakan untuk menyingkirkan kemungkinan penyakit DBD.¹⁷

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang yang telah dilakukan, pada pasien ini diperoleh 3 kriteria klinis yang memenuhi seperti demam tinggi mendadak, manifestasi perdarahan seperti uji

bendung positif, dan tanda pre syok pada pasien. Kriteria laboratorium yang terpenuhi seperti trombositopenia dan hemokonsentrasi. Pada pasien ini juga mengalami tanda-tanda kegagalan sirkulasi seperti nadi lemah, tekanan nadi 20 mmHg, hipotensi, dan diuresis menurun. Berdasarkan semua hasil tersebut sehingga cukup untuk memenuhi kriteria diagnosis WHO dengan derajat III, sehingga diagnosis dapat ditegakkan.

Penatalaksanaan DBD adalah tergantung pada fasenya. Pada pasien ini, laki-laki, usia 6 tahun, berat badan 20 Kg dengan diagnosis demam berdarah dengue derajat III, pada fase demam telah mendapatkan terapi antipiretik berupa paracetamol tablet 500 mg yang diminum setengah setiap kali pemberian. Sehari diberikan sebanyak 3-4 kali pemberian. Pada fase kritis diberikan oksigen 2-4 L/menit nasal dan mulai diberikan resusitasi cairan sesuai dengan penanganan kasus DBD derajat III. Terapi cairan kristaloid berupa ringer asetat seperti asering 10 mL/KgBB/jam pada 30 menit pertama. Bila tidak membaik dapat diulang untuk pemberian 10 mL/KgBB/jam untuk 30 menit berikutnya. Bila membaik dapat diturunkan berturut-turut 7 ml, 5 ml, 3ml, 1,5 ml/kgbb/ jam.^{6,8,18,19}

Pada pasien ini dengan berat badan 20 Kg membutuhkan sebanyak 200 cc untuk loading dalam 30 menit pertama dan diobservasi tanda-tanda vital setelahnya.

Setelah loading 30 menit dan diobservasi, masih belum ada perbaikan (akral masih dingin, nadi masih cepat 130x/ menit isi lemah, CRT 6 detik, diuresis 0,93 mL/KgBB/jam) dilakukan pengulangan cairan kristaloid berupa ringer asetat seperti asering 10 mL/KgBB/jam pada 30 menit kedua sebanyak 200 cc kedua dan observasi 30 menit kemudian. Persiapan pemberian koloid bila 30 menit kemudian belum ada perbaikan.

Setelah observasi selama 30 menit kedua pada pasien mulai menunjukkan sudah ada perbaikan (akral hangat, nadi mulai terasa kuat, CRT 3 detik, diuresis 1,3 ml/kgbb/jam) dan pemeriksaan penunjang didapatkan Ht telah menurun, sehingga pemberian volume cairan diturunkan bertahap. Pemberian cairan dilanjutkan asering 7 ml/kgbb/jam selama 6 jam. Cairan yang dibutuhkan sebanyak 140cc /jam selama 6 jam dengan tetesan 35 tetes/menit. observasi ttv dan bila tidak menunjukkan perburukan, dilanjutkan penurunan kembali tetesan secara bertahap. Pemberian cairan

dilanjutkan asering 5 mL/KgBB/jam selama 6 jam, cairan yang dibutuhkan sebanyak 100 cc asering/jam selama 6 jam dengan tetesan 25 tetes/menit dan dilanjutkan observasi tanda-tanda vital. Penurunan dilanjutkan menjadi asering 3 mL/KgBB/jam selama 12 jam, sehingga cairan yang dibutuhkan sebanyak 60 cc asering/jam selama 12 jam dengan tetesan 15 tetes/menit dan dilanjutkan cairan rumatan untuk anak berat 20 kg dengan kebutuhan cairan dalam 1 hari 1500 cc. Sehingga dapat disimpulkan penatalaksanaan terapi pada pasien ini sudah sesuai dengan sumber kepustakaan yang ada.

Kriteria memulangkan pasien adalah bila memenuhi syarat-syarat antara lain tidak demam selama 24 jam tanpa pemberian antipiretik, nafsu makan membaik, tampak perbaikan secara klinis, hematokrit stabil, tiga hari setelah syok teratasi, jumlah trombosit >50.000/mL, dan tidak dijumpai distress pernapasan.^{6,20-22}

Pasien ini dipulangkan pada hari perawatan keempat karena sudah memenuhi kriteria pulang dengan keadaan umum baik dan tanpa komplikasi. Prognosis umumnya pada pasien DBD derajat III memiliki prognosis dubia, namun setelah mendapat terapi yang tepat dan sesuai, prognosis dapat menjadi baik.

Simpulan

Di daerah endemis, demam berdarah dengue harus dicurigai terjadi pada orang yang mengalami demam, atau memiliki tampilan klinis hemokonsentrasi dan trombositopenia. Pada DBD, kematian dapat terjadi pada pasien dengan syok, tetapi dengan penanganan intensif cairan yang adekuat kematian dapat ditekan. Pilihan cairan resusitasi inisial untuk anak adalah kristaloid isotonis. Keselamatan secara langsung berhubungan dengan penatalaksanaan awal dan intensif. Belum ada vaksin yang tersedia melawan dengue dan tidak ada pengobatan spesifik untuk menangani infeksi dengue. Hal ini membuat pencegahan adalah peran langkah terpenting.

Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Informasi umum demam berdarah dengue. Jakarta: Kementrian kesehatan Republik Indonesia; 2011.
2. Rigau-Perez JG, Clark GG, Gubler DJ, Reiter P, Sanders EJ, Vorndam AV. Dengue and dengue haemorrhagic fever. *Lancet*. 1998; 352(9132):971-7.
3. Behrman RE, Kliegman RM, Jensen HB. *Nelson textbook of pediatrics*. Edisi ke-17. Philadelphia: Saunders; 2004.

4. Greenbaum LA. Pathophysiology of body fluids and fluids therapy. Dalam: Behrman RE, Kliegman RM, Jensen HB. Nelson textbook of pediatrics. Edisi ke-17. Philadelphia: Saunders; 2004. hlm. 267-74.
5. Simmons CP, Farrar JJ, Chau NVV, Wills B. Dengue. *N Engl J Med* 2012; 366:1423-32.
6. World Health Organization. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. Revised and expanded edition. New Delhi: WHO-SEARO, 2011.
7. Martina BEE, Koraka P, Ossterhaus ADME. Dengue virus pathogenesis : an integrated view. *Clin Microbiol Rev*. 2009; 22:564-81.
8. Halstead SB. Dengue. *Lancet*. 2007; 370(9599):1644-52
9. Lee YR, Liu MT, Lei HY, Liu CC, Wu JM, Tung YC, *et al*. MCP-1 a highly expressed chemokine in dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome patients, may cause permeability change, possibly through reduced tight junctions of vascular endothelium cells. *J Gen Virol*. 2006; 87:362-30.
10. Wills BA, Oragui EE, Dung NM, Loan HT, Chau NV, Farrar JJ, *et al*. Size and charge characteristics of the protein leak in dengue shock syndrome. *J Infect Dis*. 2004; 190:810-8.
11. Sanches EN, Depres P, Cedilo-Baroon L. Innate immune response to dengue virus. *Arch Med Res*. 2005; 36:425-35.
12. Lei YH, Yeh TM, Liu HS, Lin YS, Chen SH, Liu CC. Immunopatogenesis of dengue virus infection. *J Biomed Sci*. 2001;8:377-88.
13. Chuansumnit A, Tangnararatchakit K. Pathophysiology and management of dengue hemorrhagic fever. *J Compil*. 2005; 8:3-11.
14. Dinesh N, Patil ND. Persistent thrombocytopenia after dengue hemorrhagic fever. *Indian Pediatrics*. 2006; 43:1010-1.
15. Noisakran S, Perng GC. Alternate hypothesis on the pathogenesis of dengue hemorrhagic fever (dhf)/dengue shock syndrome (dss) in dengue virus infection. *Exp Biol Med*. 2008; 233:401-8.
16. Lin CF, Kei YH, Liu CC, Liu HS, Yeh TM, Wang ST, *et al*. Generation of igm anti-platelet autoantibody in dengue patients. *J Med Virol*. 2001; 63:143-9.
17. Kalayanarooj S, Gibbons RV, Vaughn D, Green S, Nisalak A, Jarman RG, *et al*. Blood group ab is associated with increased risk for severe dengue disease in secondary infections. *J infectious Diseases*. 2007; 195(7):1014-7.
18. Ranjit S, Kissoon N. Dengue hemorrhagic fever and shock syndromes. *Pediatr Crit Care Med*. 2011; 12:90-100.
19. Moxon C, Wills B. Management of severe dengue in children. *Adv Exp Med Biol*. 2008; 10:131-44.
20. World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention, and control. Geneva: WHO; 2009.
21. Hadinegoro SR. Tatalaksana demam dengue/demam berdarah dengue pada anak. Dalam: Hadinegoro SR, Safari HI, editor. Demam berdarah dengue. Edisi ke-2. Jakarta: BP FKUI; 2004. hlm. 80-132
22. Karyanti MR, Hadinegoro SR. Perubahan epidemiologi demam berdarah dengue di Indonesia. *Jurnal Sari Pediatri*. 2009; 10(6):424-32.