

Dengue Hemorrhagic Fever

dr. Pertiwi Febriana Chandrawati, MSc, SpA



Pendahuluan

- Penyakit demam akut yang disebabkan virus Dengue genus flavi virus (RNA vi) menular melalui gigitan nyamuk *Aedes Aegypti*.
- 4 jenis serotipe yaitu DEN-1, DEN-2, **DEN-3**, DEN-4,
- Terbanyak pada kelompok umur 4-10 tahun.
- Jumlah kasus : 10-25 per 100.000
- Teori : - infeksi primer
 - secondary heterologous infection
 - hipotesis immune enhancement.



- **Primary Infection**

Apabila seseorang mendapatkan infeksi primer dengan satu jenis virus, akan terjadi proses kekebalan terhadap infeksi terhadap jenis virus tersebut untuk jangka waktu yang lama. Seseorang yang pernah mendapat infeksi primer virus dengue, akan mempunyai antibody yang dapat menetralisasi yang sama (homologous).



• **Secondary Heterologous Infection**

Jika terinfeksi yang kedua kalinya dengan serotipe virus dengue yang heterolog mempunyai risiko yang lebih besar untuk menderita DHF atau DSS.

- Antibodi heterolog yang ada sebelumnya akan mengenai virus lain yang akan menginfeksi dan kemudian membentuk kompleks antigen antibodi kemudian berikatan dengan Fc reseptor dari membran sel leukosit terutama makrofag. Oleh karena antibodi heterolog maka virus tidak dinetralisasikan oleh tubuh sehingga akan bebas melakukan replikasi dalam sel makrofag.



• Antibodi Dependent Enhancement

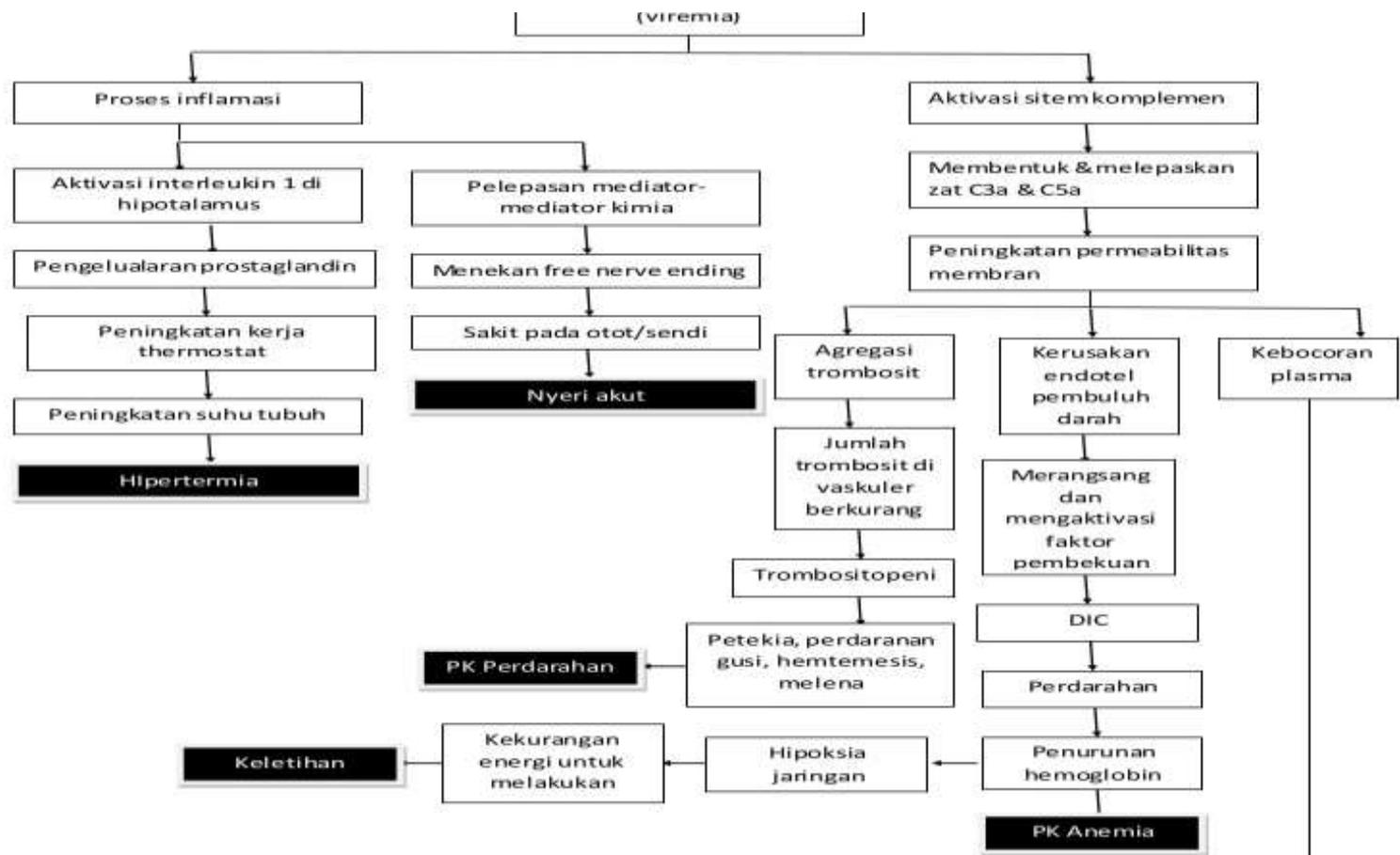
suatu proses yang akan meningkatkan infeksi dan replikasi virus dengue didalam sel mononuklear. Sebagai tanggapan terhadap infeksi tersebut, terjadi sekresi mediator vasoaktif yang kemudian menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah, sehingga mengakibatkan keadaan hipovolemia dan syok.



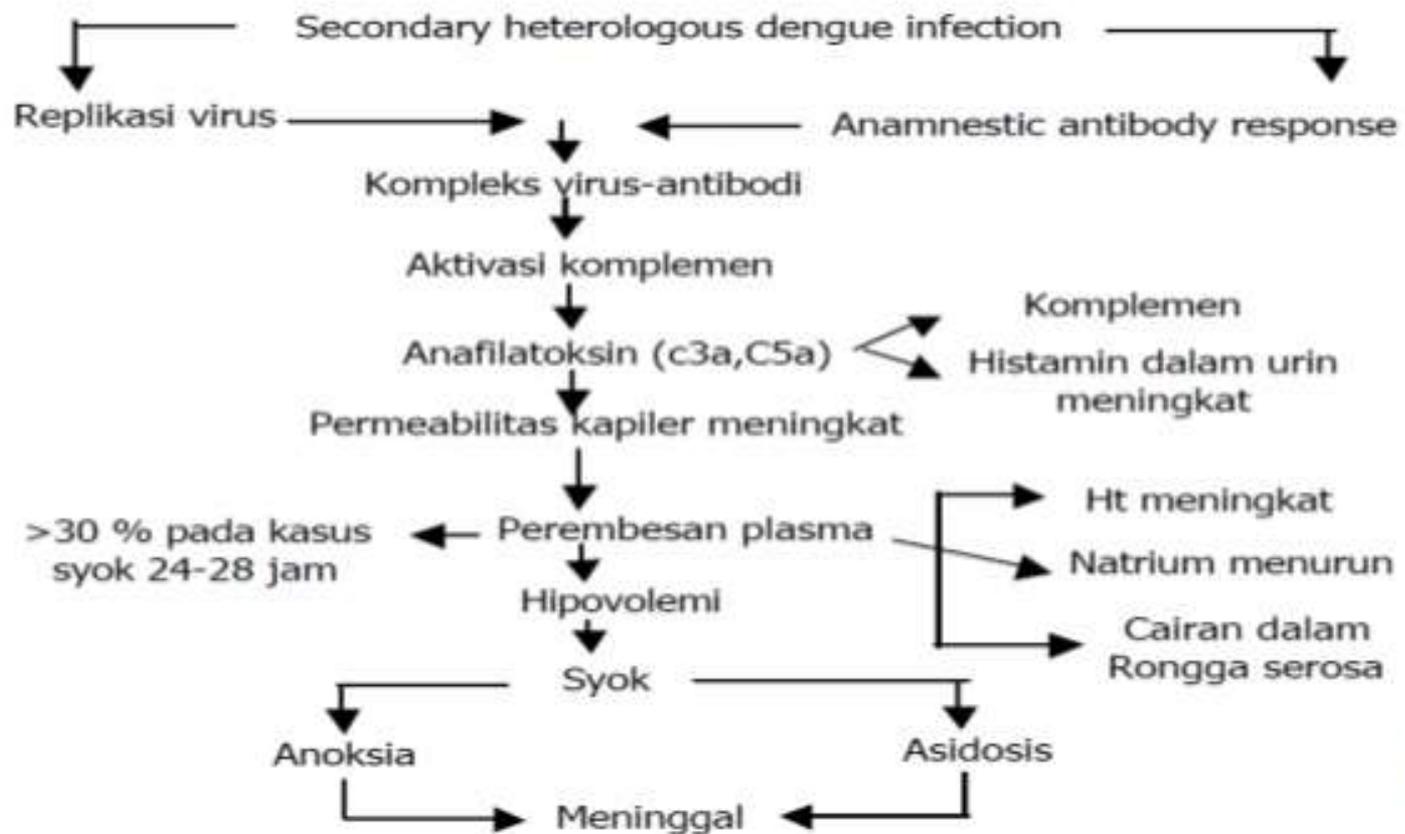
Pathway

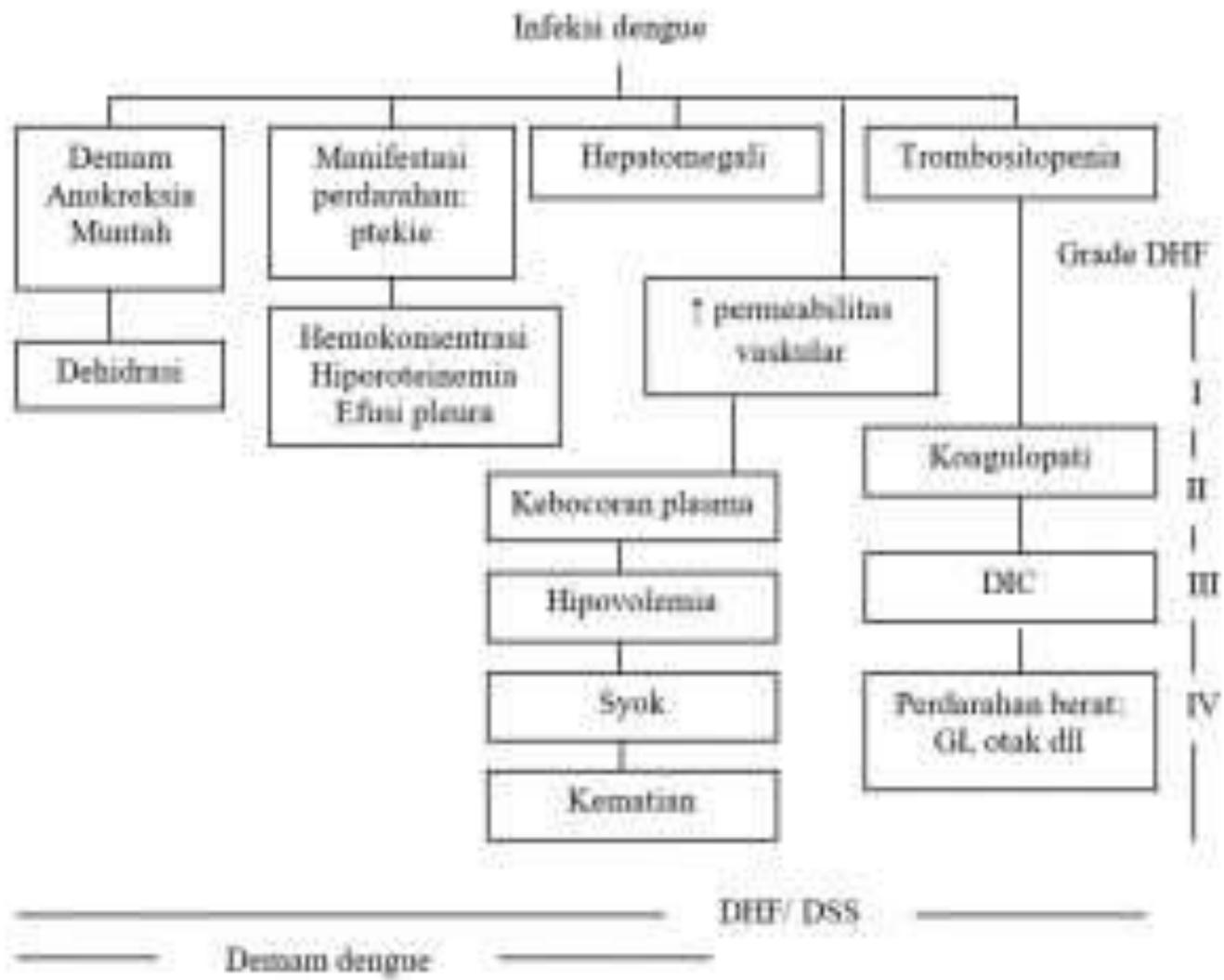
Arbovirus

Patogenesis Dengue

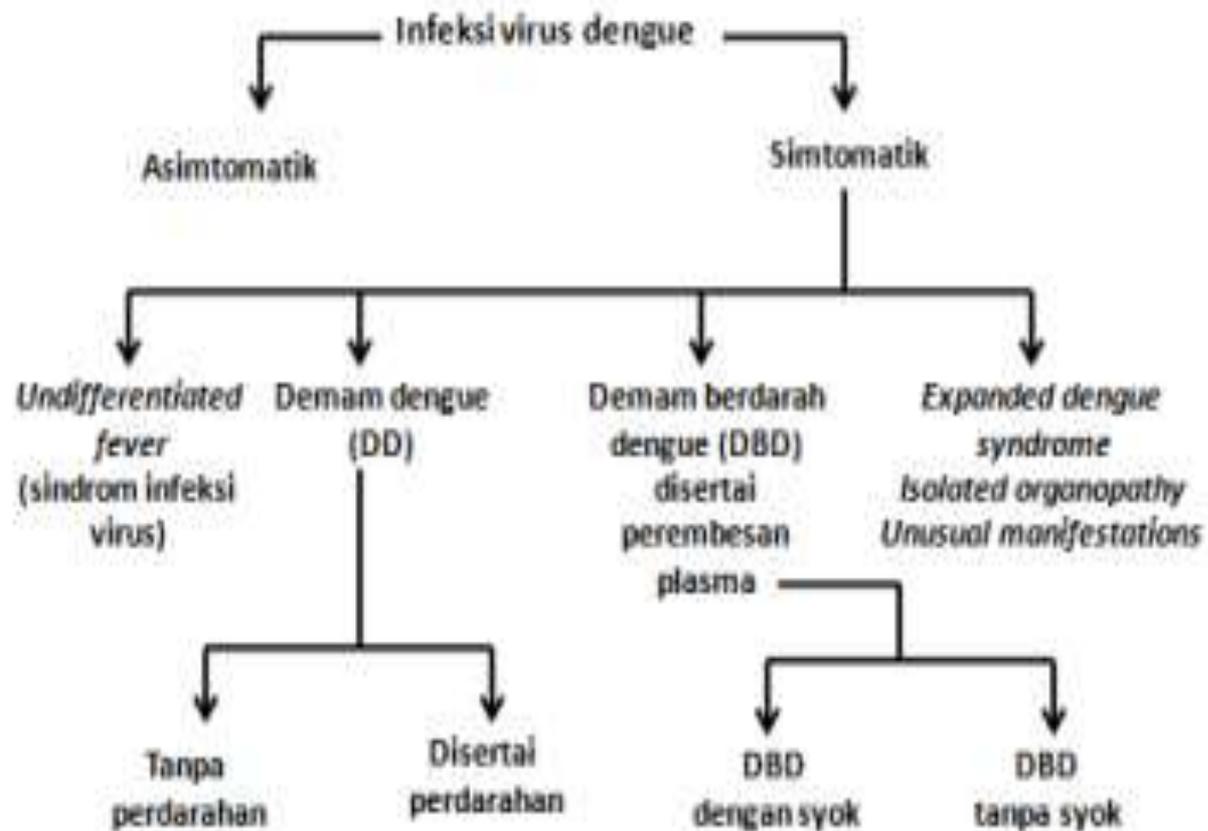


PATOGENESIS





Spektrum klinis infeksi dengue



- **Undifferentiated fever (sindrom infeksi virus)**

Demam sederhana yang tidak dapat dibedakan dengan penyebab virus lain.

Demam disertai kemerahan berupa makulopapular, timbul saat demam reda.

Gejala dari saluran pernapasan dan saluran cerna sering dijumpai.



• Demam Dengue (DD)

Anamnesis: demam mendadak tinggi, disertai nyeri kepala, nyeri otot & sendi/tulang, nyeri retro-orbital, photophobia, nyeri pada punggung, facial flushed, lesu, tidak mau makan, konstipasi, nyeri perut, nyeri tenggorok, dan depresi umum.

Pemeriksaan fisik

Demam: 39-40°C, berakhir 5-7 hari

- hari ke 1-3 tampak flushing pada muka (muka kemerahan), leher, dan dada.
- hari ke 3-4 timbul ruam kulit makulopapular/rubeolliform
- akhir dari fase demam dijumpai petekie pada kaki bagian dorsal, lengan atas, dan tangan.
- Convalescent rash, berupa petekie mengelilingi daerah yang pucat pada kulit yg normal, dapat disertai rasa gatal (dikenal dengan white island in the sea of red)



- **Manifestasi perdarahan**
 - o Uji bendung positif dan/atau petekie
 - o Mimisan hebat, menstruasi yang lebih banyak (anak-anak yang telah mengalami menstruasi), perdarahan saluran cerna (pada umumnya terjadi akibat prolonged shock, syok teratasi dalam waktu lebih dari 60 menit)



• **Demam Berdarah Dengue**

➤ Fase demam

❖ Anamnesis

Demam tinggi, 2-7 hari, dapat mencapai 40°C, facial flush, muntah, nyeri kepala, nyeri otot dan sendi, nyeri tenggorok dengan faring hiperemis, nyeri di bawah lengkung iga kanan, dan nyeri perut.

❖ Pemeriksaan fisik

- o Manifestasi perdarahan: Uji bendung positif (≥ 10 petekie/inch²). Mudah lebam dan berdarah pada daerah tusukan untuk jalur vena. Petekie pada ekstremitas, ketiak, muka, palatum lunak. Epistaksis, perdarahan gusi, Perdarahan saluran cerna, Hematuria (jarang), Menorrhagia
- o Hepatomegali teraba 2-4 cm di bawah arcus costae kanan dan kelainan fungsi hati (transaminase)



➤ **Fase Kritis (membedakan dengan DD)**

Terjadi perembesan plasma yang berawal pada masa transisi dari saat demam ke bebas demam (disebut fase time of fever defervescence)

- Peningkatan hematokrit 10%-20%
- Tanda perembesan plasma seperti efusi pleura dan asites, edema pada dinding kandung empedu. Foto dada (dengan posisi right lateral decubitus=RLD) dan ultrasonografi dapat mendeteksi perembesan plasma tersebut.
- Terjadi penurunan kadar albumin $>0.5\text{g/dL}$.
Diuresis menurun ($< 1\text{ml/kg}$ berat badan/jam), sampai anuria.
- Komplikasi berupa asidosis metabolik, hipoksia, ketidakseimbangan elektrolit, kegagalan multipel organ, dan perdarahan hebat apabila syok tidak dapat segera diatasi.

➤ **Fase penyembuhan (convalescence, recovery)**

Fase penyembuhan ditandai dengan diuresis membaik dan nafsu makan kembali merupakan indikasi untuk menghentikan cairan pengganti. Gejala umum dapat ditemukan sinus bradikardia/aritmia dan karakteristik confluent petechial rash seperti pada DD.



- **Expanded Dengue Syndrome**

Manifestasi berat yang tidak umum terjadi meliputi organ seperti hati, ginjal, otak, dan jantung. Kelainan organ tersebut berkaitan dengan infeksi penyerta, komorbiditas, atau komplikasi dari syok yang berkepanjangan.



Manifestasi klinis infeksi virus dengue

| Spektrum Klinis | Manifestasi Klinis |
|-----------------|---|
| DD | <ul style="list-style-type: none">• Demam akut selama 2-7 hari, disertai dua atau lebih manifestasi berikut: nyeri kepala, nyeri retroorbita, mialgia, manifestasi perdarahan, dan leukopenia.• Dapat disertai trombositopenia.• Hari ke-3-5 ⇒ fase pemulihan (saat suhu turun), klinis membaik. |
| DBD | <p>Demam tinggi mendadak selama 2-7 hari disertai nyeri kepala, nyeri retroorbita, mialgia dan nyeri perut.</p> <ul style="list-style-type: none">• Uji tourniquet positif.• Ruam kulit : petekiae, ekimosis, purpura.• Perdarahan mukosa/saluran cerna/saluran kemih : epistaksis, perdarahan gusi, hematemesis, melena, hematuri.• Hepatomegali.• Perembesan plasma: efusi pleura, efusi perikard, atau perembesan ke rongga peritoneal.• Trombositopenia.• Hemokonsentrasi.• Hari ke 3-5 ⇒ fase kritis (saat suhu turun), perjalanan penyakit dapat berkembang menjadi syok |
| SSD | <p>Manifestasi klinis seperti DBD, disertai kegagalan sirkulasi (syok).</p> <ul style="list-style-type: none">• Gejala syok :• Anak gelisah, hingga terjadi penurunan kesadaran, sianosis• Nafas cepat, nadi teraba lembut hingga tidak teraba.• Tekanan darah turun, tekanan nadi < 10 mmHg.• Akral dingin, capillary refill turun.• Diuresis turun, hingga anuria. |

Derajat Penyakit menurut WHO

Catatan : derajat III dan IV diklarifikasikan sebagai Sindroma Syok dengue (SSD)

| DD/ DBD | Derajat | Gejala | Laboratorium |
|------------|---------|--|--|
| DD | | Demam disertai 2/lebih gejala; nyeri kepala, nyeri retro-orbital, Mialgia, artralgia, ruam kulit makulopapular, manifestasi perdarahan. | Leukopenia(kadang), trombositopenia, tidak ada kebocoran plasma. hematokrit naik 5-10% |
| DBD | I | Gejala diatas ditambah uji torniket (+) dan ada tanda kebocoran plasma. | Trombositopenia <100.000 Hematokrit naik \geq 20% |
| DBD | II | Gejala diatas ditambah perdarahan spontan | Trombositopenia < 100.000 Hematokrit \geq 20 % |
| DBD | III | Gejala diatas plus gagal sirkulasi (nadi lemah, hipotensi, gelisah) Tanda-tanda gagal sirkulasi, Tekanan nadi \leq 20 mmHg | Trombositopenia < 100.000 Hematokrit \geq 20 % |
| DBD | IV | Tensi tak terukur, nadi tak teraba | Trombositopenia < 100.000 Hematokrit naik \geq 20% |

Pemeriksaan penunjang

Laboratorium

1. Pemeriksaan darah perifer, yaitu hemoglobin, leukosit, hitung jenis, hematokrit, dan trombosit.
 2. Antigen NS1 dapat dideteksi pada hari ke-1 setelah demam dan akan menurun sehingga tidak terdeteksi setelah hari sakit ke-5-6. Diagnosis awal menentukan adanya infeksi dengue, tidak dapat membedakan DD/DBD.
 3. Uji serologi IgM dan IgG anti dengue
 - Antibodi IgM anti dengue dapat dideteksi pada hari sakit ke-5, mencapai puncaknya pada hari sakit ke 10-14, dan akan menurun/menghilang pada akhir minggu keempat sakit.
 - Antibodi IgG anti dengue pada infeksi primer terdeteksi mulai minggu ke2 sakit dan menghilang setelah 6 bulan sampai 4 tahun. Sedangkan pada infeksi sekunder IgG anti dengue akan terdeteksi sejak awal sakit.
 - Rasio IgM/IgG untuk membedakan infeksi primer dan infeksi sekunder. Rasio IgM:IgG $>1,2$ menunjukkan infeksi primer
Rasio IgM:IgG $< 1,2$ menunjukkan infeksi sekunder
- 

Interpretasi uji serologi IgM dan IgG pada infeksi dengue

| Diagnosis | Antibodi anti dengue | | Keterangan |
|------------------|----------------------|---------|---|
| | IgM | IgG | |
| Infeksi primer | Positif | negatif | |
| Infeksi sekunder | Positif | positif | |
| Infeksi lampau | negatif | positif | |
| Bukan dengue | negatif | negatif | Apabila klinis mengarah ke infeksi dengue, pada fase penyembuhan: IgM dan IgG diulang |

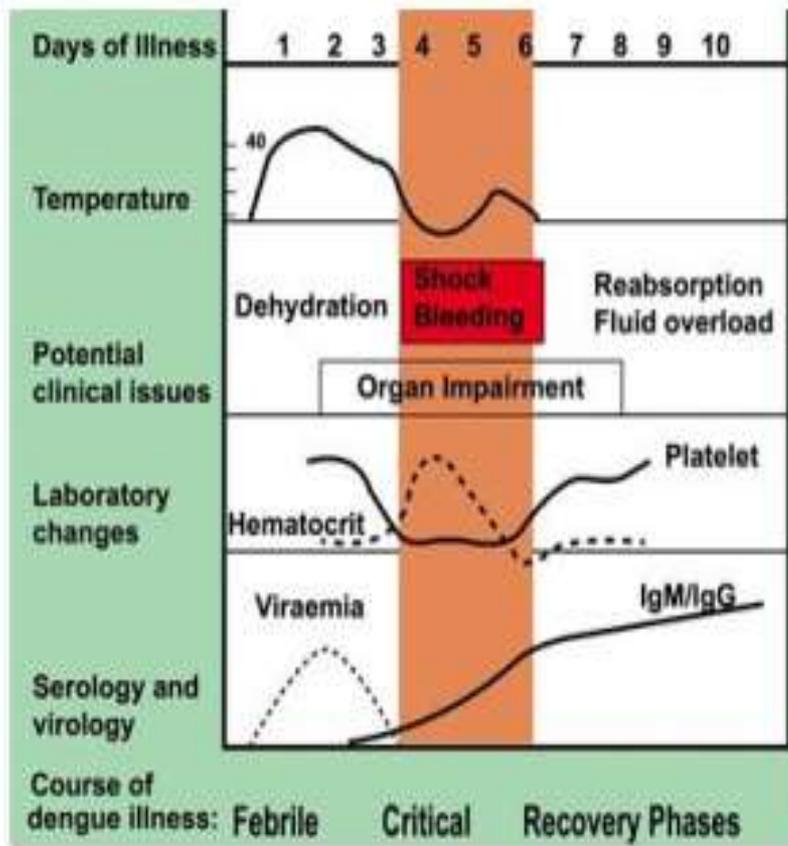


Pemeriksaan radiologis

Pemeriksaan foto dada Right Lateral Decubitus

- Distres pernafasan/ sesak
- Dalam keadaan klinis ragu-ragu, kelainan radiologis terjadi bila perembesan plasma mencapai 20%-40% (pleura \pm 50cc)
- Pemantauan klinis, sebagai pedoman pemberian cairan, dan untuk menilai edema paru karena overload pemberian cairan.
- Kelainan radiologi yang dapat terjadi: dilatasi pembuluh darah paru terutama daerah hilus kanan, hemitoraks kanan lebih radioopak dibandingkan yang kiri, kubah diafragma kanan lebih tinggi daripada kanan, dan efusi pleura.
- Pada pemeriksaan ultrasonografi dijumpai efusi pleura, kelainan dinding vesika felea, dan dinding buli-buli.





Perjalanan penyakit infeksi dengue

Sumber: Center for Disease Control and Prevention. Clinician's case management. Dengue Clinical Guidance. Updated 2010.

Tanda atau peringatan adanya ancaman syok (Warning Sign) :

- Nyeri abdomen hebat dan terus menerus
- Perubahan dari demam ke hypothermia, dengan keringat dan kelelahan
- Muntah-muntah persisten
- Gelisah atau letargi
- Perdarahan
- Giddiness (pusing/ perasaan ingin jatuh)
- Pucat, kaki-tangan dingin dan lembab
- Diuresis berkurang/(-) dalam 4-6 jam.



Indikasi pemberian cairan intravena

- Pasien tidak dapat asupan yang adekuat untuk cairan per oral atau muntah
- Hematokrit meningkat 10%-20% meskipun dengan rehidrasi oral
- Ancaman syok atau dalam keadaan syok

Prinsip umum terapi cairan pada DBD

- Kristaloid isotonik harus digunakan selama masa kritis.
 - Cairan koloid digunakan pada pasien dengan perembesan plasma hebat, dan tidak ada respon pada minimal volume cairan kristaloid yang diberikan.
 - Volume cairan rumatan + dehidrasi 5% harus diberikan untuk menjaga volume dan cairan intravaskular yang adekuat.
 - Pada pasien dengan obesitas, digunakan berat badan ideal sebagai acuan untuk menghitung volume cairan.
- 

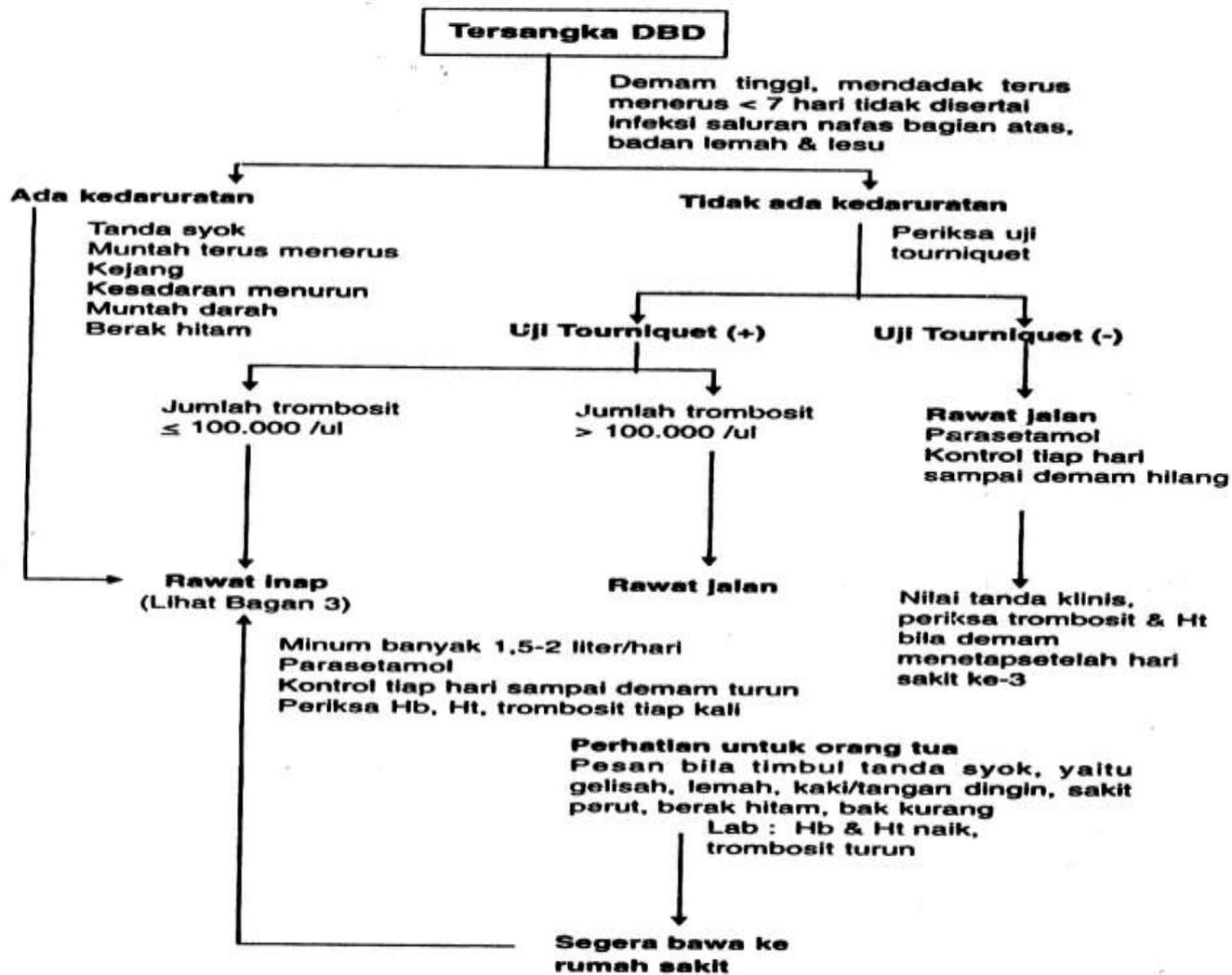
Tata laksana

Tersangka infeksi dengue



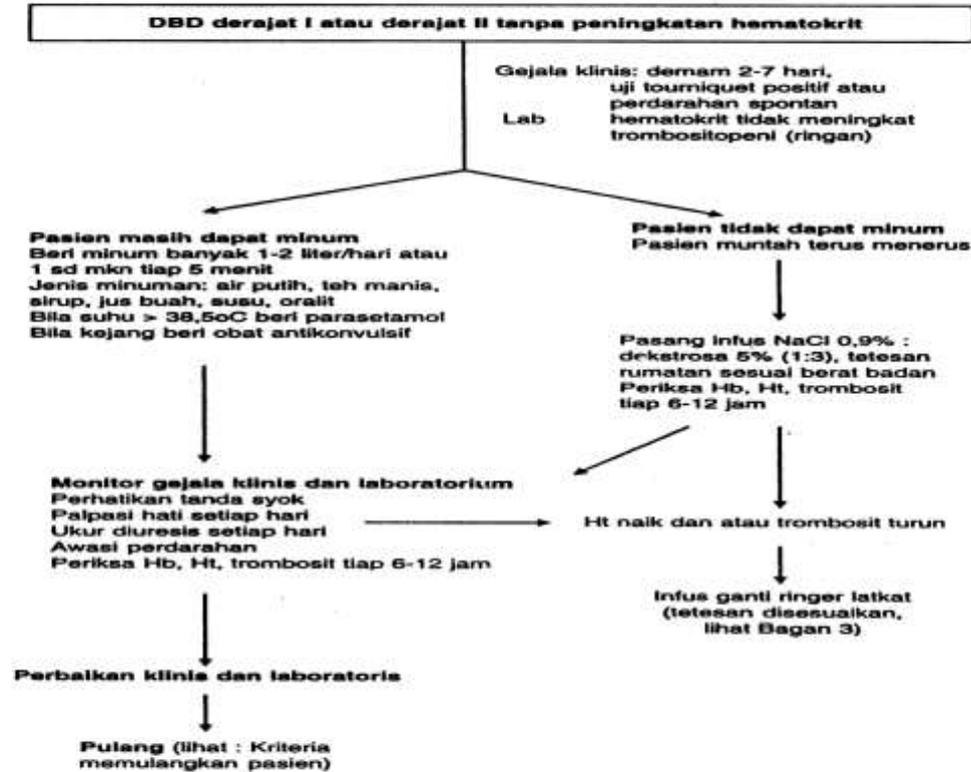
Alur diagnosis dan rawat inap tersangka infeksi dengue

Tatalaksana tersangka DBD



Bagan1. Tatalaksana kasus tersangka DBD

Tatalaksana DBD derajat I dan II tanpa peningkatan hematokrit



Sindrom syok dengue terkompensasi



Alur tata laksana sindrom syok dengue terkompensasi

Sindrom syok dengue dekompensasi

- Berikan oksigen 2-4L/menit
- Periksa hematokrit, AGD, gula darah, kalsium, perdarahan (A-B-C-5)
- Kristaloid atau koloid 10-20ml/kg BB dalam 10-20 menit



Alur tata laksana sindrom syok dengue dekompenasasi

Perdarahan hepat

Transfusi darah segera, 10 ml/kg darah segar atau 5 ml/kg PRC harus diberikan dan dievaluasi. Pada perdarahan saluran cerna, H₂ antagonis dan penghambat pompa proton dapat digunakan. Tidak ada bukti yang mendukung penggunaan komponen darah seperti suspensi trombosit, plasma darah segar/cryoprecipitate untuk profilaksis. Penggunaan larutan tersebut ini dapat menyebabkan kelebihan cairan.



Tanda-tanda perbaikan klinis/ penyembuhan

- Tekanan darah, nadi dan frekuensi pernafasan baik
- Suhu kembali normal
- Tidak ada bukti adanya perdarahan spontan atau internal
- Nafsu makan membaik
- Urine output baik
- hematokrit stabil
- muncul ruam ptekie pada ekstremitas bawah saat konvalesens
- Sinus bradikardia.



Kriteria memulangkan pasien

- Tidak demam dalam 24 jam tanpa pemberian obat antipiretik
- Nafsu makan baik
- Tampak perbaikan secara klinis
- HMT stabil
- Tiga hari setelah renjatan teratasi
- Jumlah trombosit $> 50.000/\mu\text{l}$
- tidak dijumpai stress pernafasan



DEMAM CHIKUNGUNYA

- dalam bahasa Makonde "yang membungkuk sampai"
- Virus CHIKV merupakan virus dari genus "Alphavirus", yang ditularkan oleh nyamuk Aedes.
- Inkubasi 2-4 hari
- Demam , ruam petekie atau makulopapular , dan artralgia atau artritis yang mempengaruhi beberapa sendi.
- Gejala nonspesifik: sakit kepala, infeksi konjungtiva, dan fotofobia ringan
- Demam berlangsung 2 hari dan berakhir tiba-tiba
- nyeri sendi, sakit kepala hebat, insomnia berlangsung variatif sekitar 5 sampai 7 hari.



Diagnosa

Tes laboratorium chikungunya : RT-PCR, isolasi virus, dan tes serologi.

Terapi

Tidak spesifik, simptomatis





terimakasih

