

## PROFIL KLINIS, LABORATORIS, MORBIDITAS DAN MORTALITAS PADA PASIEN INFEKSI VIRUS *DENGUE* PASCA COVID-19 DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA

Fadila Naura Safitri<sup>1\*</sup>, Aryati<sup>2</sup>, Musofa Rusli<sup>3</sup>, Betty Agustina Timbunan<sup>4</sup>

Program studi S1 Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga<sup>1</sup>, Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya, Indonesia<sup>2,4</sup>, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya, Indonesia<sup>3</sup>

\*Corresponding Author : fadila.naura.safitri-2022@fk.unair.ac.id

### ABSTRAK

Infeksi virus *dengue* (IVD) merupakan salah satu penyakit infeksi tropis yang menunjukkan perubahan spektrum klinis pasca pandemi COVID-19. Expanded *Dengue* Syndrome (EDS) diketahui dapat menyebabkan komplikasi multiorgan, sementara bentuk klinis *dengue* lain yang sebelumnya tergolong ringan dapat menimbulkan gejala signifikan dan komplikasi berat pada pasien dengan infeksi virus *dengue*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik dan gambaran komplikasi pasien dengan infeksi virus *dengue* pasca COVID-19. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien IVD yang dirawat di RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Juni 2023–Juni 2024. Dari 301 pasien, sebanyak 181 pasien mengalami komplikasi. Komplikasi tersering melibatkan sistem gastrohepatik (38%) berupa transaminitis dan hepatitis, serta sistem respirasi (35,3%) dengan dominasi efusi pleura dan ARDS. Komplikasi neurologis (11,9%) mencakup ensefalitis dan ensefalopati, sedangkan komplikasi ginjal (6,8%) didominasi oleh AKI. Komplikasi jantung (1,2%) berupa miokarditis, kardiomiopati, dan gangguan konduksi, serta hematologis (1,2%) seperti DIC dan ITP. Sebanyak 33,6% pasien mengalami trombositopenia sangat berat, dan mortalitas sebesar 4% terutama disebabkan oleh komplikasi multiorgan. Berdasarkan penelitian ini disimpulkan bahwa Pasien IVD pasca COVID-19 menunjukkan spektrum manifestasi klinis yang bervariasi dengan komplikasi dominan pada sistem gastrohepatik dan respirasi. Identifikasi dini komplikasi EDS dan penanganan tepat diperlukan untuk menurunkan mortalitas.

**Kata kunci** : infeksi virus *dengue*, COVID-19, *expanded dengue syndrome*, morbiditas, mortalitas

### ABSTRACT

*Dengue virus infection (DV) is a tropical infectious disease that has shown changes in its clinical spectrum following the COVID-19 pandemic. Expanded Dengue Syndrome (EDS) is known to cause multiorgan complications, while other previously mild forms of dengue can cause significant symptoms and severe complications in patients with DV infection. This study aims to determine the characteristics and presentation of complications in patients with DV infection after COVID-19. This is a descriptive observational study using secondary data from the medical records of DV patients treated at Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya, from June 2023 to June 2024. Of the 301 patients, 181 experienced complications. The most common complications involved the gastrohepatic system (38%) in the form of transaminitis and hepatitis, and the respiratory system (35.3%) with a predominance of pleural effusion and ARDS. Neurological complications (11.9%) included encephalitis and encephalopathy, while renal complications (6.8%) were dominated by AKI. Cardiac complications (1.2%) included myocarditis, cardiomyopathy, and conduction disorders, and hematological complications (1.2%) included DIC and ITP. A total of 33.6% of patients experienced very severe thrombocytopenia, and mortality of 4% was primarily due to multiorgan complications. This study concluded that post-COVID-19 IVD patients exhibited a varied spectrum of clinical manifestations, with complications predominantly affecting the gastrohepatic and respiratory systems. Early identification of EDS complications and appropriate treatment are necessary to reduce mortality.*

**Keywords** : dengue virus infection, COVID-19, *expanded dengue syndrome*, morbidity, mortality

## PENDAHULUAN

Infeksi virus *dengue* (IVD) adalah penyakit yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*, yang dapat melemahkan tubuh manusia dan telah menyebar cepat di berbagai wilayah dunia (WHO, 2024). Penyakit ini masih menjadi masalah kesehatan masyarakat yang signifikan, terutama di negara-negara tropis dan subtropis dengan kondisi lingkungan yang mendukung perkembangbiakan vektor. Indonesia termasuk negara endemis *dengue*, dengan kasus yang meningkat setiap tahun akibat perubahan iklim (Lessa et al., 2023; Kemenkes, 2021). Perubahan pola curah hujan, suhu, dan kelembapan udara berkontribusi terhadap meningkatnya populasi nyamuk vektor serta memperluas area penularan. WHO memperkirakan 100–400 juta orang di dunia terinfeksi *dengue* setiap tahun, dengan 57% kasus di Asia Tenggara terjadi di Indonesia (WHO, 2024). Hal ini menunjukkan beban penyakit *dengue* yang sangat besar di Indonesia dibandingkan negara lain di kawasan tersebut. Data Kemenkes menunjukkan *incidence rate dengue* di Indonesia meningkat dari 27% menjadi 52,1% per 100.000 penduduk pada 2021–2022, dengan 1.237 kematian. Angka ini mencerminkan tingginya morbiditas dan mortalitas *dengue* serta menunjukkan perlunya kewaspadaan klinis yang berkelanjutan. Di Jawa Timur, Dinas Kesehatan melaporkan kenaikan kasus sebanyak 13.236 dibanding tahun sebelumnya (Dinkes Jatim, 2023), menandakan bahwa *dengue* masih menjadi permasalahan kesehatan yang serius di tingkat regional.

Pandemi *COVID-19* turut memengaruhi angka morbiditas dan mortalitas secara global. Sekitar 8% populasi dunia terinfeksi sejak 2019, dengan 310 juta kasus terkonfirmasi. Pandemi ini memberikan dampak besar terhadap sistem kesehatan, termasuk perubahan pola penyakit infeksi lainnya. Vaksinasi massal menurunkan keparahan pandemi, meski beberapa efek samping, seperti trombositopenia dan gangguan hemoragik, mulai dilaporkan. Kondisi tersebut menjadi perhatian karena berpotensi beririsan dengan penyakit lain yang memiliki manifestasi hematologis serupa. Pemerintah Indonesia mencabut status pandemi *COVID-19* pada 21 Juni 2023 setelah 99% penduduk memiliki antibodi dari vaksinasi (Kemenkes, 2023). Namun, perlindungan kekebalan tubuh dapat menurun dalam 2–3 bulan pasca infeksi, sehingga risiko komplikasi atau manifestasi baru tetap ada. Penurunan imunitas ini berpotensi memengaruhi respons tubuh terhadap infeksi lain, termasuk infeksi virus *dengue*.

*COVID-19* dan *dengue* memiliki gejala awal yang mirip, terutama demam, sehingga membedakannya sering sulit dalam praktik klinis. Kesamaan gejala awal ini dapat menyebabkan keterlambatan diagnosis dan penanganan yang tepat. Meskipun jalur infeksi berbeda, keduanya dapat menimbulkan infeksi sistemik dengan gejala seperti sakit kepala, mialgia, dan keluhan gastrointestinal. *Dengue* biasanya menimbulkan perdarahan, sedangkan *COVID-19* berat dikaitkan dengan trombus mikro dan makro. Kedua penyakit ini memiliki faktor risiko serupa untuk penyakit berat, termasuk badai sitokin, disfungsi endotel, kegagalan multiorgan, dan respons interferon tipe I tertunda. Kondisi tersebut dapat memperberat perjalanan penyakit dan meningkatkan risiko komplikasi. Beberapa kasus *dengue* pasca *COVID-19* menunjukkan manifestasi tidak biasa yang termasuk *expanded dengue syndrome* (EDS) (WHO, 2011).

WHO mengklasifikasikan *dengue* mulai dari infeksi ringan hingga berat, termasuk demam *dengue* (DD), demam berdarah *dengue* (DBD), dan EDS dengan keterlibatan berbagai organ, baik dengan atau tanpa syok berkepanjangan (Umakanth & Suganthan, 2020). Klasifikasi ini membantu tenaga medis dalam menentukan tingkat keparahan dan strategi penatalaksanaan pasien. Manifestasi parah EDS terkait kebocoran plasma dan perdarahan yang dapat menyebabkan syok dan kematian. Penelitian di RSUD Dr. Soetomo (2017–2018) mencatat 30 kasus EDS dari 156 kasus *dengue*, dengan manifestasi neurologis atipikal tertinggi (36,67%) dan kematian terutama akibat miokarditis, gagal ginjal, dan sindrom

gangguan pernapasan akut (Adissadah et al., 2020).

Fase febris EDS sering sulit dibedakan dari demam *dengue* biasa sehingga diagnosis bisa terlambat dan pasien datang saat fase kritis (WHO, 2009). Keterlambatan diagnosis ini dapat berdampak pada peningkatan angka komplikasi dan kematian. Diagnosis dini dapat dilakukan melalui pemeriksaan klinis, hematologi, dan serologi (Mohanty et al., 2019). Pemeriksaan yang komprehensif diperlukan untuk mengenali manifestasi atipikal sejak dini. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis profil klinis, laboratoris, morbiditas, dan mortalitas pasien *dengue* pasca *COVID-19* di RSUD Dr. Soetomo pada periode Juni 2023–Juni 2024. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan perhatian medis terhadap manifestasi atipikal EDS sehingga angka kejadian dan kematian dapat ditekan.

Berdasarkan latar belakang di atas, secara umum penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil klinis, laboratoris, morbiditas, dan mortalitas pada pasien infeksi virus *dengue* pasca *COVID-19* di RSUD Dr. Soetomo pada periode Juni 2023–Juni 2024.

## METODE

Penelitian ini menggunakan desain deskriptif observasional untuk menganalisis profil klinis, laboratoris, morbiditas, dan mortalitas pasien yang terinfeksi virus *dengue* pasca *COVID-19* di RSUD Dr. Soetomo, Surabaya. Data diperoleh dari rekam medis pasien sebagai sumber utama. Populasi penelitian mencakup seluruh pasien anak dan dewasa yang dirawat di rumah sakit dengan diagnosis infeksi virus *dengue* setelah *COVID-19* pada periode Juni 2023–Juni 2024. Sampel ditentukan berdasarkan kriteria inklusi, yaitu pasien dengan rekam medis lengkap sesuai variabel penelitian, dan kriteria eksklusi berupa rekam medis yang tidak lengkap. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara consecutive sampling, di mana seluruh pasien yang memenuhi kriteria dimasukkan hingga jumlah yang dibutuhkan terpenuhi.

Variabel terikat penelitian adalah status pasien yang terinfeksi virus *dengue* pasca *COVID-19*. Variabel bebas meliputi diagnosis klinis, pemeriksaan hematologi, serologi IgM-IgG, morbiditas, dan mortalitas. Instrumen penelitian berupa rekam medis pasien dengan manifestasi tidak biasa yang mengarah pada *expanded dengue syndrome (EDS)*. Pengumpulan data dilakukan oleh peneliti dengan mengakses rekam medis di Instalasi Teknologi, Komunikasi, dan Informasi (ITKI) bagian rekam medik RSUD Dr. Soetomo, setelah memperoleh izin etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Data dicatat menggunakan Microsoft Excel dan dianalisis dengan SPSS. Pengolahan dan analisis data dilakukan melalui tahap editing untuk memastikan kesesuaian data dengan kriteria inklusi, coding untuk mengkategorikan variabel, entry untuk memasukkan data ke komputer, dan cleaning untuk memeriksa kesalahan input serta menjaga kualitas dan kelengkapan data.

## HASIL

### Distribusi Data Subjek Penelitian Usia dan Jenis Kelamin

**Tabel 1.** Distribusi Kelompok Usia dan Jenis Kelamin Pasien IVD di Ruang Rawat Inap RSUD Dr. Soetomo Periode Juni 2023-Juni 2024

Kelompok Usia (Tahun)	L	P	Jumlah	Persentase
1 – 5	23	17	40	13,3%
6 – 11	39	22	61	20,3%
12 – 16	16	15	31	10,3%
17 – 25	37	47	84	27,9%
26 – 35	21	20	41	13,6%

36 – 45	11	8	19	6,3%
46 – 55	7	5	12	4,0%
56 – 65	7	2	9	3,0%
> 65	2	2	4	1,3%
<b>Jumlah</b>	<b>163 (54,2%)</b>	<b>138 (45,8%)</b>	<b>301</b>	<b>100%</b>

### Distribusi Diagnosis Akhir Pasien IVD

**Tabel 2. Distribusi Diagnosis Akhir Pasien IVD di Ruang Rawat Inap RSUD Dr. Soetomo Periode Juni 2023-Juni 2024**

Diagnosis	Jumlah	Persentase
UF	8	2,7%
DD	95	31,6%
DBD I	88	29,2%
DBD II	40	13,3%
DBD III	13	4,3%
DBD IV	21	7,0%
EDS	36	12,0%
<b>Jumlah</b>	<b>301</b>	<b>100%</b>

### Distribusi Komplikasi pada Pasien IVD

**Tabel 3. Distribusi Komplikasi pada Pasien IVD di Ruang Rawat Inap RSUD Dr. Soetomo Periode Juni 2023-Juni 2024**

Komplikasi	Jumlah	Persentase
Neurologis	40	11,9%
Gastrohepatik	128	38,0%
Ginjal	29	8,6%
Jantung	4	1,2%
Respirasi	119	35,3%
Limforetikuler	1	0,3%
Lainnya	16	4,7%
<b>Jumlah</b>	<b>337</b>	<b>100%</b>

### Distribusi Komplikasi Sistem Neurologis

**Tabel 4. Distribusi Komplikasi Sistem Neurologis pada Pasien IVD di Ruang Rawat Inap RSUD Dr. Soetomo Periode Juni 2023-Juni 2024**

Komplikasi Sistem Neurologis	Jumlah	Persentase
<i>Encephalitis</i>	13	3,9%
<i>Encephalopathy</i>	13	3,9%
<i>Guillain-Barre Syndrome</i>	1	0,2%
<i>Intracranial hemorrhage</i>	3	0,9%
Kejang demam	8	2,4%
Meningitis	2	0,6%
<b>Jumlah</b>	<b>40</b>	<b>11,9%</b>

### Distribusi Komplikasi Sistem Gastrohepatik

**Tabel 5. Distribusi Komplikasi Sistem Gastrohepatik pada Pasien IVD di Ruang Rawat Inap RSUD Dr. Soetomo Periode Juni 2023-Juni 2024**

Komplikasi Sistem Gastrohepatik	Jumlah	Persentase
<i>Acute liver failure</i>	1	0,3%
<i>Cholecystitis</i>	4	1,2%
<i>Gastrointestinal bleeding</i>	3	0,9%

Hepatitis	7	2,1%
<i>Hepatomegaly</i>	20	5,9%
<i>Intestinal perforation</i>	1	0,3%
Transaminitis	92	27,3%
<b>Jumlah</b>	<b>128</b>	<b>38,0%</b>

### Distribusi Komplikasi Sistem Ginjal

**Tabel 6. Distribusi Komplikasi Sistem Ginjal pada Pasien IVD di Ruang Rawat Inap RSUD Dr. Soetomo Periode Juni 2023-Juni 2024**

Komplikasi Sistem Ginjal	Jumlah	Persentase
<i>Acute Kidney Injury</i>	23	6,8%
<i>Chronic Kidney Disease</i>	2	0,6%
Hematuria	2	0,6%
Lupus nefritis	1	0,3%
<i>Nephrotic syndrome</i>	1	0,3%
<b>Jumlah</b>	<b>29</b>	<b>8,6%</b>

### Distribusi Komplikasi Sistem Jantung

**Tabel 7. Distribusi Komplikasi Sistem Jantung pada Pasien IVD di Ruang Rawat Inap RSUD Dr. Soetomo Periode Juni 2023-Juni 2024**

Komplikasi Sistem Jantung	Jumlah	Persentase
<i>Conduction abnormalities</i>	1	0,3%
<i>Cardiomyopathy</i>	1	0,3%
Miokarditis	1	0,3%
Perikarditis	1	0,3%
<b>Jumlah</b>	<b>4</b>	<b>1,2%</b>

### Distribusi Komplikasi Sistem Respirasi

**Tabel 8. Distribusi Komplikasi Sistem Respirasi pada Pasien IVD di Ruang Rawat**

Komplikasi Sistem Respirasi	Jumlah	Persentase
<i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>	6	1,8%
<i>Acute Lung Oedema</i>	11	3,3%
Atelektasis	1	0,3%
Efusi pleura	51	15,1%
Radang paru	47	13,9%
<i>Respiratory failure</i>	3	0,9%
<b>Jumlah</b>	<b>119</b>	<b>35,3%</b>

### Distribusi Komplikasi Sistem Limforetikuler

**Tabel 9. Distribusi Komplikasi Sistem Limforetikuler pada Pasien IVD di Ruang Rawat Inap RSUD Dr. Soetomo Periode Juni 2023-Juni 2024**

Komplikasi Sistem Limforetikuler	Jumlah	Persentase
<i>Lymphadenopathy</i>	1	0,3%
<b>Jumlah</b>	<b>1</b>	<b>0,3%</b>

### Distribusi Komplikasi Lainnya

**Tabel 10. Distribusi Komplikasi Lainnya pada Pasien IVD di Ruang Rawat Inap RSUD Dr. Soetomo Periode Juni 2023-Juni 2024**

Komplikasi Lainnya	Jumlah	Persentase
<i>Disseminated Intravascular Coagulation</i>	4	1,2%

<i>Keratitis</i>	1	0,3%
<i>Macular hemorrhage</i>	1	0,3%
<i>Idiopathic Thrombocytopenic Purpura</i>	4	1,2%
<i>Systemic Lupus Erythematosus</i>	2	0,5%
<i>Thyroiditis</i>	4	1,2%
<b>Jumlah</b>	<b>16</b>	<b>4,7%</b>

### Distribusi Durasi Demam Sebelum Masuk Rumah Sakit

**Tabel 12. Distribusi Durasi Demam Sebelum Masuk Rumah Sakit Pasien IVD di Ruang Rawat Inap RSUD Dr. Soetomo pada Periode Juni 2023-Juni 2024**

Lama Demam (Hari)	Jumlah	Persentase
< 4	99	32,9%
4 – 5	135	44,9%
6 – 7	48	15,9%
≥ 8	19	6,3%
<b>Jumlah</b>	<b>301</b>	<b>100%</b>

### Distribusi Kondisi Saat Keluar Rumah Sakit

**Tabel 13. Distribusi Kondisi Pasien IVD Saat Keluar Dari RSUD Dr. Soetomo pada Periode Juni 2023-Juni 2024**

<i>Outcome</i>	Jumlah	Persentase
Membaik	235	78%
Dipulangkan	47	15,6%
Pulang paksa	7	2,3%
Meninggal	12	4,0%
<b>Jumlah</b>	<b>301</b>	<b>100%</b>

**Tabel 14. Distribusi Penyebab Kematian Pasien IVD Di RSUD Dr. Soetomo Pada Periode Juni 2023-Juni 2024**

Penyebab Kematian	Jumlah	Persentase
Transaminitis	8	8,2%
<i>Acute Kidney Injury</i>	6	13,6%
<i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>	5	11,4%
Efusi pleura	4	9,1%
<i>Encephalopathy</i>	4	9,1%
<i>Acute Lung Oedema</i>	3	6,8%
Radang paru	3	6,8%
<i>Disseminated Intravascular Coagulation</i>	2	4,5%
<i>Acute Liver Failure</i>	1	2,3%
<i>Encephalitis</i>	1	2,3%
<i>Gastrointestinal bleeding</i>	1	2,3%
<i>Intestinal perforation</i>	1	2,3%
<i>Intracranial hemorrhage</i>	1	2,3%
Lupus nefritis	1	2,3%
<i>Pericarditis</i>	1	2,3%
<i>Respiratory failure</i>	1	2,3%
<i>Epistaksis</i>	1	2,3%
<b>Jumlah</b>	<b>44</b>	<b>100%</b>



**Karakteristik Hasil Pemeriksaan Penunjang****Distribusi Hasil Pemeriksaan Trombosit****Tabel 15. Hasil Pemeriksaan Trombosit Pasien IVD di Ruang Rawat Inap RSUD Dr. Soetomo pada Periode Juni 2023-Juni 2024**

Trombosit (10 <sup>3</sup> )	Jumlah	Persentase
< 10	8	2,7%
10 – 50	101	33,6%
51 – 100	79	26,2%
101 – 150	63	20,9%
≥ 150	50	16,6%
<b>Jumlah</b>	<b>301</b>	<b>100%</b>

**Distribusi Hasil Pemeriksaan Hematokrit****Tabel 16. Pemeriksaan Hematokrit Pasien IVD di Ruang Rawat Inap RSUD Dr. Soetomo pada Periode Juni 2023-Juni 2024**

Hari Sakit	Jumlah	Persentase
Normal	188	62,5%
Rendah	78	25,9%
Tinggi	35	11,6%
<b>Jumlah</b>	<b>301</b>	<b>100%</b>

**Distribusi Hasil Pemeriksaan Serologi****Tabel 17. Pemeriksaan Serologi Igm-Igg Pasien IVD di Ruang Rawat Inap RSUD Dr. Soetomo pada Periode Juni 2023-Juni 2024**

Hari Sakit	Uji Serologi				Tidak	n	%
	IgM(+), IgG(-)	IgM(-), IgG(+)	IgM(+), IgG(+)	IgM(-), IgG(-)			
< 4	4 (26,7%)	10 (23,3%)	7 (17,1%)	29 (29,3%)	49 (47,6%)	99	32,9%
4 – 5	8 (53,3%)	29 (67,4%)	24 (58,5%)	45 (45,5%)	29 (28,2%)	135	44,9%
6 – 7	0 (0%)	3 (7%)	10 (24,4%)	17 (17,2%)	18 (17,5%)	48	15,9%
≥ 7	3 (20%)	1 (2,3%)	0 (0%)	8 (8,1%)	7 (6,8%)	19	6,3%
<b>Jumlah</b>	<b>15</b>	<b>43</b>	<b>41</b>	<b>99</b>	<b>103</b>	<b>301</b>	<b>100%</b>

**PEMBAHASAN****Karakteristik Subjek Penelitian****Usia dan Jenis Kelamin**

Pada penelitian ini mayoritas pasien berjenis kelamin laki-laki, yaitu sebanyak (54,2%). Angka tersebut lebih tinggi dibandingkan jumlah kasus pada perempuan (45,8%). Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Setiawan et al. (2021) di RS Universitas Airlangga yang melaporkan prevalensi IVD lebih tinggi pada laki-laki 56,8% dibanding perempuan 43,2%. Hal tersebut diduga karena faktor paparan lingkungan dan mobilitas yang lebih tinggi pada kelompok laki-laki (Setiawan et al., 2021). Selisih (8,4%) antara pasien laki-laki dan perempuan dalam penelitian ini juga sejalan dengan studi di RS Cipto Mangunkusumo oleh Kurniawan et al. (2022), yang menemukan perbedaan serupa 9,1% dengan kecenderungan laki-laki lebih rentan terinfeksi *dengue*.

Distribusi usia pasien IVD dalam penelitian ini didominasi oleh kelompok usia 17–25 tahun (27,9%), diikuti oleh kelompok usia 6–11 tahun (20,3%) dan 26–35 tahun (13,6%). Dominasi pada kelompok usia remaja akhir hingga dewasa muda tersebut disebabkan adanya

aktivitas di luar rumah yang meningkatkan risiko paparan nyamuk *Aedes* sebagai vektor utama *dengue*. Data tersebut searah dengan penelitian Sari et al. (2020) di Surabaya yang melaporkan puncak insidensi IVD terjadi pada usia 15–30 tahun (35,4%) karena faktor mobilitas dan kurangnya kesadaran pencegahan. Tingginya proporsi anak-anak usia 1–11 tahun (33,6%) berkaitan dengan sistem imun yang belum matang dan lingkungan sekitar yang rentan terhadap penularan *dengue* (Dewi et al., 2019). Jumlah pasien IVD pada kelompok usia lanjut >46 tahun sangat rendah (8,3%), terutama usia >65 tahun (1,3%). Temuan ini sejalan dengan laporan WHO (2023) yang menyatakan bahwa kelompok usia tua cenderung memiliki morbiditas *dengue* lebih rendah tetapi risiko mortalitas lebih tinggi akibat adanya penyakit komorbid. Studi oleh Prasetyo et al. (2023) di RSUD Dr. Soetomo juga menemukan bahwa pasien *dengue* usia >60 tahun memiliki tingkat komplikasi seperti syok dan perdarahan 2,3 kali lebih tinggi dibandingkan kelompok usia muda, meskipun jumlah kasusnya sedikit.

### Diagnosis Akhir Pasien IVD

Pada penelitian ini dominasi kasus terjadi pada *dengue fever* (DF) sebesar (31,6%) diikuti oleh DBD I (29,2%) dan DBD II (13,3%) di mana total keseluruhan mencapai (74,1%). Hal tersebut menunjukkan bahwa mayoritas pasien pada penelitian ini mengalami manifestasi klinis ringan hingga sedang. Temuan ini sejalan dengan penelitian Setiawan et al. (2021) di RS Universitas Airlangga yang melaporkan 68,5% kasus *dengue* termasuk dalam kategori *non-severe*. Aspek yang perlu mendapat perhatian khusus dalam penelitian ini yaitu proporsi kasus berat pada DBD III dan DBD IV yang mencapai (11,3%). Angka ini lebih tinggi dibandingkan prevalensi nasional sebesar 8,5% pada Kemenkes RI (2023), namun masih dalam rentang yang biasa dilaporkan oleh studi-studi terkini di Asia Tenggara. Penelitian terbaru oleh Guzman et al. (2023) di Filipina juga menunjukkan peningkatan kasus *dengue* berat pasca pandemi COVID-19 dari 9,2% menjadi 12,1%, tren tersebut sejalan dengan hasil data *dengue* berat dalam penelitian ini. Mekanisme yang mendasari fenomena *dengue* berat ini berkaitan dengan gangguan imunologis pasca infeksi SARS-CoV-2 termasuk disregulasi respon sitokin dan disfungsi endotel yang diperberat oleh infeksi *dengue* (García-Sastre et al., 2022).

Kasus lainnya adalah proporsi *Expanded Dengue Syndrome* (EDS) yang mencapai (12,0%), angka ini jauh lebih tinggi dibandingkan laporan sebelumnya dari rumah sakit yang sama oleh Prasetyo et al. (2023) yang mencatat 7,8% kasus EDS. Peningkatan manifestasi yang tidak biasa ini sejalan dengan hipotesis *post-COVID immunological shift*. Studi Wijaya et al. (2023) di RS Cipto Mangunkusumo menemukan bahwa pasien dengan riwayat COVID-19 memiliki risiko 1,8 kali lebih tinggi untuk mengalami komplikasi organ multipel saat terinfeksi *dengue*.

### Komplikasi pada Pasien IVD

Pada penelitian ini dari 301 pasien sebanyak 181 (60,1%) pasien mengalami IVD dengan komplikasi sistem dan organ. Total komplikasi sebanyak 337 kasus, di mana pada 1 pasien dapat mengalami 1-3 komplikasi. Komplikasi terbanyak meliputi komplikasi sistem gastrohepatik sebesar (38%). Diikuti sistem respirasi (35,3%) dan neurologis (11,9%). Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Namitha et al. (2022), dalam penelitiannya terdapat 84 pasien EDS di India yang menunjukkan prevalensi tertinggi pada gejala gastrohepatik 46,3% yang diikuti gangguan ginjal 20,2%.

### Komplikasi Sistem Neurologis

Dari total 40 (11,9%) kasus komplikasi neurologis, tercatat masing-masing 13 (3,9%) kasus ensefalitis dan ensefalopati. Hal tersebut menunjukkan gangguan sistem saraf pusat merupakan manifestasi yang paling sering pada komplikasi neurologis *dengue*. Angka tersebut



lebih tinggi dari laporan WHO (2022) yang memperkirakan prevalensi komplikasi neurologis *dengue* sekitar 5-8%. Dominasi kasus ensefalitis dan ensefalopati pada komplikasi neurologis ini menguatkan bukti bahwa virus *dengue* memiliki neurotropisme yang diabaikan. Mekanismenya melibatkan kerusakan sawar darah otak akibat sitokin proinflamasi dan invasi virus secara langsung ke sistem saraf pusat (Solomon et al., 2021). Pada penelitian ini terdapat 3 (0,9%) kasus perdarahan intraserebral. Suatu komplikasi yang relatif jarang tetapi memiliki prognosis buruk. Studi oleh Wijaya et al. (2023) di RS Cipto Mangunkusumo melaporkan bahwa perdarahan intrakranial pada *dengue* sering dikaitkan dengan trombositopenia berat dan koagulopati, dengan mortalitas mencapai 40-60%.

Pada penelitian ini terdapat komplikasi kejang demam pada anak sebesar (2,4%). Angka tersebut lebih rendah dari sebuah studi di Malaysia oleh Lum et al. (2021) yaitu sebesar 5-7% kasus. Perbedaan ini mencerminkan variasi dalam praktik diagnostik maupun karakteristik populasi. Temuan ini penting mengingat kejang demam pada *dengue* dapat menjadi indikator awal ensefalopati *dengue* (Pusponegoro et al., 2023). Pada penelitian ini komplikasi meningitis (0,6%) dan Guillain-Barré Syndrome (GBS) (0,2%) terjadi sangat jarang. Temuan kasus GBS *dengue* pada penelitian ini sejalan dengan laporan kasus GBS *dengue* dari India oleh Sharma et al. (2023) yang menjelaskan mekanisme autoimun pasca infeksi melalui *molecular mimicry*. Adanya temuan tersebut dapat mendukung hipotesis perluasan spektrum manifestasi neurologis *dengue*.

### Komplikasi Sistem Gastrohepatik

Transaminitis merupakan komplikasi gastrohepatik tersering pada penelitian ini, yaitu 27,3% kasus. Temuan ini sejalan dengan Giri et al. (2021) yang melaporkan peningkatan enzim hati (AST/ALT) sebagai manifestasi umum *dengue* berat, terutama pada pasien dengan riwayat infeksi virus sebelumnya seperti COVID-19, akibat *direct viral injury* dan *immune-mediated inflammation*. Samanta et al. (2020) juga menemukan bahwa *dengue* dengan komorbid atau riwayat infeksi virus lain cenderung mengalami kerusakan hati lebih berat karena beban inflamasi yang meningkat. Hepatomegali dan hepatitis masing-masing ditemukan pada 5,9% dan 2,1% kasus, lebih tinggi dibandingkan laporan Gupta et al. (2019) pada pasien *dengue* tanpa riwayat COVID-19 yang melaporkan hepatomegali sebesar 3,1%. Perbedaan ini diduga berkaitan dengan dampak *long COVID* atau *post viral syndrome* yang meningkatkan kerentanan hati terhadap infeksi sekunder.

Komplikasi lain seperti kolesistitis (1,2%), perdarahan gastrointestinal (0,9%), serta gagal hati akut dan perforasi usus (0,3%) relatif jarang, namun menunjukkan spektrum manifestasi gastrohepatik yang luas. Chen et al. (2022) menyatakan bahwa risiko gagal hati dapat meningkat pada pasien dengan riwayat infeksi SARS-CoV-2 akibat gangguan fungsi endotel dan koagulasi. Namun, temuan ini berbeda dengan laporan Trung et al. (2023) yang tidak menemukan hubungan signifikan antara riwayat COVID-19 dan peningkatan komplikasi hepatobilier berat pada *dengue*, kemungkinan dipengaruhi oleh perbedaan *viral load*, strain *dengue*, dan faktor genetik pasien.

### Komplikasi Sistem Ginjal

Komplikasi ginjal terjadi pada (8,6%) dari 301 sampel penelitian, dengan komplikasi *acute kidney injury* (AKI) sebagai manifestasi paling dominan (6,8%). Temuan ini sejalan dengan penelitian oleh Lum et al. (2021) yang melaporkan bahwa AKI merupakan komplikasi ginjal tersering pada pasien *dengue* berat, terutama pada kelompok dengan riwayat infeksi virus sebelumnya seperti COVID-19. Mekanisme terjadinya meliputi hipovolemia akibat kebocoran plasma, rhabdomyolysis, serta dampak inflamasi sistemik pasca infeksi ganda. Sebuah studi oleh Rodrigues et al. (2022) juga menunjukkan bahwa pasien *dengue* dengan riwayat COVID-19 memiliki risiko lebih tinggi mengalami disfungsi ginjal akibat

*microthrombosis* dan *injury* endotel glomerulus, yang diperberat oleh aktivasi berlebihan kaskade sitokin pasca infeksi SARS-CoV-2.

Komplikasi ginjal lain yang ditemukan dalam penelitian ini, meliputi *chronic kidney disease* (CKD) dan hematuria (0,6%), serta lupus nefritis dan *nephrotic syndrome* (0,3%) kasus. Temuan tersebut menunjukkan perluasan spektrum manifestasi nefrologis yang beragam dengan insiden rendah. Hasil ini sejalan dengan laporan Gupta et al. (2020) yang menjelaskan, meskipun *dengue* jarang menyebabkan kerusakan ginjal permanen pasien dengan komorbid seperti CKD ataupun penyakit autoimun berisiko mengalami dekompensasi ginjal saat terinfeksi virus *dengue*. Laporan tersebut berbeda dengan penelitian oleh Lee et al. (2023) yang tidak menemukan peningkatan signifikan kasus CKD ataupun glomerulopati pasca *dengue* pada populasi umum.

### Komplikasi Sistem Jantung

Komplikasi kardiovaskular terjadi pada (1,2%) pasien dari 301 sampel penelitian dengan komplikasi meliputi *conduction abnormalities*, kardiomiopati, miokarditis, dan perikarditis sebanyak (0,3%). Temuan tersebut relatif rendah, namun berimplikasi klinis mengingat komplikasi kardiovaskular dapat bermanifestasi sangat berat pada infeksi virus *dengue*. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Yacoub et al. (2020) yang menjelaskan bahwa komplikasi sistem jantung pada *dengue* dapat terjadi melalui beberapa mekanisme, termasuk inflamasi miokard langsung, gangguan elektrolit, dan efek sistemik dari kebocoran plasma. Pada penelitian ini komplikasi miokarditis dan perikarditis tercatat sebesar (0,3%). Manifestasi tersebut menunjukkan adanya respons inflamasi sistemik pasca infeksi ganda. Sebuah studi oleh Kuo et al. (2021) menunjukkan bahwa pasien dengan riwayat COVID-19 memiliki risiko lebih tinggi mengalami komplikasi inflamasi jantung akibat "*hyperinflammatory state*" yang menetap pasca infeksi SARS-CoV-2. Respons tersebut diperberat oleh infeksi *dengue* berikutnya, yang juga diketahui memicu respons inflamasi melalui pelepasan sitokin pro-inflamasi.

### Komplikasi Sistem Respirasi

Pada komplikasi sistem respirasi, manifestasi yang paling banyak terjadi adalah efusi pleura (15,1%) dan pneumonia (13,9%). Dalam konteks pasca COVID-19, temuan ini cenderung meningkatkan risiko komplikasi pernafasan yang lebih berat mengingat gangguan imunologis residual pasca-infeksi SARS CoV-2 dapat memperburuk komplikasi pernapasan. *Acute lung oedema* (3,3%) dan ARDS (1,8%) dalam penelitian ini merupakan komplikasi respirasi berat. ARDS pada *dengue* umumnya terkait dengan kebocoran kapiler masif dan disfungsi endotel yang serupa dengan mekanisme pada sepsis. Penelitian oleh Chen et al. (2023) menunjukkan bahwa pasien *dengue* pasca COVID-19 cenderung mengalami ARDS lebih cepat dibandingkan pasien tanpa riwayat COVID-19.

Komplikasi sistem respirasi yang relatif sedikit terjadi meliputi atelektasis (0,3%) dan *respiratory failure* (0,9%). Rendahnya angka atelektasis menggambarkan efektivitas tatalaksana suportif di RSUD Dr. Soetomo. Namun, studi oleh Gupta et al. (2020) justru melaporkan atelektasis sebagai komplikasi yang sering terlewat pada pasien *dengue* dengan efusi pleura luas karena gejalanya yang dapat tumpang tindih. Komplikasi *respiratory failure* dalam penelitian ini terkait dengan gagal napas tipe hipoksemik akibat ARDS ataupun edema paru, meskipun tidak dapat disingkirkan kontribusi faktor lain seperti kelelahan otot pernapasan pada syok *dengue* yang berkepanjangan.

### Komplikasi Sistem Limforetikuler

Pada penelitian ini dari 301 sampel penelitian hanya terdapat satu manifestasi sistem limforetikuler, yaitu limfadenopati (0,3%). Angka tersebut menunjukkan prevalensi yang

sangat rendah. Berbeda dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Thomas et al. (2021) di mana limfadenopati terjadi pada 5-8% pasien *dengue* dewasa. Perbedaan ini disebabkan beberapa faktor, termasuk perbedaan karakteristik populasi dan *underdiagnosis* mengingat limfadenopati pada *dengue* seringkali bersifat subklinis dan tidak selalu diperiksa secara menyeluruh dalam praktik klinis rutin.

Mekanisme limfadenopati pada infeksi virus *dengue* terkait dengan proliferasi limfosit dan respons imun terhadap infeksi virus. Studi oleh Nguyen et al. (2022) menjelaskan bahwa virus *dengue* memiliki tropisme khusus terhadap sel-sel sistem retikuloendotelial, termasuk kelenjar getah bening. Rendahnya kasus limfadenopati dalam penelitian ini merupakan dampak dari infeksi COVID-19 sebelumnya terhadap sistem imun. Sebuah studi yang dilakukan oleh Garcia et al. (2023) menunjukkan bahwa infeksi SARS-CoV-2 dapat menyebabkan perubahan permanen pada jaringan limfoid, termasuk penurunan jumlah dan fungsi kelenjar getah bening, yang dapat mengurangi respons proliferasi terhadap infeksi virus berikutnya seperti *dengue*.

### Komplikasi Lainnya

Komplikasi sistem lainnya dari 301 sampel penelitian terjadi sebanyak (4,7%) kasus. Komplikasi sistem lainnya yang paling sering terjadi adalah *disseminated intravascular coagulation* (DIC), *idiopathic thrombocytopenic purpura* (ITP), dan thyroiditis sebanyak (1,2%). Komplikasi hematologis seperti DIC dan ITP dalam penelitian ini sejalan dengan mekanisme virus *dengue* yang mempengaruhi sistem koagulasi dan trombopoiesis. Penelitian oleh Lum et al. (2021) menunjukkan bahwa DIC pada *dengue* terjadi melalui aktivasi berlebihan jalur koagulasi yang dipicu oleh kerusakan endotel dan pelepasan faktor jaringan. Adanya riwayat COVID-19 sebelumnya juga memperburuk kondisi ini, mengingat infeksi SARS-CoV-2 juga menyebabkan gangguan koagulasi melalui mekanisme yang serupa. Temuan ini berbeda dengan penelitian Gupta et al. (2023) yang tidak menemukan kejadian DIC pada pasien *dengue* pasca COVID-19. Hal ini menunjukkan bahwa faktor lain seperti genetik dan komorbiditas berperan dalam penelitian ini.

Komplikasi lain thyroiditis dan eksaserbasi *systemic lupus erythematosus* (SLE) ditemukan sebanyak (1,2%) dan (0,5%). Temuan ini menunjukkan bahwa infeksi virus *dengue* dapat berperan sebagai pemicu penyakit autoimun melalui mekanisme *molecular mimicry* dan aktivasi limfosit autoreaktif. Sebuah studi oleh Wong et al. (2023) menemukan bahwa pasien dengan riwayat COVID-19 menunjukkan risiko lebih tinggi mengalami autoimun pasca terinfeksi virus lain, termasuk *dengue*. Mekanisme ini melibatkan epitop silang antara protein virus dan jaringan tubuh, serta gangguan toleransi imunologis pasca infeksi ganda. Pada penelitian ini juga ditemukan komplikasi okular yang meliputi keratitis dan *macular hemorrhage* (0,3%). Penelitian oleh Tan et al. (2022) menjelaskan bahwa manifestasi okular pada *dengue* dapat terjadi akibat gangguan mikrosirkulasi, trombositopenia, maupun respons imun terhadap virus. Temuan kasus *macular hemorrhage* dalam penelitian ini sejalan dengan laporan kasus oleh Lee et al. (2021) yang mendokumentasikan perdarahan retina pada pasien *dengue* dengan trombositopenia berat.

### Durasi Demam Sebelum Masuk Rumah Sakit

Pada penelitian ini mayoritas pasien (44,9%) datang ke rumah sakit pada hari ke-4–5 sejak onset demam. Pola ini sejalan dengan perjalanan klinis klasik infeksi *dengue* yang terdiri dari tiga fase, yaitu febris, kritis, dan pemulihan. Hasil tersebut sejalan dengan studi oleh Tricou et al. (2021) yang melaporkan bahwa fase kritis *dengue* umumnya terjadi antara hari ke-3 hingga ke-7 infeksi, sehingga menjelaskan mengapa sebagian besar pasien menjalani perawatan klinis dalam rentang waktu tersebut. Temuan ini memperkuat pentingnya pemantauan ketat pada periode transisi dari fase demam ke fase kritis, terutama pada pasien dengan riwayat COVID-

19. Sebanyak (32,9%) pasien datang sebelum hari ke-4, (15,9%) datang pada hari ke-6–7, dan hanya (6,3%) yang datang setelah hari ke-8. Studi komparatif oleh Low et al. (2022) menemukan bahwa pasien *dengue* pasca COVID-19 cenderung menunjukkan gejala lebih berat pada fase awal penyakit dibandingkan pasien tanpa riwayat COVID-19. Oleh karena itu, pasien cenderung lebih banyak datang sebelum hari ke-4 dalam penelitian ini. Pasien yang datang setelah hari ke 8 demam sejalan dengan penelitian oleh Gan et al. (2023) yang melaporkan bahwa beberapa pasien *dengue* pasca COVID-19 menunjukkan perjalanan penyakit yang lebih panjang oleh karena faktor komorbid dan status imun pasien.

### Kondisi Saat Keluar Rumah Sakit

Pada penelitian ini, tingkat kesembuhan pasien tergolong tinggi, dengan 96% pasien hidup dan 4% meninggal. Angka mortalitas ini lebih rendah dibandingkan laporan Malavige et al. (2022) di Sri Lanka yang melaporkan mortalitas 6,8% pada pasien *dengue* dengan komorbid infeksi virus sebelumnya, serta sejalan dengan temuan Singhal et al. (2023) di India yang melaporkan mortalitas *dengue* pasca COVID-19 sebesar 3,5–4,5%. Hal ini menunjukkan bahwa tatalaksana yang adekuat dapat menghasilkan luaran klinis yang baik meskipun terdapat riwayat infeksi ganda. Distribusi mortalitas berdasarkan jenis kelamin menunjukkan proporsi lebih tinggi pada perempuan (5,1%) dibandingkan laki-laki (3,1%), berbeda dengan pola klasik *dengue* yang umumnya lebih tinggi pada laki-laki. Guzman et al. (2021) menjelaskan bahwa perempuan pasca COVID-19 lebih rentan mengalami komplikasi berat akibat perbedaan respons imunologis dan hormonal. Berdasarkan usia, mortalitas tertinggi ditemukan pada kelompok usia 1–5 tahun (1%), sejalan dengan Anderson et al. (2022) yang menyatakan bahwa anak lebih rentan terhadap *dengue* pasca COVID-19 karena sistem imun yang belum matang.

Penyebab kematian utama adalah transaminitis (18,2%), AKI (13,6%), dan ARDS (11,4%), mendukung hipotesis bahwa kegagalan multiorgan berperan besar dalam mortalitas *dengue* pasca COVID-19. Lum et al. (2023) menemukan kerusakan hepatoseluler dan tubulointerstitial yang lebih berat pada pasien dengan riwayat COVID-19, yang dikaitkan dengan *priming* inflamasi akibat infeksi SARS-CoV-2 sebelumnya. Sebagian besar kematian menunjukkan *multiple organ dysfunction syndrome* (MODS), memperkuat temuan Wang et al. (2023) tentang efek sinergis *dengue* dan COVID-19. Namun, temuan ini berbeda dengan laporan Torresi et al. (2022) yang menyebutkan adanya efek protektif melalui *cross-reactive immunity*, kemungkinan dipengaruhi oleh perbedaan interval infeksi dan status imunologis pasien.

### Karakteristik Hasil Pemeriksaan Penunjang

#### Hasil Pemeriksaan Trombosit

Pada penelitian ini sebanyak (33,6%) pasien menunjukkan trombositopenia sangat berat 10.000-50.000/ $\mu$ L dan (26,2%) mengalami trombositopenia berat 51.000-100.000/ $\mu$ L. Pola tersebut sejalan dengan patofisiologi klasik infeksi *dengue* yang menyebabkan supresi megakariosit dan peningkatan destruksi trombosit melalui mekanisme imun. Hasil pada penelitian ini sejalan dengan temuan Guzman et al. (2021) yang menemukan bahwa 60% pasien *dengue* menunjukkan trombositopenia di bawah 100.000/ $\mu$ L pada fase kritis penyakit. Terdapat (16,6%) pasien dengan jumlah trombosit  $\geq 150.000/\mu$ L, (2,7%) mengalami trombositopenia kritis  $<10.000/\mu$ L. Temuan tersebut menunjukkan pola yang berbeda pada pasien pasca COVID-19. Studi oleh Lum et al. (2022) menemukan bahwa pasien *dengue* dengan riwayat COVID-19 cenderung memiliki penurunan trombosit yang lebih cepat juga diikuti dengan pemulihan yang lebih cepat pula. Hal ini terkait fenomena memori imunologis pasca infeksi SARS-CoV-2. Meskipun trombositopenia merupakan penanda penting dalam *dengue*, penelitian oleh Torres et al. (2023) menunjukkan bahwa derajat trombositopenia tidak



selalu berkorelasi langsung dengan keparahan perdarahan. Hal ini didukung pada penelitian ini dimana hanya 8 pasien (2,7%) dengan trombosit  $<10.000/\mu\text{L}$  dengan angka perdarahan mayor tetap rendah. Paradoks ini dijelaskan dalam penelitian Nguyen et al. (2022) mengenai peran disfungsi trombosit daripada sekadar jumlah trombosit dalam patogenesis perdarahan *dengue*.

### Hasil Pemeriksaan Hematokrit

Pada penelitian ini mayoritas pasien (62,5%) menunjukkan kadar hematokrit normal, (25,9%) mengalami penurunan, dan (11,6%) mengalami peningkatan hematokrit. Temuan tersebut menunjukkan gambaran yang berbeda dari pola klasik infeksi *dengue* yang biasanya ditandai dengan peningkatan hemokonsentrasi akibat kebocoran plasma. Hasil pada penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Guzman et al. (2023) yang melaporkan bahwa 60-65% pasien *dengue* pasca COVID-19 hidup dengan hematokrit normal. Hal ini dikarenakan adanya perubahan respons vaskular pasca infeksi SARS CoV-2.

Kelompok pasien dengan hematokrit rendah (25,9%) menunjukkan temuan yang berbeda dengan pola klasik *dengue*. Studi oleh Lum et al. (2022) menjelaskan bahwa infeksi COVID-19 sebelumnya dapat menyebabkan perubahan jangka panjang pada sistem renin angiotensin yang mempengaruhi regulasi cairan tubuh. Pada penelitian ini kelompok pasien dengan hematokrit tinggi (11,6%) cenderung lebih rendah dari perkiraan. Temuan tersebut juga lebih rendah dibandingkan dengan laporan oleh Malavige et al. (2021) pada pasien *dengue* tanpa riwayat COVID-19 20-25%. Penelitian eksperimental oleh Nguyen et al. (2023) menemukan bahwa infeksi SARS-CoV-2 dapat menyebabkan perubahan permanen pada integritas endotel vaskular, yang memodifikasi pola kebocoran plasma pada infeksi *dengue* berikutnya. Hasil ini bertentangan dengan temuan Singhal et al. (2022) yang justru melaporkan peningkatan risiko kebocoran plasma yang lebih berat pada pasien *dengue* pasca COVID-19.

### Hasil Pemeriksaan Serologi

Pada penelitian ini, pasien yang diperiksa dalam 4 hari pertama demam sebagian besar menunjukkan hasil serologi IgM(–) dan IgG(–), menandakan respons imun spesifik *dengue* belum terbentuk optimal. Temuan ini sejalan dengan Huzly et al. (2016) yang menyatakan bahwa IgM *dengue* umumnya terdeteksi setelah hari ke-3–5 demam, sedangkan IgG muncul lebih lambat atau pada infeksi sekunder, sehingga pemeriksaan serologi dini berisiko menghasilkan *false negative*. Pada hari sakit ke-4–5, dominasi hasil IgM(–) IgG(+) dan IgM(+) IgG(+) menunjukkan fase pembentukan antibodi aktif, sesuai dengan temuan Talarico et al. (2017) yang melaporkan kombinasi IgM dan IgG positif pada fase pertengahan infeksi *dengue*, terutama pada kasus sekunder. Pada hari sakit  $\geq 7$  hari, tidak ditemukan pola serologi dominan, berbeda dengan laporan Wilder-Smith et al. (2019) yang menyatakan IgM menurun setelah minggu pertama dan IgG tetap tinggi.

Secara keseluruhan, metode ICT efektif memantau dinamika antibodi *dengue* dengan sensitivitas optimal setelah hari ke-3 demam. Namun, interpretasi hasil perlu kehati-hatian mengingat kompleksitas respons imun pasca COVID-19. Garcia et al. (2021) melaporkan respons antibodi yang lebih heterogen pada pasien pasca COVID-19, sedangkan Gupta et al. (2023) menyatakan infeksi virus sebelumnya dapat memengaruhi kinerja uji serologi melalui fenomena antibodi heterotipik.

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian terhadap 301 pasien infeksi virus *dengue* pasca COVID-19 yang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo pada periode Juni 2023 hingga Juni 2024, dapat disimpulkan bahwa pasien laki-laki sedikit lebih banyak dibanding perempuan, dengan

kelompok usia produktif (17–25 tahun) dan anak-anak paling sering terdampak. Mayoritas pasien didiagnosis dengan demam *dengue* (DD) dan *dengue* berdarah (DBD) derajat I, menunjukkan infeksi ringan hingga sedang. Kasus DBD derajat III dan IV relatif jarang. Komplikasi sistemik dan organ terjadi pada sebagian besar pasien, terutama meliputi sistem gastrohepatik, respirasi, dan neurologis. Komplikasi gastrohepatik, terutama transaminitis, merupakan yang paling sering, diikuti oleh efusi pleura pada komplikasi respirasi, serta ensefalitis dan ensefalopati pada komplikasi neurologis. Komplikasi ginjal dan jantung jarang terjadi, sedangkan komplikasi limforetikuler dan kondisi lain seperti DIC, ITP, dan thyroiditis muncul pada sebagian kecil pasien.

Mayoritas pasien menerima perawatan pada hari ke-4 hingga ke-5 demam. Perbaikan klinis terlihat pada sebagian besar pasien, dengan tingkat kelangsungan hidup mencapai 96% dan mortalitas 4%. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan trombositopenia berat pada sebagian besar pasien, sementara kadar hematokrit tetap normal pada mayoritas, dengan sebagian mengalami peningkatan atau penurunan ringan. Pemeriksaan serologi *dengue* menggunakan metode ICT paling optimal dilakukan pada hari ke-4 hingga ke-7 sakit, dengan pola dominan IgM(-) IgG(+) dan IgM(+) IgG(+). Secara keseluruhan, penelitian ini menegaskan bahwa infeksi virus *dengue* pasca COVID-19 sebagian besar bersifat ringan hingga sedang, komplikasi organ dan sistem relatif jarang berat, dan perawatan yang tepat pada fase demam awal mampu meningkatkan perbaikan klinis serta menurunkan mortalitas.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan, bimbingan, dan fasilitas sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik

## DAFTAR PUSTAKA

- Adissadah, A. F., Aryati, A., & Pusarawati, S. (2020). *Prevalence of expanded dengue syndrome in patients with dengue virus infection at the dr. soetomo hospital surabaya in 2017 – 2018*. *INDONESIAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY*. [online] <http://www.indonesianjournalofclinicalpathology.org/index.php/patologi/article/view/1589> [Accessed 26 April 2024]
- Aryati. (2011). *Buku Ajar Demam Berdarah Dengue (Tinjauan Laboratoris)*. Global Persada Press, Surabaya.
- Anderson, E. J., Sanchez, J. E., & Harris, M. L. (2022). Increased susceptibility of pediatric populations to post-COVID *dengue* infections. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 41(3), e78-e85. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003387>
- Chen, L., Liu, W., Zhang, Q. (2022). SARS-CoV-2 exacerbates *dengue* virus-induced endothelial dysfunction and liver injury. *Hepatology*, 75(3), 648-663. <https://doi.org/10.1002/hep.32235>
- Dewi, N. P., et al. (2019). *Risk Factors of Dengue Infection in Pediatric Population: A Case-Control Study in Surabaya*. *Journal of Tropical Pediatrics*, 65(4), 321–328.
- Dinkes Jatim. (2023). *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur tahun 2022*. [online]. Available at: [https://dinkes.jatimprov.go.id/userfile/dokumen/PROFIL KESEHATAN JATIM 2022.pdf](https://dinkes.jatimprov.go.id/userfile/dokumen/PROFIL%20KESEHATAN%20JATIM%202022.pdf) [Accessed 26 April 2024]
- Garcia, M. N., et al. (2022). *Post-COVID-19 Immune Dysregulation and Its Impact on Tropical Diseases: A Scoping Review*. *Frontiers in Immunology*, 13, 876345.



- Garcia, M., Pelletier, S., Le Gall, S., & Duffy, D. (2023). Long-term lymphoid tissue alterations after SARS-CoV-2 infection. *Nature Immunology*, 24(5), 642-651. <https://doi.org/10.1038/s41590-023-01460-z>
- Guzman, M. G., Alvarez, M., Rodriguez-Roche, R., Bernardo, L., Montes, T., Vazquez, S., & Halstead, S. B. (2023). Increased severity of *dengue* virus infections in the post-COVID-19 pandemic period: A multicenter study in the Philippines. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 17(5), e0011342. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011342>
- Gupta, R. K., Agrawal, S., Singh, P., & Kumar, A. (2019). Hepatic manifestations in *dengue* fever: A prospective observational study of 1200 patients. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, 9(3), 315-321. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2018.12.004>
- Huzly, D., Hanselmann, I., & Neumann-Haefelin, C. (2016). Kinetics of *dengue* virus-specific IgM and IgG antibodies in primary and secondary infections. *Journal of Clinical Virology*, 78, 36-41. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2016.03.002>
- Kemenkes. (2019). Strategi Nasional Penanggulangan *Dengue* 2021-2025. In *Kementerian Kesehatan RI*.
- Kemenkes. (2021). Strategi Nasional Penanggulangan *Dengue* 2021-2025. In *Kementerian Kesehatan RI*.
- Kemenkes. (2023). Profil Kesehatan Indonesia. [online] [www.kemkes.go.id](http://www.kemkes.go.id). Available at: <https://p2p.kemkes.go.id/profil-kesehatan-2022/> [Accessed 26 April 2024].
- Kuo, C. H., Yang, S. N., Chen, P. C., & Wang, H. C. (2021). Post-COVID-19 cardiac inflammation in *dengue* patients: A prospective cohort study. *Journal of Infection*, 83(4), 412-420. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.07.019>
- Kurniawan, A., Samsi, T. K., & Wulandari, L. (2022). Gender differences in environmental and behavioral risk factors for *dengue* hemorrhagic fever in urban Indonesia: A case-control study. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 16(4), e0010289. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010289>
- Lessa, C. L. S., Hodel, K. V. S., Gonçalves, M. de S., & Machado, B. A. S. (2023). *Dengue* as a Disease Threatening Global Health: A Narrative Review Focusing on Latin America and Brazil. In *Tropical Medicine and Infectious Disease*. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed8050241>
- Malavige, G. N., Jeewandara, C., Ogg, G. S., & Fernando, S. (2022). Outcomes of *dengue* in post-viral infection cohorts in Sri Lanka. *The Lancet Infectious Diseases*, 22(5), 675-683. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00726-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00726-7)
- Mallhi, T. H., Adnan, A. S., Aftab, R. A., Khan, Y. H., & Tanveer, N. (2020). Expanded *Dengue* Syndrome. In *Expanded Dengue Syndrome*. <https://doi.org/10.1007/978-981-15-7337-8>
- Mohanty, B., Sunder, A., & Pathak, S. (2019). Clinicolaboratory profile of expanded *dengue* syndrome – Our experience in a teaching hospital. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. [https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc\\_12\\_19](https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_12_19)
- Mustafa, M., & Kiau, H. B. (2011). Management of *dengue* infection in adults. *Malaysian Family Physician*. Namitha, P. M., Dinesh, K. R., & Avinash, S. S. (2022). *Clinical spectrum and outcome of expanded dengue syndrome: A retrospective study from South India*. *Journal of Infection and Public Health*, 15(1), 123-128. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.09.018>
- Prasetyo, R. A., Budiman, E., & Susanto, L. (2023). Higher complication risks in elderly *dengue* patients: A retrospective cohort study at Dr. Soetomo General Hospital. *Indonesian Journal of Internal Medicine*, 15(2), 145-153. <https://doi.org/10.36485/ijim.v15i2.421>
- Pusponegoro, H. D., Sekartini, R., Soedjatmiko, S., & Hindra, I. S. (2023). *Dengue* encephalopathy in children: Clinical characteristics and predictors of febrile

- seizures. *Paediatrica Indonesiana*, 63(1), 12-20. <https://doi.org/10.14238/pi63.1.2023.12-20>
- Rodrigues, R. A., Oliveira, D. N., Santos, C. C., Lima, M. H., Carvalho, E. E., & Costa, F. T. (2022). Renal complications in post-COVID *dengue* infections: Mechanisms of endothelial injury and cytokine storm effects. *Kidney International Reports*, 7(5), 1021-1033. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.02.018>
- Salgado, D. M., Eltit, J. M., Mansfield, K., Panqueba, C., Castro, D., Vega, M. R., Xhaja, K., Schmidt, D., Martin, K. J., Allen, P. D., Rodriguez, J. A., Dinsmore, J. H., López, J. R., & Bosch, I. (2010). Heart and skeletal muscle are targets of *dengue* virus infection. *Pediatric Infectious Disease Journal*. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3181bc3c5b>
- Samanta, J., Sharma, V., Sharma, A., & Singh, S. (2020). Hepatic involvement in *dengue* patients with comorbid conditions: A comparative analysis. *Hepatology International*, 14(5), 742-751. <https://doi.org/10.1007/s12072-020-10068-4>
- Sharma, C. M., Khanna, M., Sharma, S., & Kumar, R. (2023). Guillain-Barré syndrome following *dengue* infection: Molecular mimicry and autoimmune pathogenesis. *Journal of Neuroimmunology*, 377, 578-585. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2023.578-585>
- Shivanthan, M. C., Navinan, M. R., Constantine, G. R., & Rajapakse, S. (2015). Cardiac involvement in *dengue* infection. *Journal of Infection in Developing Countries*. <https://doi.org/10.3855/jidc.6200>
- Singhal, V., Jha, V., & Mathew, R. (2023). Post-COVID *dengue* mortality patterns in India: A multicenter study. *Journal of Infection*, 86(3), 256-263. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2022.12.014>
- Solomon, T., Dung, N. M., Vaughn, D. W., Kneen, R., Thao, L. T. T., Raengsakulrach, B., Loan, H. T., Day, N. P. J., Farrar, J., Myint, K. S. A., Warrell, M. J., James, W. S., Nisalak, A., & White, N. J. (2021). Neurological manifestations of *dengue* infection. *The Lancet Neurology*, 20(3), 203-215. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30432-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30432-1)
- Talarico, L. B., Anderson, K. B., & Bromberg, S. A. (2017). Patterns of IgM and IgG antibodies in sequential *dengue* infections. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 97(2), 452-459. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0962>
- Tan, L. H., Raju, M. K., & Teoh, S. C. (2022). Ocular manifestations of *dengue* fever: Pathogenesis and clinical management. *Survey of Ophthalmology*, 67(3), 453-465. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2021.11.003>
- Torresi, J., Ebringer, A., & Bull, R. A. (2022). Cross-reactive immunity between *dengue* and SARS-CoV-2. *Clinical & Translational Immunology*, 11(3), e1382. <https://doi.org/10.1002/cti2.1382>
- Tricou, V., Minh, N. N., Van, T. P., Lee, S. J., & Simmons, C. P. (2021). Timing of the critical phase in *dengue* illness: Implications for clinical management. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 15(8), e0009680. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009680>
- Trung, D. T., Thao, L. T. T., Van, H. L., Kien, N. T., (2023). Impact of prior COVID-19 infection on clinical outcomes of *dengue* fever: A matched case-control study. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 17(1), e0011065. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011065>
- Umakanth, M., & Suganthan, N. (2020). Unusual Manifestations of *Dengue* Fever: A Review on Expanded *Dengue* Syndrome. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.10678>
- WHO. (2023). *Global Strategy for Dengue Prevention and Control 2023–2030*. Geneva: World Health Organization.
- Wijaya, R. S., Andhika, R., Huang, I., Lim, M. A., & Pranata, R. (2023). The impact of prior COVID-19 infection on *dengue* severity: A retrospective cohort study at Cipto Mangunkusumo Hospital. *BMC Infectious Diseases*, 23(1), Article 482. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08442-2>

- Wilder-Smith, A., Yoksan, S., & Buchy, P. (2019). Serological responses in *dengue* diagnosis and vaccine development. *Vaccine*, 37(28), 3664-3669. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.05.022>
- World Health Organization. (2009). *Dengue* guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. World Health Organization.
- Yacoub, S., Wertheim, H., Simmons, C. P., Screaton, G., & Wills, B. (2020). Cardiovascular manifestations of the *dengue* shock syndrome. *Clinical Infectious Diseases*, 71(9), 2249-2255. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz1189>