

Profil Klinis dan Laboratoris Ensefalopati Dengue pada Anak di RSUP Dr. Sardjito

Afiarina Dhevianty, Eggi Arguni, Agung Triono

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta

Latar belakang. Ensefalopati dengue merupakan manifestasi neurologis infeksi dengue yang paling sering. Belum banyak penelitian yang menjelaskan gambaran ensefalopati dengue pada anak.

Tujuan. Mengetahui gambaran klinis dan laboratoris anak dengan ensefalopati dengue.

Metode. Penelitian menggunakan metode retrospektif. Data diambil dari rekam medis anak (1-18 tahun) dengan ensefalopati dengue dengan luaran hidup maupun meninggal yang dirawat di RSUP Dr. Sardjito sejak Januari 2010 hingga Desember 2016. Manifestasi yang diamati adalah perdarahan gastrointestinal, kejang, syok, hepatitis akut, gagal ginjal akut, pemanjangan *prothrombin time* (PT), *activated partial thromboplastin time* (APTT), kadar hematokrit, leukosit, dan trombosit. Rekam medis anak dengan riwayat gangguan fungsi ginjal, hati, dan koagulasi serta rekam medis yang tidak lengkap dieksklusi. Analisis data dengan uji *independent t-test* atau Mann Whitney.

Hasil. Terdapat 81 anak dengan ensefalopati dengue dan 25 di antaranya meninggal. Mayoritas anak menunjukkan manifestasi perdarahan gastrointestinal, syok, sepsis, hepatitis ringan, dan gagal ginjal akut. Profil laboratoris memperlihatkan peningkatan SGOT yang lebih tinggi dari SGPT, pemanjangan PT dan kadar kreatinin yang lebih tinggi pada kelompok meninggal.

Kesimpulan. Kelainan ensefalopati pada infeksi dengue merupakan suatu kondisi yang serius dengan angka kematian yang tinggi (30.86%). Perdarahan gastrointestinal, syok, sepsis, hepatitis ringan, gagal ginjal akut pada mayoritas pasien. Pemanjangan PT dan kadar kreatinin lebih tinggi pada kelompok meninggal. **Sari Pediatri** 2017;18(6):423-9

Kata kunci: ensefalopati, dengue, anak, klinis, laboratoris

Clinico-Laboratory Profile of Children with Dengue Encephalopathy at Sardjito Hospital

Afiarina Dhevianty, Eggi Arguni, Agung Triono

Background. Dengue encephalopathy is the most often neurological manifestation of dengue infection. Even though rare, this complication has high mortality rate. There was limited study about encephalopathy in children.

Objective. To investigate clinical and laboratory profile of children with dengue encephalopathy.

Methods. Retrospective study. Data were collected from medical records of children (1-18 years old) with dengue encephalopathy who were hospitalized at Sardjito Hospital Yogyakarta from January 2010 through December 2016. Gastrointestinal bleeding, seizure, sepsis, shock, acute hepatitis, acute kidney injury, hematocrit, thrombocyte, leukocyte, prolonged prothrombine time and activated partial thromboplastin time were studied as clinical and laboratory profile. Outcome were classified as survive and death. The exclusion criteria were children with underlying kidney diseases, liver diseases, bleeding/coagulation disorders and incomplete medical records. Statistical analysis used independent t-test or Mann Whitney.

Results. There were 81 children with dengue encephalopathy, 25 of them died. Most of patient showed gastrointestinal bleeding, sepsis, shock, mild acute hepatitis, acute kidney injury, prolonged prothrombine time and higher level of serum creatinin in among children who died.

Conclusion. Encephalopathy is a serious complication of dengue infection that can results in high mortality over 30%. Gastrointestinal bleeding, sepsis, shock, mild acute hepatitis, acute kidney injury are seen in most patient. Higher prolonged prothrombine time and serum creatinin level were observed among children who died. **Sari Pediatri** 2017;18(6):423-9

Keywords: children, dengue, encephalopathy, clinical, laboratory

Alamat korespondensi: dr. Afiarina Dhevianty. Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Kesehatan Anak, Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK UGM-RSUP Dr. Sardjito, Jl. Kesehatan No.1 Sekip Yogyakarta. E-mail: x_pre_she@yahoo.co.id

World Health Organization (WHO) memperkirakan bahwa 50-100 juta infeksi dengue terjadi setiap tahunnya di dunia. Infeksi dengue dapat terjadi pada semua usia, meski sebagian besar kasus adalah anak-anak. Dengue menyebabkan spektrum penyakit mulai dari dengue manifestasi klinis yang ringan, dengue dengan tanda bahaya, dan dengue berat. Gambaran klinis yang disebabkan oleh infeksi dengue dapat berupa infeksi asimtomatik dengan serokonversi atau simtomatik.¹

Kasus dengue sering dihubungkan dengan keterlibatan beberapa organ vital yang mengarah ke manifestasi klinis tidak lazim dan sering berakibat fatal. Manifestasi yang tidak lazim itu berupa keterlibatan susunan saraf pusat, gagal fungsi hati, dan gagal fungsi ginjal.² Virus dengue jarang menyebabkan manifestasi gejala neurologis, tidak seperti penyakit lain yang disebabkan oleh virus arbovirus yang lain.³ Saat ini tidak jarang ditemukan pasien demam berdarah dengue (DBD) dengan manifestasi neurologi.² Proporsi manifestasi neurologis pada infeksi dengue sebesar 0,5-5,4% berdasarkan penelitian di Asia Tenggara dan 21% berdasarkan penelitian di Brazil.³ Manifestasi neurologis paling sering adalah ensefalopati dan ensefalitis. Insidens ensefalopati dengue secara umum bervariasi dari 0,5-20,9% dengan mortalitas 22%.^{4,5} Laporan mengenai ensefalopati dengue masih sangat terbatas.²

Tujuan penelitian untuk mengetahui berbagai manifestasi klinis maupun gambaran laboratoris yang terjadi pada anak dengan ensefalopati dengue, baik yang memiliki luaran hidup maupun meninggal.

Metode

Penelitian dilakukan secara retrospektif. Sampel penelitian rekam medis anak (usia 1 hingga 18 tahun) dengan ensefalopati dengue yang dirawat di RSUP Dr.Sardjito Yogyakarta dari Januari 2010 hingga Desember 2016. Kriteria eksklusi meliputi anak dengan kelainan dan kegagalan fungsi hepar sebelumnya, kelainan dan kegagalan fungsi ginjal sebelumnya, kelainan fungsi serebri (stroke, meningoensefalitis), malaria, dan hepatitis sebelumnya, gangguan perdarahan/pembekuan darah, serta rekam medis yang tidak lengkap. Data yang diambil dari rekam medis, antara lain, jenis

kelamin, usia, status nutrisi, kejang, syok, hepatitis akut berat, gagal ginjal akut, gagal napas akut, pemanjangan *prothrombin time* (PT), *activated partial thromboplastin time* (APTT), hematokrit, leukosit, dan trombosit. Hasil pemeriksaan laboratorium yang dicatat adalah hasil di hari pertama pasien terdiagnosis sebagai ensefalopati dengue.

Hasil

Sembilan puluh tiga anak usia 1-18 tahun mengalami ensefalopati dengue, 12 rekam medis dieksklusi karena data tidak lengkap sehingga didapatkan 81 sampel. Dua puluh lima anak di antara 81 subjek penelitian meninggal, sehingga angka kematian yang didapatkan selama periode 2010 hingga 2016 sebesar 25/81 (30,86%). Angka kematian per tahun sejak tahun 2010 hingga 2016 berturut-turut adalah 0%, 0%, 0%, 9,09%, 50%, 34,78%, dan 33,33%.

Karakteristik dasar subjek penelitian tertera pada Tabel 1. Mayoritas pasien kasus ensefalopati dengue berjenis kelamin laki-laki (59,25%), berusia ≥ 5 tahun (71,6%), berasal dari Kabupaten Bantul (37,04%), dan memiliki status gizi normal (75,3%).

Tabel 2 menggambarkan berbagai kondisi klinis yang menyertai ensefalopati dengue. Kejang merupakan manifestasi klinis yang hanya dijumpai pada 8 anak (9,88%). Ensefalopati dengue dialami oleh subjek dari berbagai tingkat keparahan infeksi virus dengue, mulai dari demam dengue hingga DBD derajat 3-4. Seluruh pasien memerlukan perawatan di ruang intensif, dan tercatat mengalami DBD derajat 3-4. Sebagian besar subjek penelitian menunjukkan manifestasi perdarahan gastrointestinal, syok, sepsis, hepatitis ringan, dan gagal ginjal akut.

Berdasarkan parameter laboratorium yang tertera pada Tabel 3, tampak bahwa terjadi peningkatan enzim hati dengan kadar SGOT lebih tinggi dibandingkan dengan SGPT. Koagulogram juga memanjang dengan pemanjangan yang lebih tinggi terlihat pada kelompok meninggal. Nilai PT menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik ($p < 0,05$) antara kedua kelompok. Begitu pula yang terjadi pada nilai kreatinin, namun nilai ini dianalisis lebih lanjut sebagai laju filtrasi glomerulus untuk mengetahui ada tidaknya gagal ginjal akut. Hematokrit, leukosit maupun trombosit pada kedua kelompok tidak berbeda secara signifikan.

Tabel 1. Karakteristik dasar subjek penelitian (n=81)

karakteristik		Hidup (%) n= 56	Meninggal (%) n=25
Jenis kelamin	laki-laki	35 (62,5)	13 (52)
	perempuan	21 (37,5)	12 (48)
Usia (tahun)	<5	18 (32,1)	5 (20)
	≥5	38 (67,9)	20 (80)
Alamat	Yogyakarta (kota)	7 (12,5)	5 (20)
	Sleman	14 (25)	5 (20)
	Kulon Progo	3 (5,4)	0 (0)
	Bantul	23 (41,1)	7 (28)
	Gunung Kidul	3 (5,4)	2 (8)
	Luar kota Yogyakarta	6 (24)	6 (10,7)
Status nutrisi	Buruk	4 (7,1)	2 (8)
	Kurang	2 (3,6)	0 (0)
	Baik	41 (73,2)	20 (80)
	Lebih (<i>overweight</i>)	2 (3,6)	2 (8)
	Obesitas	7 (12,5)	1 (4)

Keterangan n: jumlah subjek

Tabel 2. Profil klinis anak dengan ensefalopati dengue

Klinis		Hidup (%) n=56	Meninggal (%) n=25
Kejang		5 (8,9)	3 (12)
Perdarahan gastrointestinal		42 (75)	25 (100)
Syok		52 (92,9)	25 (100)
Sepsis		30 (53,6)	18 (72)
Perawatan intensif		56 (100)	25 (100)
Derajat keparahan	Demam dengue	1 (1,8)	0 (0)
	DBD derajat 1-2	4 (7,1)	1 (4)
	DBD derajat 3-4	51 (91,9)	24 (96)
Keterlibatan hati	Normal	20 (35,7)	3 (12)
	Hepatitis ringan	26 (46,4)	16 (64)
	Hepatitis berat	10 (17,9)	6 (24)
Gagal ginjal akut		28 (50)	17 (68)
Tingkat kesadaran terendah (PCS)	Koma (≤3)	0 (0)	1 (4)
	Stupor (4-6)	1 (1,8)	2 (8)
	Somnolen (7-9)	7 (12,5)	4 (16)
	Delirium (10-11)	5 (8,9)	6 (24)
	Apatis (12-14)	43 (76,8)	12 (48)

Tabel 3. Profil laboratoris ensefalopati dengue

Pemeriksaan, median (minium-maksimum)	Hidup	Meninggal
Hematokrit (%)	36,4 (23,1-54,25)	36,5 (28,2-56,5)
Trombosit (10^3 /mmk)	23 (5-151)	22 (4-104)
Leukosit (10^3 /mmk)	6,6 (1,6-21,7)	9,49 (3,21-3,03)
BUN (mg/dL)	13,6 (6-54,5)	17 (7-40)
Kreatinin (mg/dL)	0,61 (0,24-6,8)	0,78 (0,36-1,8)
SGOT (U/L)	339 (18-5784)	335 (99-1444)
SGPT (U/L)	122 (18-1146)	123 (35-971)
PT (detik)	17,5 (12,6-221)	21,9 (13,1-53,3)
APTT (detik)	59 (35,8-180)	69,4 (29,1-120,4)

Pembahasan

Kejadian dan angka kematian ensefalopati dengue meningkat dari 0% di tahun 2010 menjadi 33,33% di tahun 2016. Angka kematian selama periode 2010 hingga 2016 adalah 30,86%. Angka ini lebih tinggi dibandingkan penelitian sebelumnya yang melaporkan angka mortalitas ensefalopati dengue pada anak 22%.^{4,6} Proporsi ensefalopati pada kasus infeksi dengue yang dirawat inap semakin meningkat dari tahun 2011 (0% menjadi 15,32%) di tahun 2016. Proporsi tersebut lebih tinggi dibandingkan dengan penelitian proporsi di Asia tenggara sebelumnya sebesar 0,5-5,4%.³ Hal ini sesuai dengan peningkatan kasus ensefalopati dengue setiap tahunnya seiring dengan makin dikenali tanda dan gejala untuk penegakan diagnosis.⁷ Selain itu, angka kematian yang tinggi juga disebabkan karena penelitian dilakukan di RSUP Dr. Sardjito yang merupakan rumah sakit rujukan kasus dengue yang berat. Ensefalopati berkaitan dengan kematian pada infeksi dengue.⁸

Ensefalopati dengue lebih banyak dijumpai pada anak laki-laki (59,26%), dengan rasio laki-laki:perempuan sebesar 1,55:1. Akan tetapi, angka ini tidak berbeda secara bermakna secara statistik. Karakteristik ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan pada dewasa mengenai komplikasi neurologis infeksi dengue yang lebih banyak didapatkan pada pria (69,2%).⁹

Sebagian besar kasus ensefalopati dengue berusia ≥ 5 tahun (71,6%). Hal tersebut dapat dikarenakan peningkatan mobilitas dan perubahan pola transmisi dengue dari rumah beralih ke fasilitas publik seperti sekolah dan tempat bermain anak.¹⁰⁻¹¹ Usia rerata pasien dengan ensefalopati dengue adalah 6,98 tahun,

dengan median pada kelompok yang hidup adalah 7,13 tahun (1,13-13,30 tahun) dan yang meninggal 5,83 (3,00-14,96 tahun). Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa median usia adalah 7 tahun (8 bulan-9 tahun).⁴

Kasus terbanyak dicatat berasal dari Kabupaten Bantul. Suatu epidemik DBD dengan derajat berat dan viremia tinggi juga pernah dilaporkan di Bantul pada akhir tahun 1976 dan awal 1977.¹² Empat puluh lima orang terkonfirmasi secara virologis saat itu. Sembilan belas (43%) di antaranya mengalami DBD derajat 3-4, dengan angka kematian 2,5%. Serotipe DENV-3 terisolasi dari 60% kasus di Bantul tersebut.¹³

Mayoritas tingkat kesadaran subjek penelitian saat terdiagnosis ensefalopati adalah apatis. Rerata tingkat kesadaran (*Glasgow score*) anak dengan ensefalopati dengue pada saat masuk rumah sakit adalah 10 (3-13), dan tingkat kesadaran tersebut bervariasi mulai dari apatis, somnolen, stupor, hingga koma.²

Derajat keparahan infeksi dengue yang terlihat pada ensefalopati dengue bervariasi mulai dari demam dengue, DBD derajat 1 hingga 4. Mayoritas kasus (92,59%) berupa DBD derajat 3 dan 4. Manifestasi atipik dari infeksi dengue berhubungan dengan derajat keparahan penyakit yang tinggi.⁶ Penelitian Witayathawornwong¹⁴ di tahun 2004 juga mengungkapkan bahwa 88,2% pasien dengan ensefalopati dengue terutama dalam derajat 3 DBD. Meskipun keterlibatan sistem saraf pusat dapat terjadi pada seluruh derajat infeksi dengue baik demam dengue, DBD, maupun SSD.³

Manifestasi kejang hanya didapatkan pada sebagian kecil subjek (9,88%). Sesuai dengan penelitian Rampengan² di tahun 2011 yang menyatakan bahwa

kriteria diagnosis ensefalopati dengue WHO 1997 dapat disertai atau tanpa disertai kejang. Begitu pula Gulati dan Maheswari¹⁵ yang menjelaskan ensefalopati pada DBD dapat muncul dalam berbagai bentuk, termasuk kejang, penurunan sensitivitas, kaku kuduk, tanda-tanda piramidal, nyeri kepala, papiledema, mioklonus, maupun kelainan perilaku.

Mayoritas anak dengan ensefalopati dengue mengalami perdarahan gastrointestinal (82,72%), syok (95,06%), hepatitis (71,6%), gagal ginjal (55,56%), dan sepsis (59,26%). Beberapa kondisi penyerta tersebut, terutama syok, perdarahan gastrointestinal dan gagal ginjal akut diduga ikut berperan dalam terjadinya ensefalopati. Seperti yang pernah dikemukakan oleh para peneliti sebelumnya, bahwa ensefalopati merupakan kelainan neurologis tersering yang berkaitan dengan infeksi virus dengue dan dipresipitasi oleh adanya syok berkepanjangan, edema serebri, gagal ginjal, gagal hati akut, perdarahan sistemik ataupun intrakranial, edema serebri akibat kebocoran vaskulatur serebri, anoksia, hiponatremia, dan pengeluaran produk toksik.^{3,15} Hepatitis akut juga merupakan faktor yang berhubungan dengan ensefalopati.¹⁶

Perdarahan pada infeksi dengue bisa disebabkan karena vaskulopati, trombositopenia, dan koagulopati. Perdarahan mayor yang biasanya berasal dari saluran cerna seperti hematemesis dan melena merupakan manifestasi perdarahan berat yang paling sering ditemukan. Pasien dengan perdarahan masif atau perdarahan tersembunyi yang tidak dapat diketahui, terutama perdarahan saluran cerna dapat mengakibatkan syok, gagal hati dan ginjal, gagal multi organ dan kematian.¹⁶ Hal itulah yang dapat menjelaskan alasan seluruh subjek yang meninggal mengalami perdarahan gastrointestinal.

Syok juga terjadi pada sebagian besar subjek. Disfungsi sirkulasi atau syok pada infeksi dengue, disebabkan oleh peningkatan permeabilitas vaskular sehingga terjadi kebocoran plasma, efusi cairan serosa ke rongga pleura dan peritoneum, hipoproteinemia, hemokonsentrasi, dan hipovolemia yang mengakibatkan berkurangnya aliran balik vena, *preload* miokard, volume sekuncup dan curah jantung sehingga terjadi disfungsi sirkulasi dan penurunan perfusi organ.¹⁷ Syok juga menjadi perantara terjadinya ensefalopati melalui anoksia serebral.¹⁵

Terdapat 59,3% pasien yang mengalami sepsis, dua anak dengan syok septik dan satu anak meninggal

karena syok septik. Dalam penelitian sebelumnya, sepsis dijumpai pada 39,5% kasus SSD.¹⁹ Kelemahan penelitian ini adalah tidak mencantumkan data mikroorganisme yang tumbuh. Dalam penelitian sebelumnya, di antara pasien dengue dewasa yang mengalami sepsis mengalami infeksi bakterial konkomitan, berupa *Klebsiella pneumoniae* dan *Corynebacterium*. Mikroorganisme tersebut tumbuh baik dari kultur darah, cairan serebrospinal, urin, maupun sputum.²⁰

Keterlibatan ginjal dapat berupa peningkatan kadar kreatinin serum, gagal ginjal akut, nekrosis tubular akut, sindrom uremik hemolitik, proteinuria, glomerulopati, dan sindrom nefrotik.^{21,22} Gagal ginjal akut terlihat pada mayoritas pasien dengan kadar kreatinin lebih tinggi pada kelompok yang meninggal. Perbedaan tersebut signifikan secara statistik. Gagal ginjal akut sering terjadi akibat kebocoran kapiler yang luas, hipotensi, dan KID yang berat yang mengakibatkan hipoksia/iskemia dan disfungsi organ multipel. Gagal ginjal akut kemungkinan merupakan komplikasi dari dengue yang berat dan berhubungan dengan hipotensi, rhabdomyolisis, atau hemolisis.²³ Oliveira dan Burdmann²¹ menjelaskan kerusakan ginjal yang diinduksi oleh infeksi virus kemungkinan dikarenakan oleh efek sitopatik langsung protein virus pada sel glomerulus dan tubulus, mekanisme diperantarai imun yang dicetuskan oleh antigen virus terikat pada struktur glomerulus, kerusakan jaringan oleh kompleks imun, serta kerusakan akibat mediator inflamasi yang dilepaskan sebagai respon atas efek sitopatik sel glomerulus atau tubulus. Instabilitas hemodinamik juga berperan melalui penurunan perfusi ginjal dan kerusakan tubulus akut apabila terjadi syok atau hemodinamik yang tidak stabil.²² Rhabdomyolisis juga sebagai penyebab gagal ginjal akut melalui vasokonstriksi, kerusakan tubuler langsung, dan atau obstruksi tubuler. Pasien DBD yang disertai gagal ginjal akut memiliki angka kematian yang tinggi, walaupun pasien yang selamat dan bertahan hidup akan memiliki fungsi ginjal yang kembali normal dalam waktu 1 bulan. Lizarraga²² dan Nayer²³ telah menyebutkan bahwa gagal ginjal akut meningkatkan mortalitas pada infeksi dengue.

Disfungsi hati sudah banyak dilaporkan dari penelitian sebelumnya. Anak-anak memiliki risiko lebih tinggi daripada dewasa untuk mengalami manifestasi keterlibatan hati. Mayoritas pasien dalam penelitian ini mengalami hepatitis ringan dengan kadar SGPT 45-300 IU/L. Peningkatan kadar SGOT dan

SGPT umum terjadi pada infeksi dengue.²⁵ Seperti halnya hasil penelitian sebelumnya, peningkatan SGOT dan SGPT juga terlihat pada penelitian ini. Peningkatan SGOT lebih tinggi dibanding SGPT. Hal inilah yang membedakan hepatitis pada infeksi dengue dengan hepatitis virus pada umumnya. Kadar SGPT pada kasus hepatitis virus lainnya lebih tinggi atau sama dengan kadar SGOT.²⁶ Kadar SGOT yang lebih tinggi dikarenakan enzim hepar ini dilepaskan oleh miosit yang rusak.¹⁵ Peningkatan aminotransferase berkaitan dengan tingginya derajat keparahan penyakit dan menjadi indikator awal infeksi dengue. Aminotransferase akan kembali mencapai kadar normal setelah 1-2 minggu.²⁷ Prediktor terjadinya kerusakan hati ini, antara lain, DBD, SSD, infeksi sekunder, trombositopenia, peningkatan hematokrit, jenis kelamin perempuan, dan anak-anak. Terdapat hubungan antara disfungsi hati yang berat pada anak dengan infeksi dengue dengan mortalitas.²⁶ Terdapat 88% pasien yang meninggal mengalami hepatitis dan 24% di antaranya hepatitis berat. Demam dengue mengindikasikan luaran buruk termasuk kematian, apabila hati dan sistem saraf pusat terlibat secara bersamaan.²⁸ Mekanisme terjadinya kerusakan hati kemungkinan akibat efek langsung virus atau respon imun pejamu terhadap sel hati.²⁶ Selain itu, hipoksia, asidosis metabolik akibat hipotensi, gangguan sirkulasi, dan kebocoran vaskuler yang terlokalisasi dalam hati memperantarai terjadinya kerusakan hati.^{26,27}

Pemanjangan koagulogram pada ensefalopati menggambarkan suatu kondisi kegagalan hati akut/fulminan yang memiliki prognosis buruk. Anak yang meninggal mengalami hepatitis fulminan. Keadaan tersebut ditandai dengan peningkatan kadar aminotransferase, trombositopenia, dan pemanjangan koagulogram, yang mengakibatkan perdarahan berat, gangguan metabolik, asidosis dan kematian dalam 2 hari sesudahnya. Gagal hati fulminan dan asidosis merupakan indikator prognosis buruk.²⁷ Oleh karena itu, deteksi dini kadar SGPT serum pada anak yang menunjukkan tanda neurologis abnormal atau perubahan tingkat kesadaran berguna untuk memperbaiki prognosis dan harapan hidup.²⁷

Gambaran laboratoris untuk ensefalopati dengue tidak menunjukkan rerata hematokrit yang tinggi, maupun rerata leukosit dan trombosit yang rendah. Rerata ketiga parameter laboratorium tersebut juga tidak berbeda signifikan secara statistik antara kedua kelompok.

Kesimpulan

Ensefalopati dengue terutama terjadi pada penderita demam berdarah dengue derajat 3-4. Mayoritas anak dengan ensefalopati dengue mengalami perdarahan gastrointestinal, syok, sepsis, hepatitis akut ringan, dan gagal ginjal akut. Profil laboratoris menunjukkan peningkatan SGOT yang lebih tinggi dari SGPT dan pemanjangan PT dan kadar kreatinin lebih tinggi pada kelompok yang meninggal.

Daftar pustaka

1. Choudhury J, Shastri DD. Diagnosis and management of dengue in children: recommendations and IAP ID chapter plan of action. *Pediatr Infect Dis* 2014;6:54-62.
2. Rampengan NH, Karyanti MR, Hadinegoro SR. Ensefalopati dengue pada anak. *Sari Pediatri* 2011;12:419-25.
3. Carod-Artal FJ, Wichmann O, Farrar J, Gascon, JN. Neurological complication of dengue virus infection. *Lancet Neurol* 2013;12:906-19.
4. Cam BV, Fonsmark L, Hue NB, Phuon NT, Poulsen A, Heegard D. Prospective case-control study of encephalopathy in children with dengue hemorrhagic fever. *J Trop Med Hyg* 2001; 65:848-51.
5. Kumar R, Prakash O, Sharma BS. Intracranial hemorrhage in dengue fever: management and outcome a series of 5 cases and review of literature. *Surg Neurol* 2009;72:429-33.
6. Malavige GN, Ranatunga PK, Jayaratne SD, Wijesiriwardana B, Seneviratne SL, Karunatilaka DH. Dengue viral infections as a cause of encephalopathy. *Indian J Med Microbiol* 2007; 25:143-5.
7. Hendarto SK, Hadinegoro SR. Dengue encephalopathy. *Acta Paediatr* 1992;34:350-7.
8. Almash A, Parkash O, Akhter J. Clinical factors associated with mortality in dengue infection at a tertiary care center. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2010;41:333-40.
9. Verma R, Sharma P, Mehrotra HS. Neurological complication of dengue fever: Experience from a tertiary center of north India. *Ann Indian Acad Neurol* 2011;14: 272-8.
10. Malhi TH, Khan AH, Adnan AS, Sarriff A., Khan YH, Jummaat F. Clinico-laboratory spectrum of dengue viral infection and risk factors associated with dengue hemorrhagic fever: a retrospective study. *BMC Infect Dis* 2015;15:399.
11. Raihan, Hadinegoro SRS, Tumbelaka AR. Faktor prognosis terjadinya syok pada demam berdarah dengue. *Sari Pediatri* 2010;12:47-52.
12. Karyanti MR, Hadinegoro SR. Perubahan epidemiologi

- demam berdarah dengue di Indonesia. *Sari Pediatri* 2009;10:424-32.
13. Setiati TE, Wagenaar JEP, de Kruif MD, Mairuhu TA, van Gorp ECM, Soemantri A. Changing epidemiology of dengue haemorrhagic fever in Indonesia. *Dengue Bull* 2006;30:1-14.
 14. Witayathawornwong. Dengue haemorrhagic fever with encephalopathy/fatality at Petchabun Hospital: a three-year prospective study. *Dengue Bull* 2004;28:77-86.
 15. Gulati S, Maheswari A. Atypical manifestation of dengue. *Trop Med Int Health* 2007;12 :1087-95.
 16. Almash A, Parkash O, Akhter J. Clinical factors associated with mortality in dengue infection at a tertiary care center. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2010;41:333-40.
 17. Soegijanto S, Budiyo, Kartika, Taufik, Amor. Update management of dengue complication in pediatric. *Ind J of Trop Infect Dis* 2011;2:1-11.
 18. Darwis D. Kegawatan demam berdarah dengue pada anak. *Sari Pediatri* 2003;4:156-62.
 19. Hartoyo E. Spektrum klinis demam berdarah dengue pada anak. *Sari Pediatri* 2008;10: 145-50.
 20. Wang CC, Liu SF, Liao SC. Acute respiratory failure in adult patients with dengue virus infection. *Am J Trop Med Hyg* 2007;77:151-8.
 21. Rachmadi D, Anggara MY. Nephropathy and encephalopathy in an Indonesian patient with dengue viral infection. *Inter J Integr Health Sci* 2013;1:49-52.
 22. Oliveira JFP, Burdman EA. Dengue associated acute kidney injury. *Clin Kidney J* 2015;8:681-5.
 23. Lizarraga KJ, Nayer A. Dengue-associated kidney disease. *J Nephrothol* 2014;3:57-62.
 24. Nair VR, Unnikrishnan D, Satish B, Sahadulla MI. Acute renal failure in dengue fever in the absence of bleeding manifestation or shock. *Infect Dis Clin Pract* 2005;13:142-3.
 25. Lei HY, Yeh TM., Liu HS, Lin YS, Chen SH, Liu CC. Immunopathogenesis of dengue virus infection. *J Bio Sci* 2001;8:377-88.
 26. Jagadishkumar K, Jain P, Manjunath VG, Umesh L. Hepatic involvement in dengue fever in children. *Iran J Pediatr* 2012;22:231-6.
 27. Petdachai W. Hepatic dysfunction in children with dengue shock syndrome. *Dengue Bull* 2005;29:112-8.
 28. Parkash O, Almas A, Jafri SMW, Hamid S, Akhtar J, Alishah H. Severity of acute hepatitis and its outcome in patients with dengue fever in a tertiary care hospital Karachi, Pakistan (South Asia). *BMC Gastroenterol* 2010;10:43.