

GAGAL GINJAL AKUT DAN HEPATITIS AKUT PADA PASIEN DENGUE SHOCK SYNDROME : LAPORAN KASUS

Felisa Ayu Ananda¹, Pujo Hendriyanto^{2*}

Program Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia¹
Departemen Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Daerah Wongsonegoro, Semarang, Indonesia²

*Corresponding Author : pujohendriyanto1303@gmail.com

ABSTRAK

*Dengue shock syndrome (DSS) merupakan komplikasi dari demam berdarah akut yang mengancam jiwa. DSS dapat menyebabkan berbagai komplikasi signifikan hingga kematian. Gagal ginjal akut (GGA) dan hepatitis akut merupakan dua contoh komplikasi dari DSS. Berbagai mekanisme dapat menyebabkan GGA pada pasien DSS salah satunya dikaitkan dengan kebocoran plasma dan hipovolemia yang terjadi selama infeksi *dengue*, yang dapat mengakibatkan penurunan perfusi hingga disfungsi dari ginjal. Sedangkan hepatitis akut yang terjadi pada pasien DSS terkait dengan hepatosit dan sel Kupffer yang mengalami infalamasi akibat infeksi *dengue*. Diagnosa sedini mungkin sangat menentukan tatalaksana dan prognosis pasien DSS. Anamnesis, pemeriksaan fisik serta pemeriksaan penunjang meliputi pemeriksaan laboratorium dan USG dapat dilakukan untuk menegakkan diagnosa pasien. Penatalaksanaan DSS berkomplikasi melibatkan pendekatan komprehensif untuk mencegah perburukan komplikasi, mengelola gejala dan menstabilkan kondisi pasien. Telah disajikan kasus gagal ginjal akut dan hepatitis akut dalam laporan kasus ini pada pasien berusia 51 tahun yang mengalami DSS dengan keluhan demam tinggi sejak 4 hari lalu disertai sedikit berkemih, lemas seluruh tubuh, nyeri kepala, mual dan muntah. Pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran somnolen, hipotensi, takikardi, nadi lemah, takipnue dan suhu 38,3°C. Pemeriksaan kedua mata konjungtiva anemis. Kekuatan motorik pada ekstremitas atas dan bawah 3333/3333/3333/3333 dan kardiomegali. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan trombositopenia, anemia, peningkatan ureum, kreatinin dan fungsi hati, hypoalbuminemia, hiponatremia, IgM dan IgG *dengue* positif. Hasil USG abdomen didapatkan kedua ginjal dalam batas normal, tampak efusi pleura bilateral dan cairan bebas di intrabdomen. Setelah perawatan 1 minggu, pasien mengalami perbaikan dan diperbolehkan untuk pulang.*

Kata kunci : *dengue shock syndrome. gagal ginjal akut infeksi dengue, hepatitis akut infeksi dengue*

ABSTRACT

Dengue shock syndrome (DSS) is a life-threatening consequence of acute dengue. DSS can produce a variety of serious problems, including death. DSS-related consequences include acute renal failure (ARF) and acute hepatitis. ARF can be caused by a variety of processes in DSS patients, one of which is plasma leakage and hypovolemia during dengue infection, which can lead to reduced perfusion and even renal impairment. History, physical examination, and supportive examinations, including as laboratory tests and ultrasounds, can be performed to corroborate the patient's diagnosis. Management of complex DSS necessitates a comprehensive approach to preventing complications, managing symptoms, and stabilizing the patient's health. This case report describes a 51-year-old patient who had DSS with complaints of high fever over 4 days ago, as well as scanty urination, weakness all over the body, headache, nausea, and vomiting. The physical examination revealed somnolence, hypotension, tachycardia, a weak pulse, tachypnea, and temperature 38.3°C. Examine both eyes for anemic conjunctiva. Cardiomegaly and motor strength in the upper and lower extremities (3333/3333/3333/3333). Laboratory tests revealed thrombocytopenia, anemia, elevated urea, creatinine, and liver function, hypoalbuminemia, hyponatremia, positive dengue IgM and IgG. Abdominal ultrasound results revealed that both kidneys were within normal limits, a bilateral pleural effusion and free intrabdominal fluid were seen. After 1 week of treatment, the patient showed progress and was allowed to return home.

Keywords : *acute kidney injury dengue infection, acute hepatitis dengue infection, dengue shock syndrome*

PENDAHULUAN

Gagal ginjal akut (GGA) dan hepatitis akut merupakan komplikasi signifikan yang terkait dengan *dengue shock syndrome* (DSS). GGA yang terjadi pada pasien DSS terkait dengan kebocoran plasma dan hipovolemia yang terjadi selama infeksi *dengue*, yang dapat mengakibatkan penurunan perfusi hingga disfungsi dari ginjal. Selain itu kerusakan langsung oleh virus *dengue*, mekanisme respon imun secara tidak langsung dan rhabdomyolisis juga dapat menyebabkan terjadinya GGA pada pasien DSS (Bignardi RP, et al., 2022). Sedangkan hepatitis akut yang terjadi pada pasien DSS terkait dengan hepatosit dan sel Kupffer yang mengalami inflamasi akibat infeksi virus *dengue* serta mekanisme yang dimediasi dengan kekebalan imunitas dan mengakibatkan inflamasi serta kerusakan pada hati (Souza JL, et al., 2002).

Telah terjadi peningkatan kasus demam berdarah yang signifikan secara global selama 2 dekade terakhir. Sejak tahun 2000 hingga 2019, *World Health Organization* (WHO) menunjukkan adanya peningkatan sebesar 10x lipat pada kasus demam berdarah yang dilaporkan di seluruh dunia pada tahun 2000 (sebanyak 500.000 kasus) mengalami peningkatan mencapai 5,2 juta kasus pada tahun 2019. Terdapat 4,1 juta kasus terduga demam berdarah pada tahun 2023 yang dilaporkan secara global dengan angka kejadian sebesar 419 kasus/100.000 penduduk dengan 0,05% sebagai tingkat kematian yang dialami (WHO, 2023). Sebuah penelitian menunjukkan bahwa angka kematian demam berdarah sangat bervariasi yaitu antara 1,1% dan 14% di berbagai wilayah, dengan tingkat kematian spesifik sebesar 8,7% pada penelitian yang dilakukan di Pakistan (Smith SD, 2022).

Sebuah studi menunjukkan bahwa 6-6,7% pasien yang terdiagnosa demam *dengue*, mengalami demam berdarah yang parah. Sekitar 3,3-4,8% pasien demam berdarah mengalami kejadian gagal ginjal akut dan 14,1% diantaranya membutuhkan dialisis. Persentase tersebut menjadi lebih tinggi di ruang perawatan intensif (Bignardi RP, et al., 2022). Sebuah studi di Pakistan melaporkan bahwa dari 532 pasien dengan infeksi *dengue*, sekitar 13,3% pasien mengalami gagal ginjal akut, sebesar 2/3 pasien (64,8%) mengalami gagal ginjal akut ringan dan 35,2% pasien mengalami gagal ginjal akut sedang hingga berat. Pasien infeksi *dengue* yang mengalami komplikasi berupa gagal ginjal akut memiliki durasi rawat inap lebih panjang (≥ 3 hari) dibandingkan dengan yang tidak mengalami gagal ginjal akut (Khalil AMM, et al., 2012). Terdapat sebuah laporan kasus di Brazilia pada anak usia 9 tahun yang mengalami hepatitis akut dengan DSS derajat 3 (Souza JL, et al., 2002).

Menurut data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada Maret 2024, terdapat 160.000 kasus demam berdarah yang tersebar di 213 wilayah di Indonesia (Tim Infografik UNAIR, 2024). Sebuah studi di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta melaporkan bahwa 43% pasien anak dengan DSS mengalami gagal ginjal akut, dimana sekitar 62% pasien tergolong dalam *risk*, dan 35% pasien tergolong dalam *injury* menurut kriteria gagal ginjal akut berdasarkan RIFLE dengan angka kematian dalam studi tersebut mencapai 21,2% (Sari PB, Arguni E, Satria DC, 2018). Studi lainnya yang dilakukan di Provinsi NTB melaporkan bahwa 82% pasien mengalami hepatitis *dengue* (Qurani MR, Anggoro J, Susani PY, 2017).

Meskipun angka kematian demam berdarah umumnya rendah, namun dalam kasus demam berdarah yang parah, angka kematian dapat berkisar antara 2-5% apabila diobati dan berpotensi mencapai 50% apabila tidak diobati (Smith SD, 2022). Kurangnya pelaporan dan kesalahan diagnosa merupakan hambatan utama dalam memahami penyakit demam berdarah secara menyeluruh (WHO, 2009). Oleh karena itu, sangat diperlukan kewaspadaan dan peningkatan pengetahuan tenaga kesehatan dengan mengetahui tanda gejala, pendekatan diagnosis demam berdarah serta pengobatan penyakit yang tepat dan sesuai untuk mencegah dampak lebih lanjut dari penyakit demam berdarah.

METODE

Penelitian ini merupakan studi laporan kasus. Studi ini dilakukan di RSUD K.R.M.T Wongsonegoro pada April– Juni 2024. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien dewasa yang mengalami komplikasi akibat *dengue shock syndrome*. Kriteria eksklusi berupa pasien anak ataupun pasien yang tidak mengalami komplikasi dari infeksi *dengue*. Tidak dilakukan uji statistik ataupun penggunaan *software* statistik dalam penelitian ini karena penelitian berbasis laporan kasus. Pengambilan data dalam penelitian ini berdasarkan wawancara, pemeriksaan fisik, hasil pemeriksaan penunjang, serta data rekam medis pasien. Dilakukan *follow-up* secara rutin setiap harinya untuk memantau progresitas penyakit dan perbaikan yang dialami pasien.

LAPORAN KASUS

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Laboratorium

Parameter	Hasil	Nilai Rujukan
Hemoglobin	10,2 g/dL	13,2-17,3 g/dL
Hematokrit	30,2%	40-52%
Eritrosit	3.640/uL	4.700-6.100/uL
Leukosit	10.300/uL	4.000-11.000/uL
Trombosit	61.000/uL	150.000-440.000/uL
Gula Darah Sewaktu	202 mg/dL	70-110 mg/dL
Ureum	128 mg/dL	10,0-50,0 mg/dL
Kreatinin	4,5 mg/dL	0,60-1,30 mg/dL
SGOT	135 U/L	0-50 U/L
SGPT	225 U/L	0-50 U/L
Natrium	130 mEq/L	135-145 mEq/L
Kalium	3,4 mEq/L	3,5-5,3 mEq/L
Clorida	100 mEq/L	95-106 mEq/L
Albumin	2,4 g/dL	3,50-4,80 g/dL
Kalsium	1,26 mmol/L	1.00-1,15 mmol/L
HbSAg Kualitatif	Negatif	Negatif
Dengue IgM	Positif	Negatif
Dengue IgG	Positif	Negatif
Leptospira Serologi	Negatif	Negatif
S Typhi H	Negatif	Negatif
S Typhi O	Negatif	Negatif

Seorang laki-laki berusia 51 tahun, dibawa ke IGD Rumah Sakit Umum Daerah K.R.M.T Wongsonegoro dengan keluhan demam tinggi sejak 4 hari lalu disertai sedikit berkemih, lemas seluruh tubuh, nyeri kepala, mual dan muntah. Awalnya, sejak 4 hari terakhir pasien mengalami demam tinggi dengan pola yang tidak spesifik, diikuti dengan nyeri pada kepala bagian kanan yang berdenyut dan hilang timbul dengan VAS 6/10, nyeri pada bagian belakang mata yang hilang timbul dengan VAS 4/10 dan nyeri otot dengan VAS 5/10. Sejak sakit, nafsu makan pasien cenderung menurun dibandingkan sebelum mengalami sakit. Pasien mengalami mual dan muntah sebanyak 3 kali berisi makanan setiap harinya. Sejak 1 hari yang lalu, pasien mengatakan berkemih dalam jumlah yang sedikit hanya sekitar 1 gelas aqua. Sejak 4 jam terakhir, pasien mengalami lemas seluruh tubuh dan kurang merespon ketika diajak berkomunikasi. Pasien segera dibawa ke klinik terdekat dan didapatkan tekanan darah pasien 82/50 mmHg, selanjutnya pasien disarankan untuk segera dibawa ke IGD RS. Gangguan BAB, sesak, batuk, mimisan disangkal. Riwayat keluhan serupa, trauma, hipertensi, diabetes, penyakit jantung, alergi, narkoba, merokok disangkal. Riwayat keluarga dengan keluhan serupa seperti pasien disangkal. Pasien tinggal sendiri dengan lingkungan rumah yang memiliki banyak genangan air dan bak mandi yang tidak dikuras. Beberapa warga di lingkungan sekitar

tempat tinggal pasien mengalami demam tinggi dan dilarikan ke puskesmas didiagnosa mengalami demam berdarah namun tidak sampai mengalami kelemahan seluruh tubuh.

Pada pemeriksaan generalisata saat ini, keadaan umum sakit berat, dengan kesadaran somnolen, tekanan darah 80/50 mmHg, frekuensi nadi 119x/menit, nadi lemah, frekuensi pernapasan 22x/menit dan suhu 38,3°C. Pemeriksaan mata adanya konjungtiva anemis pada kedua mata. Kekuatan motorik pada ekstremitas atas dan bawah pasien 3333/3333/3333/3333, berat badan pasien 54 kg dengan tinggi badan 156 cm. Pada pemeriksaan thoraks-jantung didapatkan batas jantung kiri 2 cm ke arah lateral dari ICS V *midclavicular line* sinistra yang mengesankan adanya pembesaran jantung. Pada pemeriksaan thorax-paru ditemukan ronchi minimal pada kedua lapang paru tanpa disertai adanya retraksi.



Gambar 1. Hasil Pemeriksaan X-Ray Thorax

Pemeriksaan *x-ray* thorax didapatkan pembesaran jantung dan *patchy* infiltrat pada kedua lapang paru yang mengesankan adanya kardiomegali dan bronkopneumonia pada pasien.



Gambar 2. Hasil Pemeriksaan USG Abdomen

Hasil USG abdomen didapatkan kedua ginjal dalam batas normal, tampak efusi pleura bilateral dan cairan bebas di intrabdomen yang mengesankan efusi pleura dupleks (minimal) dan ascites minimal. Berdasarkan anamnesa dan pemeriksaan yang telah dilakukan, pasien didiagnosa mengalami gagal ginjal akut dan hepatitis akut ec *dengue shock syndrome* et

bronkopneumonia. Pasien dirawat inap untuk penatalaksanaan dan observasi lebih lanjut. Selama perawatan pasien mendapatkan tatalaksana berupa loading ringer laktat 500 ml dilanjutkan dengan 20 tpm, ranitidine 2x50 mg, ondansetron 2x4 mg, ceftriaxone 2x1 gram. Selain itu pasien juga mendapatkan tatalaksana oral berupa sucralfate syr 3x2 c, nodic 3x1 tab, parasetamol 3x500 mg, curcuma 3x1 tab, bicnat 3x2 tab. Pasien dipasang kateter, O2 nasal kanula 2 lpm dan koreksi albumin 1 flash 1 siklus.

Setelah diberikan tatalaksana awal, tekanan darah pasien menjadi 102/69 mmHg, suhu 38°C, namun pasien masih mengeluhkan badan lemas, tidak nafsu makan, mual tanpa disertai muntah, nyeri kepala VAS 4/10. Namun setelah 8 jam dirawat, tekanan darah pasien turun menjadi 72/41 mmHg diberikan norepinephrine 0,05 mEq/kgBB dan loading NaCl 0,9% 500 ml. Dilakukan pemasangan O2 NRM karena pasien mengeluhkan sesak. Tekanan darah sistolik pasien tetap berada dikisaran 70-76 mmHg, setelah 3 jam pemberian norepinephrine 0,05 mEq/kgBB dan loading NaCl 500 ml tekanan darah pasien menjadi 70/50 mmHg, dilakukan peningkatan dosis norepinephrine menjadi 0,1 mEq/kgBB.

Setelah 1 hari dirawat, tekanan darah pasien meningkat menjadi 130/87 mmHg, kemudian dosis norepinephrine diturunkan menjadi 0,025 mEq/kgBB. Keluhan sesak sudah berkurang, O2 NRM diganti menjadi O2 nasal kanula 5 lpm (SpO2 98%). Dari hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan leukositosis (26.400/uL), hiperglikemia (287 mg/dL), peningkatan fungsi hati, serta trombositopenia (29.000/uL) sehingga diberikan terapi tambahan berupa injeksi levofloxacin 1x750 mg, fartison 2x1/2 ampul, dan sliding dose gula darah 200 mg/dL setiap 8 jam.

Setelah 3 hari dirawat, tekanan darah pasien 169/75 mmHg, norepinephrine dihentikan dengan anjuran pemantauan keadaan umum dan tanda-tanda vital pasien. Tekanan darah pasien stabil (113/79 mmHg) tanpa pemberian norepinephrine. *Urine output* 2,4 cc/24 jam. Keluhan sesak telah berkurang O2 nasal kanula diturunkan menjadi 3 lpm (SpO2 97%).

Setelah dilakukan perawatan selama 1 minggu, pasien mengalami perbaikan secara klinis, pemeriksaan fisik ataupun hasil laboratorium. Trombosit (230.000/uL), GDS (85 mg/dL), fungsi hati dalam batas normal (SGOT 43 U/L, SGPT 45 U/L), fungsi ginjal (Ureum 62,1 mg/dL, Kreatinin 1,5 mg/dL), elektrolit dalam batas normal. Pasien diizinkan untuk pulang serta dianjurkan untuk kontrol ke poli penyakit dalam 1 minggu kemudian. Selain itu pasien juga diberikan obat pulang berupa cefixime 2x200 mg, sucralfate syr 3x2 C, parasetamol 3x500 mg, ranitidine 2x150 mg dan ondansetron 2x4 mg (bila muntah).

PEMBAHASAN

Dengue shock syndrome (DSS) merupakan komplikasi umum dan mengancam jiwa dari demam berdarah akut. Kebocoran kapiler berlebihan merupakan penyebab dari DSS yang dapat mengakibatkan terjadinya kegagalan sirkulasi. Kegagalan sirkulasi dapat dilihat dengan *narrow pulse pressure* (≤ 20 mmHg) atau hipotensi yang sesuai dengan kriteria usia dan ditambah salah satu gejala berikut dinginnya ekstremitas, CRT > 2 detik, wajah memerah, sinanosis sirkumoral, diaphoresis, gelisah, iritabel dan nyeri ulu hati. Dapat ditemukan juga peningkatan frekuensi pernapasan dan nadi (Cohen J, Powderly GW, Opal MS, 2010).

Berdasarkan klasifikasi WHO mengenai tingkat keparahan infeksi *dengue*, pasien dalam kasus ini digolongkan ke dalam DHF derajat III dimana apabila dilihat dari tanda dan gejalanya pasien mengalami demam ditambah dengan gejala lainnya berupa nyeri kepala, nyeri retro-orbital, nyeri otot, disertai dengan terdapat bukti dari kegagalan sirkulasi (hipotensi, nadi lemah, dan kelemahan tubuh). Apabila dilihat dari hasil laboratorium, pasien mengalami trombositopenia. Dari hasil USG abdomen menunjukkan adanya efusi pleura dupleks dan ascites minimal yang menandakan bukti adanya kebocoran plasma pada pasien. DHF derajat III dan IV termasuk DSS. Maka pasien dalam laporan kasus ini mengalami DSS.

GGA atau yang dikenal dengan nama cedera ginjal akut bersifat reversible dan fungsi ginjal akan mengalami penurunan secara tiba-tiba, dimana akan terjadi peningkatan kreatinin, penurunan volume urine, dan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG). Sejumlah kriteria untuk mengidentifikasi GGA meliputi kriteria RIFLE, *Acute Kidney Injury Network* (AKIN), dan *Kidney Disease: Improving Global Outcome* (KDIGO) (Goyal A, et al., 2023).

Tabel 2. Klasifikasi WHO Terkait Tingkat dan Keparahan Infeksi Dengue

DF/DHF	Tingkat	Tanda dan Gejala	Hasil Lab
DF		Demam ditambah 2 gejala berikut: • Nyeri kepala • Nyeri retro-orbital • Myalgia • Arthralgia/nyeri sendi • Ruam • Manifestasi perdarahan • Tidak ada bukti kebocoran plasma	• Leukopenia (WBC $\leq$ 5000 sel/mm³) • Trombositopenia (hitung trombosit $\leq$ 150.000 sel/mm³) • Peningkatan hematokrit (5-10%) • Tidak ada bukti kebocoran plasma
DHF	I	Demam dan manifestasi perdarahan (tes tourniquet positif) dan adanya bukti kebocoran plasma	Trombositopenia (hitung trombosit $<$ 100.000 sel/mm ³ , peningkatan HCT $\geq$ 20%)
DHF	II	Sama seperti tingkat I ditambah terdapat perdarahan spontan	Trombositopenia (hitung trombosit $<$ 100.000 sel/mm ³ , peningkatan HCT $\geq$ 20%)
DHF	III	Sama seperti tingkat I atau II ditambah terdapat kegagalan sirkulasi (nadi lemah, hipotensi, kelemahan tubuh, NPP $\leq$ 20 mmHg)	Trombositopenia (hitung trombosit $<$ 100.000 sel/mm ³ , peningkatan HCT $\geq$ 20%)
DHF	IV	Sama seperti tingkat III ditambah syok dengan tidak terdeteksinya tekanan darah dan nadi	Trombositopenia (hitung trombosit $<$ 100.000 sel/mm ³ , peningkatan HCT $\geq$ 20%)

*NPP = narrow pulse pressure; DF = dengue fever; DHF = dengue hemorrhagic fever

*DHF III dan IV adalah DSS

Menurut KDIGO, GGA diartikan sebagai kondisi berikut dan memenuhi salah satu di antaranya dalam 48 jam terjadi peningkatan serum kreatinin $\geq$ 0,3 mg/dL ($\geq$ 26,5 μ mol/L) atau yang diketahui/diduga terjadi 7 hari sebelumnya berupa meningkatnya serum kreatinin $\geq$ 1,5 kali dari nilai normal atau selama 6 jam volume urine $<$ 0,5 ml/kg/jam (KDIGO, 2012). Pada pasien ini didapatkan serum kreatinin meningkat mencapai 4,5 mg/dL disertai dengan penurunan volume urine selama 24 jam hanya sekitar 220 ml (1 gelas aqua), menurut definisi KDIGO, pasien mengalami gagal ginjal akut.

Tabel 3. Derajat Keparahan Cedera Ginjal Akut Berdasarkan KDIGO (KDIGO, 2012)

Derajat	Serum Kreatinin	Urine output
1	$\uparrow$ 1,5-1,9 kali dari nilai normal atau $\geq$ 0,3 mg/dL ($\geq$ 26,5 μ mol/L)	$<$ 0,5 ml/kg/jam selama 6-12 jam
2	$\uparrow$ 2,0-2,9 kali dari nilai normal	$<$ 0,5 ml/kg/jam selama $\geq$ 12 jam
3	$\uparrow$ 3,0 kali dari nilai normal atau $\geq$ 4,0 mg/dL ($\geq$ 353,6 μ mol/L) atau Inisiasi terapi pengganti ginjal atau Pada pasien berusia $<$ 18 tahun dengan penurunan eGFR menjadi $<$ 35ml/menit/1,73m ²	$<$ 0,3 ml/kg/jam selama $\geq$ 24 jam atau Anuria selama $\geq$ 12 jam

Berdasarkan derajat keparahan GGA yang dialami pasien menurut KDIGO, pasien mengalami GGA derajat 3. Pada pasien didapatkan serum kreatinin yang meningkat yaitu mencapai 4,5 mg/dL disertai dengan urine output sebesar 220 ml/24 jam.

Tabel 4. Perbandingan Kriteria AKIN dan RIFLE untuk Diagnosis dan Klasifikasi Cedera Ginjal Akut (KDIGO, 2012)

Kriteria AKIN		Urine output	Kriteria RIFLE	
Derajat	Serum Kreatinin	Pada kedua kriteria	Kelas	Serum Kreatinin atau LFG
1	$\geq 0,3$ mg/dL ($\geq 26,5$ μ mol/L) atau ≥ 150 -200% (1,5-2,0) dari nilai normal	$< 0,5$ ml/kg/jam selama > 6 jam	<i>Risk</i>	$\uparrow$ serum kreatinin 1,5 kali atau $\downarrow$ LFG $> 25\%$
2	> 200 -300% (> 2 -3) dari nilai normal	$< 0,5$ ml/kg/jam selama > 12 jam	<i>Injury</i>	$\uparrow$ serum kreatinin 2 kali atau $\downarrow$ LFG $> 50\%$
3	$> 300\%$ (> 3) dari nilai normal, atau ≥ 4 mg/dL (≥ 354 μ mol/L) dengan peningkatan akut minimal $0,5$ mg/dL (≥ 44 μ mol/L) atau pada RRT	$< 0,3$ ml/kg/jam Selama 24 jam atau Anuria selama 12 jam	<i>Failure</i>	$\uparrow$ serum kreatinin 3 kali atau serum kreatinin > 4 mg/dL dengan peningkatan akut $> 0,5$ mg/dL (> 44 μ mol/L) atau $\downarrow$ LFG $> 75\%$
			<i>Loss</i>	Menetapnya gagal ginjal akut = kehilangan fungsi ginjal secara total > 4 minggu
			<i>End stage kidney disease</i>	ESRD > 3 bulan

*ESRD = end stage renal disease; LFG = laju filtrasi glomerulus; RRT = renal replacement therapy

Berdasarkan derajat keparahan GGA yang dialami pasien menurut AKIN, pasien mengalami GGA derajat 3. Pada pasien didapatkan peningkatan serum kreatinin $> 300\%$ dengan mencapai $4,5$ mg/dL disertai dengan urine output sebesar 220 ml/24 jam. Sedangkan menurut kriteria RIFLE, pasien didapatkan masuk ke dalam kriteria *failure*.

Berdasarkan penyebab yang mendasarinya, GGA dibedakan menjadi pre-renal, renal dan post-renal. Pentingnya mengetahui penyebab dari GGA untuk mengobati GGA secara efektif dan efisien (Goyal A, et al., 2023).

Tabel 5. Klasifikasi GGA Berdasarkan Etiologi (Taylor J, 2023)

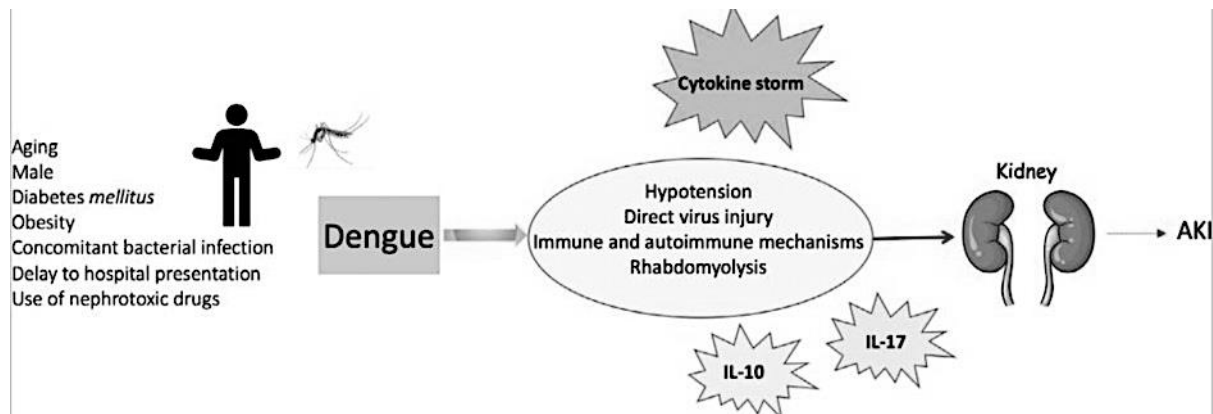
Kategori	Kelainan umum	Penyebab
Pre-renal	Perubahan dalam volume darah dan pasokan tekanan ke ginjal	Perdarahan, kehilangan cairan, luka bakar, sirosis, obat NSAID, gangguan fungsi jantung, pengobatan anti-hipertensi, sepsis, dan operasi baru-baru ini.
Renal	Kelainan struktural pada ginjal (terutama kerusakan pada pembuluh darah, glomeruli dan tubulus dari nefron)	Nekrosis tubular akut, operasi baru-baru ini, glomerulonephritis, pengobatan nefrotoksik, hipertensi, sepsis, nefritis, vasculitis, efek samping dari pengobatan NSAID dan antibiotik, luka bakar/trauma berat.
Post-renal	Obstruksi saluran kemih dimanapun di antara ginjal, tubulus dan uretra	Batu ginjal, pyelonephritis, BPH, fibrosis retroperitoneal, karsinoma sel transisional (seperti pada kandung kemih, ureter atau uretra), pembengkakan kelenjar getah bening (infeksi), dan nekrosis papiler ginjal.

*BPH = benign prostat hyperplasia

Penyebab yang mendasari terjadinya GGA pada pasien dalam laporan kasus ini adalah kategori pre-renal, dimana terjadinya dehidrasi dan syok akibat DSS yang dialami pasien. Sedangkan faktor risiko independent terjadinya GGA pada pasien demam berdarah meliputi lanjut usia, obesitas, laki-laki, infeksi langsung dari virus *dengue*, rhabdomyolisis, disfungsi banyak organ, diabetes mellitus, infeksi bakteri penyerta, keterlambatan konsultasi ke rumah sakit, penggunaan obat nefrotoksik (Diptyanusa A, et al., 2019) (Diptyanusa A, Phumratanaprapin W, 2021) (Patel ML, et al., 2021) (Mallhi TH, et al., 2015). Faktor risiko yang mendasari terjadinya GGA pada pasien DSS dalam laporan kasus ini meliputi usia lanjut,

laki-laki, infeksi bakteri penyerta, disfungsi dari ginjal karena mekanisme syok akibat hipotensi, serta keterlambatan konsultasi ke rumah sakit.

Belum sepenuhnya dipahami mengenai mekanisme patofisiologi dari GGA akibat virus *dengue*. Namun dapat dipertimbangkan beberapa hipotesis mengenai mekanisme tersebut meliputi hipotensi yang terjadi karena mekanisme syok, virus *dengue* yang menyebabkan kerusakan secara langsung, sistem imun tubuh yang terlibat secara tidak langsung, dan rhabdomyolisis. Dapat juga terjadi perpaduan dari 2 atau lebih mekanisme tersebut (Bignardi RP, et al., 2022). Pada pasien ini, hipotesis dari patofisiologi yang memungkinkan adalah mekanisme syok akibat hipotensi.



Gambar 3. Berbagai Faktor Risiko dan Mekanisme Terjadinya GGA Akibat Infeksi *Dengue* (Bignardi RP, et al., 2022)

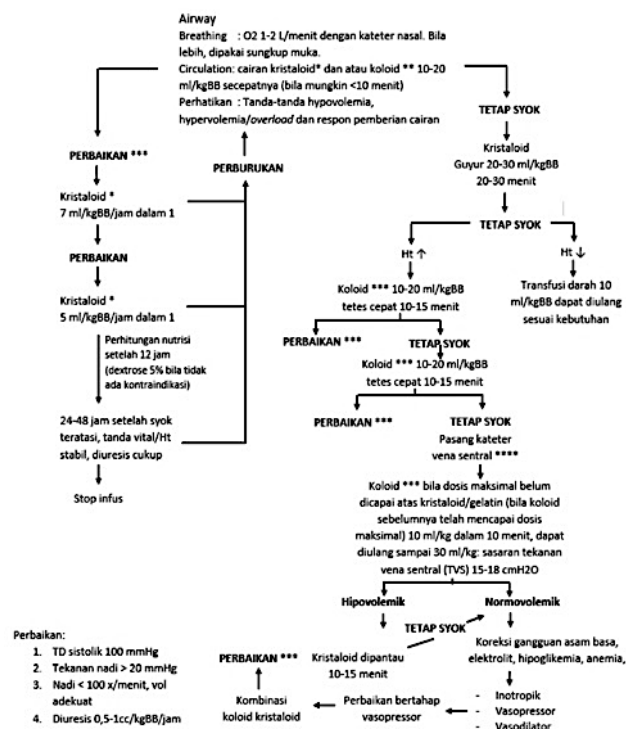
Kerusakan ginjal yang terjadi pada demam berdarah kemungkinan disebabkan oleh fluktuasi hemodinamik yang dapat terjadi seiring dengan perjalanan klinis penyakit. Jumlah sitokin berkaitan dengan keparahan *dengue*. Selain mengakibatkan rusaknya endotel dan teraktivasi sistem komplemen, badai sitokin juga mengakibatkan permeabilitas pembuluh darah meningkat sehingga terjadi hemokonsentrasi (Srikiatkhachorn A, et al., 2017). Akibat proses tersebut, dapat terjadi syok yang kemudian menyebabkan penurunan perfusi ginjal dan kerusakan pada ginjal (Srikiatkhachorn A, et al., 2017) (Dayarathna S, et al., 2020). Syok atau hipotensi terjadi pada 16% hingga 100% pasien yang mengalami GGA akibat demam berdarah. Sedangkan memburuknya kestabilan hemodinamik disebabkan karena kerusakan endotel akibat virus *dengue* yang menyebabkan perubahan dari permeabilitas pembuluh darah (Póvoa TF, et al., 2014).

Di sisi lain, hati merupakan salah satu target organ pada penyakit demam berdarah yang akan menyebabkan manifestasi klinis berupa disfungsi hati selama perjalanan penyakit ini. Tingkat aminotransferase umumnya akan mencapai batas maksimal sekitar 9 hari sejak episode pertama demam dan akan mengalami penurunan secara bertahap dalam waktu 2 minggu serta mencapai nilai normal dalam 3-8 minggu. *Self-limiting disease* merupakan sifat dari penyakit ini, tetapi gagal hati dapat ditemukan dalam beberapa kasus (Souza JL, et al., 2002). Salah satu tanda tersering yang dialami pasien DSS adalah hepatomegali dengan persentase sebesar 30-79%. Peningkatan kadar AST biasanya lebih besar dibandingkan peningkatan kadar ALT pada pasien demam berdarah selama minggu pertama infeksi dan hal ini jarang terjadi pada pasien hepatitis A, B ataupun C. Hal tersebut terjadi karena adanya pelepasan AST dari miosit yang rusak (Souza JL, et al., 2002). Pasien dalam laporan kasus ini juga mengalami hepatitis akut akibat komplikasi dari DSS yang dialaminya.

Penggunaan parasetamol dapat memicu kerusakan hati dan memperburuk lesi primer yang disebabkan oleh virus *dengue* (Souza JL, et al., 2002). Menurut pedoman pengobatan demam berdarah berdasarkan WHO dan US Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

menyimpulkan bahwa penggunaan parasetamol untuk mengobati nyeri dan demam pada pasien demam berdarah dengan komplikasi hepatitis umumnya lebih di rekomendasikan dibandingkan penggunaan NSAID karena potensi hepatotoksitas dan dapat memperburuk tromositopenia serta meningkatkan risiko perdarahan pada penggunaan NSAID. Penggunaan parasetamol harus diobeservasi karena dosis yang berlebihan dapat memperburuk kerusakan hati. Berbagai meta-analisis menyimpulkan bahwa ibuprofen (pada dosis tertentu) memberikan efek analgesic dan antipiretik yang setara atau lebih superior dibandingkan dengan parasetamol, dan memiliki keamanan yang sebanding (Kellstein D, Fernandes L, 2019). Sebuah studi retrospektif menyimpulkan bahwa terdapat penurunan kadar AST dan ALT yang signifikan secara statistik dari hari ke 1-4 setelah diberikan infus *N-acetylcystein* (NAC) dan studi tersebut menyimpulkan bahwa NAC memiliki efek yang menguntungkan pada pasien infeksi demam berdarah dengan hepatitis berat (Dissanayake MDIBD, et al., 2021). Pasien pada laporan kasus diberikan obat parasetamol untuk mengurangi nyeri dan demam sesuai rekomendasi WHO dan CDC.

Sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan penunjang berupa USG abdomen untuk mendiagnosa GGA merupakan indikator keakuratan diagnostik yang signifikan. Sensitivitas USG abdomen sebesar 90% dan spesifisitas 100% dalam mendiagnosa GGA. Nilai prediksi negatif (NPV) USG abdomen sebesar 99%, dalam artian bahwa apabila dalam USG abdomen tidak terdapat tanda GGA, maka kemungkinan besar pasien tersebut tidak menderita GGA. Pada USG abdomen GGA kedua ginjal dalam batas normal karena kelainan ini berupa reversible bergantung pada penyebab yang mendasarinya. Hasil USG abdomen pada pasien dalam laporan kasus ini didapatkan kedua ginjal dalam batas normal, tampak efusi pleura bilateral dan cairan bebas di intrabdomen yang mengesankan efusi pleura dupleks (minimal) dan ascites minimal.



Gambar 4. Algoritma Penatalaksanaan DSS pada Pasien Dewasa (Kemenkes, 2020)

Sebagai penatalaksanaan awal, pasien dalam laporan kasus ini berikan cairan intravena untuk mengatasi syok yang dialaminya berupa loading ringer laktat 500 ml dilanjutkan dengan

20 tpm dan obat untuk mengatasi gejala mual dan muntah yang dialaminya ranitidine 2x50 mg, ondansetron 2x4 mg, serta infeksi penyerta yang dideritanya diberikan ceftriaxone 2x1 gram. Selain itu pasien juga mendapatkan tatalaksana oral berupa sucralfate syr 3x2 c, nodic 3x1 tab, parasetamol 3x500 mg, dan hepatoprotektor berupa curcuma 3x1 tab, bicnat 3x2 tab. Pasien dipasang kateter, O2 nasal kanula 2 lpm dan koreksi albumin 1 flash 1 siklus. Setelah diberikan tatalaksana awal, tekanan darah pasien menjadi 102/69 mmHg, suhu 38°C. Namun setelah 8 jam dirawat, pasien mengalami hipotensi kembali (72/41 mmHg) diberikan norepinephrine 0,05 mEq/kgBB dan loading NaCl 0,9% 500 ml. Pemasangan O2 nasal kanula diganti menjadi O2 NRM karena pasien mengeluhkan sesak. Tekanan darah sistolik pasien tetap berada dikisaran 70-76 mmHg. Setelah 3 jam kemudian, tekanan darah pasien tetap 70/50 mmHg, sehingga dilakukan peningkatan dosis norepinephrine menjadi 0,1 mEq/kgBB.

Setelah 1 hari dirawat, tekanan darah pasien meningkat menjadi 130/87 mmHg, kemudian dosis norepinephrine diturunkan menjadi 0,025 mEq/kgBB. Keluhan sesak sudah berkurang, O2 NRM diganti menjadi O2 nasal kanula 5 lpm (SpO2 98%). Pasien diberikan terapi tambahan berupa injeksi levofloxacin 1x750 mg, fartison 2x1/2 ampul, dan sliding dose gula darah 200 mg/dL setiap 8 jam karena mengalami hiperglikemia dan leukositosis.

Setelah 3 hari dirawat, tekanan darah pasien 169/75 mmHg, norepinephrine dihentikan dengan anjuran pemantauan keadaan umum dan tanda-tanda vital pasien. Tekanan darah pasien stabil (113/79 mmHg) tanpa pemberian norepinephrine. *Urine output* 2,4 cc/24 jam. Keluhan sesak telah berkurang O2 nasal kanula diturunkan menjadi 3 lpm (SpO2 97%).

Terdapat beberapa syarat yang harus dipenuhi sebelum memperbolehkan pasien DBF/DSS untuk pulang, meliputi tidak mengalami demam minimum 24 jam tanpa penggunaan obat antipiretik, perbaikan klinis dan nafsu makan, stabilnya kadar hematokrit, diuresis adekuat, trombosit > 50.000/mm³, tidak mengalami gangguan pernapasan oleh karena ascites/efusi pleura, dan telah melewati masa kritis minimum 2 hari setelah syok (Kemenkes, 2020). Pasien dalam laporan kasus ini diperbolehkan untuk pulang karena telah mengalami perbaikan klinis dan nafsu makan, trombosit normal (230.000/uL), tidak mengalami gangguan pernapasan, tanpa penggunaan antipiretik pasien tidak mengalami demam selama 48 jam, diuresis adekuat, dan sudah melewati masa kritis >2 hari setelah syok.

Sedangkan pasien demam berdarah yang mengalami GGA, memerlukan waktu rawat inap lebih lama (> 3 hari). GGA berperan penting dalam menentukan prognosis pasien demam berdarah. Pengobatan khusus untuk GGA yang disebabkan oleh demam berdarah masih terbatas dan belum diketahui secara pasti. Penatalaksanaan GGA didasarkan pada penyebab yang mendasarinya. Pemberian cairan harus dioptimalkan (sebaiknya kristaloid) dengan kecepatan infus dan tonisitas terkontrol untuk menghindari gangguan osmolaritas, kelebihan cairan dan memburuknya ekstrasvasi cairan intravaskular. Pemeliharaan keseimbangan elektrolit juga harus diprioritaskan karena tingginya hiponatremia pada pasien GGA dengan DSS (Bignardi RP, et al., 2022). Pasien dalam laporan kasus ini diberikan terapi cairan kristaloid berupa ringer laktat pada tatalaksana awal dan NaCl 0,9% pada tatalaksana lanjutan, pasien dilakukan perawatan di rumah sakit selama 1 minggu.

KESIMPULAN

Gagal ginjal akut dan hepatitis akut adalah sebuah komplikasi dari DSS yang memerlukan penatalaksanaan dan perawatan yang komprehensif. Peningkatan kemampuan dokter dalam menegakkan diagnosa demam berdarah sedini mungkin sangat diperlukan untuk mencegah terjadinya komplikasi berupa DSS. Pemeriksaan penunjang minimal berupa laboratorium dan USG abdomen dapat membantu menentukan seberapa besar komplikasi yang telah terjadi. Memahami penyebab, gejala dan terapi sangat menentukan prognosis pasien.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada RSUD K.R.M.T Wongsonegoro karena telah membantu terselesaikannya penelitian ini dan kepada civitas akademika Universitas Tarumanagara atas dukungannya dalam penyelesaian artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Bignardi, PR., Pinto, GR., Boscarioli, MLN., Lima, RAA., Delfino, VDA. Acute kidney injury associated with *dengue* virus infection: a review. *Jornal Brasileiro de Nefrologia* [serial online]. 2022 [cited 2024 Jul 30], 44(2), 232–237. Available from: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2021-0221>
- Cohen, J., Powderly, GW., Opal, MS. (2010). *Infectious Disease 3rd Edition*. Mosby: Elsevier.
- Dayarathna, S., Jeewandara, C., Gomes, L., Somathilaka, G., Jayathilaka, D., ... & Malavige, NG. (2020). Similarities and differences between the ‘cytokine storms’ in acute *dengue* and COVID-19. *Sci Rep*, 10(1), 19839.
- Diptyanusa, A., Phumratanaprapin, W., Phonrat, B., Poovorawan, K., Hanboonkunupakarn, B., ... & Thisyakorn, U. (2019). Characteristics and associated factors of acute kidney injury among adult *dengue* patients: a retrospective single-center study. *PLoS One*, 14(1).
- Diptyanusa, A., Phumratanaprapin, W. (2021). Predictors and outcomes of *dengue*-associated acute kidney injury. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 105(1):24–30.
- Dissanayake, MDIBD., Gunaratne, MSNW., Kumarihamy, WMPPK., Kularatne, AMS., Kumarasiri, VRP. (2021). Use of intravenous N-acetylcystein in acute severe hepatitis due to severe *dengue* infection: A case series. *BMC Infectious Diseases*, 21, 978.
- Goyal, A., Daneshpajouhnejad, P., Hashmi, MF., Bashir, K. Acute Kidney Injury. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): *StatPearls Publishing*; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441896/>
- Kellstein, D., Fernandes, L. (2019). Symptomatic treatment of *dengue*: Should the NSAID contraindication be reconsidered?. *Postgrad Med*. 131(2), 109-16.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan RI Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Infeksi *Dengue* pada Dewasa. Kemenkes RI [serial online]. 2020 [cited 2024 Jul 31] Available from: https://yankes.kemkes.go.id/unduh/fileunduh/1610413358_685089.pdf
- Khalil, AMM., Sarwar, S., Chaudry, MA., Maqbool, B., Khalil, Z., ... & Hussain, SA. (2012). Acute kidney injury in *dengue* virus infection. *Clinical Kidney Journal*, 5(5), 390–394.
- Kidney International Supplemets. (2012). KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Journal of the International Society of Nephrology*, 2 (1), 19-21.
- Mallhi, TH., Khan, AH., Adnan, AS., Sarrieff, A., Khan, YH., Jummaat, F. (2015). Incidence, characteristics and risk factors of acute kidney injury among *dengue* patients: a retrospective analysis. *PLoS One*, 10(9).
- Patel, ML., Himanshu, D., Chaudhary, SC., Atam, V., Sachan, R., ... & Mohapatra, DS. (2019). Clinical characteristic and risk factors of acute kidney injury among *dengue* viral infections in adults: a retrospective analysis. *Indian Journal Nephrology*, 29(1), 15–21.
- Póvoa, TF., Alves, AMB., Oliveira, CAB., Nuovo, GJ., Chagas, VLA., Paes, MV. (2014). The pathology of severe *dengue* in multiple organs of human fatal cases: histopathology, ultrastructure and virus replication. *PLoS One*, 9(4), e83386.
- Qurani, MR., Anggoro, J., Susani, PY. (2017). Prevalensi Hepatitis *Dengue* di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB dan Rumah Sakit Harapan Keluarga Mataram Tahun 2016. *Unram Medical Journal*, 6(3).

- Sari, PB., Arguni, E., Satria, DC. (2018). Acute Kidney Injury sebagai Prediktor Kematian pada Pasien Sindrom Syok *Dengue* di RSUP Dr. Sardjito. *Sari Pediatri*, 19(5), 252-259.
- Smith, SD. *Dengue*. *Medscape* [serial online]. 2022. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/215840-overview?form=fpf>
- Souza, JL., Carneiro, GH., Filho, TDSJ., Souza, FT., Cortes, AV., ... & Siqueira, WSE. Hepatitis in *Dengue* Shock Syndrome. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* [serial online]. 2002 [cited 2024 Jul 30]. 6(6). Available from: <https://doi.org/10.1590/S1413-86702002000600010>
- Srikiatkhachorn, A., Mathew, A., Rothman, AL. (2017). Immune mediated cytokine storm and its role in severe *dengue*. *Semin Immunopathology*, 39(5), 563.
- Taylor, J. Renal System 3: Categorising, Assessing and Managing Acute Kidney Injury. *NursingTimes* [serial online]. 2023 [cited 2024 Jul 31]. Available from: <https://www.nursingtimes.net/clinical-archive/renal/renal-system-3-categorising-assessing-and-managing-acute-kidney-injury-20-03-2023/>
- Tim Infografik Universitas Airlangga. Infographic: *Dengue* Fever Cases in Indonesia. UNAIR [serial online]. 2024 [cited 2024 Jul 30]. Available from: <https://unair.ac.id/en/infographic-dengue-fever-cases-in-indonesia/#:~:text=UNAIR%20NEWS%20%2D%20According%20to%20data,across%20213%20regions%20in%20Indonesia.>
- World Health Organization. *Dengue* – Global Situation. WHO [serial online]. 2023 [cited 2024 Jul 30]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON498>
- World Health Organization. (2009). *Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control: New Edition*. Geneva: World Health Organization. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK143159/>