

Profil Manifestasi Klinis dan Laboratoris Pasien Dengue Bayi yang Menjalani Rawat Inap di RSUP. DR. Hasan Sadikin Bandung

Indri Handayani,* Agnes Rengga Indrati,** Anggraini Alam*

*Departemen Ilmu Kesehatan Anak, **Departemen Patologi Klinik RSUP. DR. Hasan Sadikin Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung

Latar belakang. Dibanding pada anak dan dewasa, kejadian infeksi virus dengue pada bayi meningkat tiap tahun dengan derajat keparahan yang cepat. Jumlah penelitian mengenai manifestasi klinis maupun laboratoris pada pasien infeksi dengue bayi masih kurang terpublikasi.

Tujuan. Untuk menggambarkan manifestasi klinis dan laboratoris pasien infeksi dengue bayi di RSUP DR.Hasan Sadikin tahun 2011-2016.

Metode. Penelitian dengan desain observasional deskriptif kuantitatif. Data manifestasi klinis dan laboratoris diambil selama rawat inap.

Hasil. Sampel 62 bayi, termuda berusia 2 bulan. Manifestasi terbanyak adalah ptekie, feses cair, hepatomegali, batuk pilek, muntah efusi pleura dan pendarahan intra abdomen. Dua pasien tidak mengalami demam. Saat nadir, trombositopenia terjadi pada 98,3% pasien. Rerata terendah hemoglobin 9,12 g/dL, hematokrit 26,7%, dan leukosit 8898 /mm³. Terjadi gangguan fungsi hati dari data peningkatan SGPT pada 62,9% pasien dan SGOT pada 88,8% pasien.

Kesimpulan. Usia terbanyak adalah rentang umur 4-6 bulan dengan manifestasi paling sering adalah demam, beberapa pasien langsung mengalami manifestasi pendarahan tanpa mengalami demam. Pada EDS manifestasi paling sering yaitu kejang dan penurunan kesadaran. Mayoritas pasien memiliki kadar Hb rendah, trombositopenia dan abnormalitas fungsi hati. **Sari Pediatri** 2017;19(3):119-26

Kata kunci: dengue bayi, profil klinis, profil laboratorium

Clinical and Laboratory Profile of Infant Dengue at RSUP. Dr. Hasan Sadikin Bandung

Indri Handayani, Agnes Rengga Indrati, Anggraini Alam

Background. The incidence of dengue virus infection is increasing every year and the progression of the disease is faster towards severe manifestations in infants than in children and adults. The number of studies on clinical and laboratory manifestations in infant Dengue patients is still less published.

Objective. This study is aimed to describe the clinical and laboratory manifestations of infant dengue patients at RSUP. DR. Hasan Sadikin in January 2011 – December 2016.

Methods. This study used descriptive quantitative observational as its research design and collecting data of clinical and laboratory manifestations using medical record during hospitalization.

Result. From the samples of 62 babies with the youngest were 2 months old. Most manifestations found were ptechie, diarrhea, hepatomegaly, cough and colds, vomit, pleural effusion and intraabdominal hemorrhage. Two patients had no fever. When nadir, thrombocytopenia occurs in 98.3% of patients. The lowest mean Hb: 9.12 g/dL, hematocrit: 26.7% and leukocytes: 8898 /mm³. Liver function impairment of SGPT increased in 62.9% of patients and SGOT in 88.8% of patients

Conclusion. Most age is 4-6 months age range with the most frequent manifestation is fever, some patients directly experience bleeding manifestation without experiencing fever. In EDS most frequent manifestations are seizures and decreased consciousness. The majority of patients have low Hb levels, thrombocytopenia and liver function abnormalities. **Sari Pediatri** 2017;19(3):119-26

Keywords: infant dengue, clinical profile, laboratory profile

Alamat korespondensi: Dr. Indri Handayani. Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSUP. DR. Hasan Sadikin Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung. Email: dr.indrihandayani9@gmail.com

Infeksi dengue merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama di Indonesia. Jumlah kasus dan luas daerah penyebarannya semakin bertambah seiring dengan peningkatan mobilitas dan kepadatan penduduk.¹ Tahun 2007 merupakan tahun dengan laporan kasus infeksi dengue tertinggi, yaitu mencapai 150.000 kasus dengan 16,7% kasus yang terjadi dilaporkan dari wilayah Jakarta dan Jawa Barat.² Rerata kasus infeksi dengue yang dilaporkan 95% terjadi pada anak <15 tahun dan ≥5% pada bayi dalam bentuk demam berdarah dengue (DBD) dan sindrom syok dengue (SSD), laju fatalitas kasus dengue pada bayi juga lebih tinggi empat kali lipat dibandingkan pada anak dan dewasa.³

Manifestasi klinis dan laboratorium infeksi dengue dapat dilihat berdasarkan tiga fase, yaitu fase demam, kritis, dan penyembuhan atau berdasarkan tiga spektrum klinis WHO 2011, yaitu demam dengue (*dengue fever (DF)*), demam berdarah dengue/DBD (*dengue hemorrhagic fever (DHF)*) dan sindrom syok dengue/SSD (*Dengue Shock Syndrome (DSS)*) serta sindrom perluasan manifestasi dengue (*expanded dengue syndrome (EDS)*). Pada fase kritis, klinisi harus waspada terhadap kejadian kebocoran vaskular yang signifikan karena secara progresif akan memperburuk keadaan pasien yang ditandai oleh nyeri perut yang parah, muntah berkelanjutan, hepatomegali, kenaikan hematokrit, penurunan platelet ($<20 \times 10^9/L$), efusi serosa, pendarahan selaput lendir dan penurunan kesadaran.⁴

Pada bayi, risiko DBD/SSD lebih tinggi dibandingkan dengan anak dan dewasa. Umum terjadi pada infeksi kali kedua oleh virus dengan jenis serotipe yang berbeda dari jenis serotipe yang menginfeksi pertama kali pada anak dan dewasa. Namun, pada bayi DBD/SSD pun bisa terjadi saat infeksi kali pertama. Hal ini bisa disebabkan karena beberapa kondisi unik pada bayi yang membedakannya dengan pasien anak dan dewasa, di antaranya integritas pembuluh darah yang lebih rapuh, keberadaan IgG dari ibu yang pernah menderita dengue sebelumnya (yang akan menimbulkan mekanisme *antibody-dependent enhancement (ADE)*) dan/atau infeksi virus secara vertikal dari ibu.^{3,5}

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk memberikan gambaran mengenai gejala klinis dan hasil uji laboratorium pasien infeksi dengue bayi yang menjalani rawat inap di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada saat masuk dan titik nadir pada periode

Januari 2011 – Desember 2016.

Metode

Digunakan desain observasional deskriptif kuantitatif dengan pendekatan potong lintang. Pengambilan data dilakukan dari rekam medis pasien berupa catatan manifestasi klinis dan hasil uji laboratorium pada hari pertama rawat inap pasien bayi yang telah terdiagnosis dengue. Setelah itu, diambil data manifestasi klinis dan titik nadir hasil uji laboratorium pasien infeksi dengue bayi yang menjalani rawat inap. Pengambilan data dilakukan setelah pengajuan dan mendapatkan surat pembebasan etik (No:347/UN6.C.10/PN/2017) dan surat izin penelitian dari RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung (No: LB.02.01/X.2.2.1/9448/2017). Kriteria inklusi mencakup pasien bayi yang terdiagnosis mengalami infeksi dengue dan menjalani rawat inap di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dalam rentang periode Januari 2011– Desember 2016.

Paparan data identitas, di antaranya usia, jenis kelamin, rerata durasi rawat inap dan hari kedatangan setelah demam. Paparan data klinis, di antaranya jenis demam, kejang, batuk, pilek, batuk pilek, hidung tersumbat, diare, muntah, ruam, tanda syok (pulsasi cepat lemah, akral dingin dan lembab, penurunan tekanan darah, pengisian kapiler >3 detik), manifestasi pendarahan (ptekie, ekimosis, hematemesi, melena dan hemoatoma), efusi pleura, hepatomegali, splenomegali, asites, sesak, penurunan kesadaran, manifestasi jarang lainnya dan hasil keluaran.

Paparan data laboratoris pada saat awal atau sebelum masuk rumah sakit dan nilai nadir dari pemeriksaan laboratorium tersebut, di antaranya uji hematologi (Hb, Ht, leukosit, trombosit), protein albumin, uji fungsi hati (SGOT, SGPT), uji serologi diagnostik dengue (NS1, IgM dan IgG anti-dengue), uji koagulasi (Pt, Aptt) dan uji elektrolit (Na, K, Ca). Pengolahan data menggunakan piranti lunak *microsoft excel* 2010.

Hasil

Di antara total 136 pasien dengue bayi yang dirawat didapatkan 62 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, selebihnya didapatkan rekam medis hilang atau tidak lengkap dieksklusi dari penelitian. Tigabelas rekam

medis pasien tidak didapatkan data hasil uji serologi diagnostik dengue. Diperkirakan pasien tersebut adalah rujukan sehingga data hasil uji serologi diagnostiknya tidak disertakan dari tempat asal rujukan. Pemeriksaan kembali ketika dirawat di RSUP. Hasan Sadikin juga tidak dilakukan. Perawatan langsung diberikan atau memang diperiksakan, tetapi data tersebut hilang. Namun, berdasarkan temuan dari pasien yang memenuhi kriteria diagnosis dengue WHO 2011 maka dipertimbangkan kembali sebagai sampel penelitian. Kriteria diagnosis dengue WHO tersebut, di antaranya demam akut selama 2-7 hari, manifestasi pendarahan (hasil positif pada uji bendung, ptekie/ ekimosis/ purpura/ pendarahan dari gusi, saluran pencernaan, lokasi injeksi atau tempat lainnya), Hitung trombosit $\leq 100.000 /\mu\text{L}$, Bukti objektif kebocoran plasma karena peningkatan permeabilitas vaskular, hemokonsentrasi $\geq 20\%$ dari nilai awal, efusi pleura, asites, hipoproteinemia, albuminemia.

Rincian diagnosis dari 62 sampel tersebut adalah 30 pasien infeksi virus dengue dan demam dengue, 26 pasien DBD dan SSD serta 6 pasien manifestasi perluasan dengue yang 3 di antaranya adalah dengue

ensefalopati. Data hasil uji diagnostik pasien dengue menunjukkan 11 pasien dengan NS1 reaktif, 31 pasien dengan IgM anti-dengue reaktif, 3 pasien dengan IgG anti-dengue reaktif, 1 pasien dengan IgM dan IgG anti-dengue reaktif, 2 pasien dengan IgM dan IgG anti-dengue nonreaktif dan 1 pasien dengan NS1 dan IgM anti-dengue reaktif. Data sebaran usia, jenis kelamin, durasi rawat inap dan hari kedatangan setelah demam seperti tertera pada Tabel 1. Pasien termuda didapati berumur 2 bulan. Durasi rawat inap paling lama didapatkan 19 hari pada pasien EDS yang mengalami penyakit komorbid hipotiroid kongenital, hernia umbilikal, dan bronkopneumonia.

Manifestasi yang paling sering ditemukan adalah demam, disusul dengan ptekie, feses cair, hepatomegali, sesak, batuk pilek, dan manifestasi lainnya (Tabel 2). Dua pasien tidak mengalami demam, tetapi ditemukan manifestasi pendarahan seperti ptekie, melena, intra abdomen, gusi dan hidung serta tanda efusi serosa, yaitu efusi pleura. Di antara beberapa pasien yang mengalami efusi pleura didapatkan semuanya terjadi pada sisi kanan. Lima dari 6 pasien EDS mengalami kejang dan 3 dari 6 pasien EDS

Tabel 1. Distribusi usia, jenis kelamin, durasi rawat inap, dan hari kedatangan setelah demam

Variabel	n (N=62)	%	Infeksi dengue dan demam dengue (N=30)	DBD dan SSD (N=26)	EDS (N=6)
Usia (bulan) ^a					
<4	9	14,5	7	2	-
4-8	41	66,1	20	17	4
9-12	12	19,3	3	7	2
Rerata					
Jenis kelamin					
Laki-laki	27	43,5	15	11	1
Perempuan	35	56,4	15	15	5
Durasi rawat inap (hari)					
1-3	29	46,7	14	14	1
4-6	26	41,9	14	10	2
>6	7	11,2	2	2	3
Hari kedatangan (x-hari setelah demam)					
0-3			13		
3-6			43		
>6			4		
Tidak demam			2		

Keterangan. DBD: demam berdarah dengue; SSD: sindrom syok dengue; EDS: *expanded dengue syndrome* (^apengelompokan usia ditampilkan berdasarkan *maternal IgG decayed presentation*.)

Tabel 2. Data sebaran manifestasi klinis

Manifestasi klinis	n (N=62)	%	Infeksi dengue dan demam dengue (N=30) n (rerata)	DBD dan SSD (N=26) n (rerata)	EDS (N=6) n (rerata)
Jenis demam					
Terus-menerus	60	96,7	29	25	6
Hilang timbul	0	0	-	-	-
Bifasik	0	0	-	-	-
Tidak demam	2	3,2	1	1	-
Kejang	12	19,3	5	2	5
Batuk	6	9,6	-	4	2
Pilek	0	0	-	-	-
Batuk pilek	15	24,1	9	5	1
Hidung tersumbat	1	1,6	-	1	-
Feces cair	22	35,4	9	11	2
Muntah	14	22,5	8	6	-
Ruam	9	14,5	5	4	-
Tanda-tanda syok (pulsasi yang cepat namun lemah, penurunan tekanan darah, pengisian kapiler >3 detik serta akral dingin dan basah)	3	4,8	-	3	-
Pendarahan					
Gusi	2	3,2	2	-	-
Subkonjungtiva	1	1,6	-	1	-
Intra abdomen	6	9,6	-	3	3
Hidung	5	8,0	3	2	-
Intrakranial	2	3,2	-	1	1
Ptekie	42	67,7	20	19	3
Ekimosis	1	1,6	1	-	-
Hematemesis	0	0	-	-	-
Melena	6	9,6	2	3	1
Hematoma	1	1,6	-	-	1
Efusi Pleura	10	16,1	-	9	1
Hepatomegali	18	29,0	6	9	3
Splenomegali	6	9,6	2	3	1
Asites	2	3,2	-	2	-
Sesak	17	27,4	3	10	4
Penurunan kesadaran	6	9,6	-	2	4
Temuan klinis lain					
Sianosis perioral	1	1,6	1	-	-
Murmur	1	1,6	-	-	1
Tonus otot menurun	1	1,6	-	-	1
Edema palpebra	14	22,5	4	7	3
Makula eritematus	1	1,6	1	-	-
Impetigo bulosa	1	1,6	1	-	-
Hernia umbilikal	2	3,2	1	-	1
Hernia inguinal	1	1,6	-	1	-
Keluaran					
Sembuh	5	8,0	2	3	-

Manifestasi klinis	n (N=62)	%	Infeksi dengue dan demam dengue (N=30) n (rerata)	DBD dan SSD (N=26) n (rerata)	EDS (N=6) n (rerata)
Perbaikan	49	79,0	26	20	3
Sembuh dengan komplikasi	0	0	-	-	-
Meninggal	3	4,8	-	-	3
Tidak ada keterangan	6	9,6	3	3	-

Tabel 3. Data manifestasi hasil uji laboratorium protein, fungsi hati, koagulasi, dan elektrolit saat nadir

Jenis uji laboratorium	n	Rerata nilai saat masuk (rentang nilai)	n	Rerata titik nadir (rentang nilai)
Uji hematologi				
Hb (g/dL)	62	11,1 (8,2-16)	62	9,12 (3-15,3)
Ht (%)	62	32,5 (25-47)	62	26,7 (6-47)
Trombosit (/ μ L)	62	68.812 (7.000-312.000)	62	32.482 (5.000-156.000)
Leukosit (sel/mm ³)	62	9.522 (2.300-21.300)	62	8.898 (2.100-32.000)
Uji protein				
Albumin (g/dL)	3	2,7 (2,5-2,9)	4	2,6 (2,4-2,9)
Uji fungsi hati				
SGPT (U/L)	22	111,0 (7-312)	27	105,9 (7-288)
SGOT (U/L)	22	304,4 (18-1050)	27	283,1 (8-1050)
Uji koagulasi				
Pt (detik)	13	14,1 (11,9-20)	17	20,7 (11,3-120)
aPTT (detik)	14	40,48 (29,6-55,6)	17	52,9 (29,6-190)
Uji elektrolit				
Na ⁺ (mEq/L)	18	125,5 (123-147)	22	128,3 (34-149)
K ⁺ (mEq/L)	18	4 (2,2-6,5)	22	3,9 (2,4-6,5)
Ca ²⁺ (mg/dL)	10	4,5 (3,1-5)	13	4,4 (3,1-5,2)

meninggal. Hepatomegali terbesar ditemukan hingga mencapai ukuran 8 cm di bawah arkus kostarum dan splenomegali terbesar mencapai ukuran shuffner 2. Penyakit komorbid yang ditemukan pada pasien, di antaranya pneumonia 7, mikrosefal 2, dermatitis atopik 1, Down sindrom 2, malnutrisi 3, infeksi saluran kemih 1, faringitis akut 1, dan anemia defisiensi besi 2 pasien. Urutan manifestasi yang paling sering terjadi pada pasien infeksi dengue dan demam dengue, yaitu batuk pilek, muntah, ruam, pendarahan hidung, ptekie dan ekimosis. Urutan manifestasi tersering pada pasien DBD dan SSD, yaitu batuk, feses cair, pendarahan intra abdomen, subkonjungtiva, pendarahan melena, efusi paru, hepatomegali, splenomegali, asites, sesak dan edema palpebra. Adapun pada pasien EDS temuan manifestasi klinis terbanyak, yaitu kejang dan penurunan kesadaran.

Semua pasien dilakukan pemantauan status

hematologi minimal sehari sekali sampai dengan satu jam sekali berupa Hb, hematokrit, trombosit, dan leukosit. Temuan Hb terendah 3 g/dL. Trombositopenia didapati pada 98,3% pasien saat nadirnya dengan temuan terendah hingga 5000 sel/mm³.

Adapun pemeriksaan fungsi hati, koagulasi dan elektrolit hanya dilakukan pada beberapa pasien dengan keadaan tertentu seperti dugaan perburukan keadaan. Nilai rerata terendah dan tertinggi seperti yang tertera pada Tabel 3.

Pembahasan

Dengue merupakan penyakit akut disebabkan oleh virus dengan genus Flavivirus bernama dengue virus (DENV) yang mempunyai empat macam serotipe (DENV1, DENV2, DENV3 dan DENV4). Penyakit

Tabel 4. Gambaran hasil uji laboratorium saat awal masuk rumah sakit dan titik nadir

Uji laboratorium	n	Saat masuk rumah sakit			n	Saat titik nadir		
		Rendah n (%)	Normal n (%)	Tinggi / memanjang n (%)		Rendah n (%)	Normal n (%)	Tinggi / memanjang n (%)
Uji hematologi								
Hb (g/dL)	62	6 (9,6)	52 (83,8)	4 (6,4)	62	47 (75,8)	14 (22,5)	1 (1,6)
Ht (%)	62	26 (41,9)	34 (51,6)	2 (3,2)	62	48 (77,4)	12 (19,3)	2 (3,2)
Hitung								
Trombosit (/ μ L)	62	56 (90,3)	6 (9,6)	0 (0)	62	61 (98,3)	1 (1,6)	0 (0)
Leukosit (/mm ³)	62	17 (27,4)	35 (56,4)	10 (16,1)	62	25 (40,3)	34 (54,8)	3 (4,8)
Uji protein serum								
Albumin (g/dL)	3	0	3 (100)	0	4	0 (0)	4 (100)	0 (0)
Uji fungsi hati								
SGPT (U/L)	22	2 (9)	6 (27,2)	14 (63,6)	27	1 (3,7)	9 (33,3)	17 (62,9)
SGOT (U/L)	22	1 (4,5)	3 (13,6)	18 (81,8)	27	1 (3,7)	2 (7,4)	24 (88,8)
Uji koagulasi								
Pt (detik)	14	1 (7,1)	10 (71,4)	3 (21,4)	17	0 (0)	12 (70,5)	5 (29,4)
aPTT (detik)	13	5 (38,4)	7 (53,8)	1 (7,6)	17	10 (58,8)	4 (23,5)	3 (17,6)
Uji elektrolit								
Na ⁺ (mEq/L)	18	15 (83,3)	3 (16,6)	0 (0)	22	16 (72,7)	5 (22,7)	1 (4,5)
K ⁺ (mEq/L)	18	6 (33,3)	11 (61,1)	1 (5,5)	22	10 (45,4)	11 (50)	1 (4,5)
Ca ²⁺ (mg/dL)	10	10 (100)	0 (0)	0 (0)	13	5 (38,4)	7 (53,8)	1 (7,6)

ini ditransmisikan oleh nyamuk dengan genus *Aedes* yang bisa menjadi asimtomatik atau berlanjut menjadi simtomatik. Spektrum klinis dari infeksi virus dengue dapat dibagi menjadi asimtomatik, demam dengue dengan atau tanpa disertai dengan pendarahan, DBD dengan atau tanpa disertai syok dan sindrom perluasan manifestasi dengue.^{4,2,6} Berbagai manifestasi yang dapat terjadi, baik secara klinis maupun laboratoris, tergantung patogenesis pasien tersebut. Terutama pada bayi, progres manifestasi infeksi dengue cenderung parah lebih cepat dibandingkan dengan anak dan dewasa. Hal tersebut karena beberapa alasan, di antaranya kemampuan hemodinamis bayi yang belum cukup kompeten untuk mengompensasi keadaan sindrom kebocoran plasma saat terjadi infeksi. Di samping itu, mekanisme ADE yang terjadi saat bayi tersebut terinfeksi kali kedua dengan serotipe berbeda dari yang pertama kali pada bayi atau ibu. Pada bayi bisa juga terjadi transmisi virus secara vertikal dari ibu ke anak melalui plasenta.^{3,5}

Antibody-dependent enhancement (ADE) merupakan mekanisme replikasi virus menjadi bertambah mudah dan luas. Jumlah virus yang dihasilkan menjadi lebih banyak. Imunoglobulin G pada bayi yang ditransmisikan dari ibu melalui plasenta

akan langsung berikatan dengan virus dengue yang berbeda serotipe dan akan memediasi endositosis virus ke dalam dendritik sel. Ketika virus masuk ke dalam dendritik sel, akan berinteraksi dengan *Ig-like receptor* B1 yang mempunyai efek inhibisi terhadap persinyalan FcR untuk menghasilkan antibodi spesifik yang lebih kompeten untuk mengeradikasi virus tersebut. Pada akhirnya, justru memudahkan dan memfasilitasi virus untuk dapat berreplikasi dengan leluasa dan selanjutnya menginfeksi sel lain. Dengan mekanisme ADE ini, jumlah virus yang dihasilkan akan lebih banyak. Sel yang terinfeksi juga akan lebih banyak. Reaksi perlawanan sel tersebut akan menghasilkan mediator inflamasi yang lebih banyak sehingga menimbulkan manifestasi kebocoran plasma yang lebih hebat. Hal inilah yang menyebabkan tingkat keparahan penyakit lebih tinggi pada infeksi dengue primer pada bayi ataupun sekunder dibandingkan pada anak dan dewasa dengan jenis serotipe virus yang berbeda.^{5,7,8}

Data usia pasien bayi pasien dengue disajikan berdasarkan presentasi peleburan IgG maternal berdasarkan usia bayi. Kejadian DBD/SSD pada bayi berkaitan erat dengan umur saat terjadi *maximum dengue infection enhancing activity*. Masa kritis ini

terjadi sekitar dua bulan setelah *dengue-neutralizing maternal antibody* turun hingga di bawah level protektifnya. Infeksi dengue pada bayi berusia 4-12 bulan cenderung bersifat parah. Pada jeda waktu ini dapat terjadi pelekatan virion dan non-neutralizing IgG yang dapat memfasilitasi mekanisme ADE menyebabkan manifestasi parah karena timbulnya 'badai sitokin'.

Dengan demikian dapat disimpulkan pada awal kelahiran bayi akan cenderung terlindungi dari infeksi dengue. Namun, seiring dengan berjalannya waktu, IgG maternal akan dikatabolisme oleh bayi sehingga jumlahnya semakin menurun dan meningkatkan risiko terjadinya manifestasi parah akibat mekanisme ADE. Pada usia yang lebih lanjut, IgG maternal *non-neutralizing* ini akan menghilang seutuhnya sehingga risiko terjadinya manifestasi parah pada anak atau dewasa akan lebih rendah dibandingkan pada usia bayi.^{3,10} Pada penelitian ini, temuan sejalan dengan teori yang menyatakan bahwa mayoritas pasien dengue bayi adalah berumur 4-12. Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian tahun 2010 di Lucknow, India,⁴ yang melaporkan bahwa umur bayi yang paling dominan pada infeksi virus dengue adalah 4-9 bulan. Penelitian tersebut juga menyebutkan bahwa manifestasi parah DBD dan SSD lebih sering terjadi pada bayi daripada anak dan dewasa.

Pada penelitian ini, 10 manifestasi klinis yang paling sering ditemukan adalah ptekie, feses cair, hepatomegali, sesak, batuk pilek, muntah, efusi pleura, ruam, pendarahan intra abdomen yang didapatkan dari temuan cairan NGT kehitaman dan melena. Hal tersebut sedikit berbeda dengan temuan di Sumatera Barat yang menunjukkan bahwa manifestasi yang paling banyak ditemukan adalah muntah yang disusul dengan ptekie, syok dan batuk.¹¹ Pada penelitian ini juga didapatkan 2 pasien yang tidak mengalami demam, tetapi langsung ditemukan manifestasi pendarahan, di antaranya: ptekie, pendarahan gusi, mulut, hidung, dan intra abdomen. Hal tersebut sedikit berbeda dengan penelitian di Surabaya tahun 2012 yang melaporkan bahwa semua pasien mengalami demam. Efusi pleura ditemukan pada 9 dari 26 pasien DBD/SSD dan 1 EDS yang memiliki kesamaan dengan penelitian tersebut, efusi pleura ditemukan paling banyak pada pasien DBD.¹²

Penelitian tahun 2004 di Ho Chi Minh, Vietnam, melaporkan bahwa distribusi kejadian infeksi dengue tertinggi jatuh pada rentang usia 6-9 bulan dengan

rerata 6,7 bulan.⁹ Sementara pada penelitian ini usia terbanyak yang mengalami infeksi dengue jatuh pada rentang 4-8 bulan. Rasio kejadian pada laki-laki dan perempuan pada penelitian tersebut adalah 1,1:1. Sementara pada penelitian ini rasio laki-laki dibanding perempuan adalah 0,8:1. Pada penelitian tersebut durasi demam saat dirawat berkisar antara rentang waktu 2-13 hari dengan rerata 5,2 hari. Ptekie ditemukan pada 99% sampel dan tidak ditemukan manifestasi pendarahan hidung dan gusi. Penelitian tersebut juga mendapatkan adanya ko-infeksi, yaitu pneumonia, bronkitis, dan shigellosis. Pada penelitian ini juga ditemukan beberapa penyakit komorbid, di antaranya pneumonia, infeksi saluran kencing, malnutrisi, anemia defisiensi besi, mikrosefal, Down sindrom, faringitis akut dan dermatitis atopik.

Penelitian di Lucknow, India, melaporkan frekuensi pendarahan intra abdominal meningkat seiring dengan bertambahnya umur.³ Sejalan dengan penelitian ini yang mendapatkan kejadian pendarahan intra abdominal dengan rentang umur 5-9 bulan dengan rerata umur 6 bulan.

Pada penelitian ini mayoritas pasien mengalami trombositopenia dengan rerata nilai saat awal masuk rumah sakit 68812 / μ L, rerata nadir 32482 / μ L, dan temuan terendah 5000 / μ L. Temuan rerata Hb nadir adalah 9,1 g/dL, rerata hematokrit nadir adalah 26,7% dan rerata leukosit nadir adalah 8.898 sel/mm³. Mayoritas pasien mengalami leukopenia, beberapa pasien yang mempunyai penyakit komorbid mengalami leukositosis, yaitu 1 infeksi saluran kemih dan 1 faringitis akut. Pada penelitian di Sumatera Barat ditemukan trombositopenia pada 100% pasien dengan temuan terendah 10.000 sel/mm³ dan tertinggi 129.000 sel/mm³.¹¹ Manifestasi laboratoris pada penelitian di Ho Chi Minh, Vietnam, menunjukkan bahwa ada 1% dari sampel penelitian yang tidak mengalami trombositopenia. Peningkatan ALT dan AST terjadi pada 92,8% dengan rerata ALT 314 U/L dan AST 960 U/L.⁹

Dalam penelitian ini, seluruh hasil uji hematologi mengalami perburukan dari awal masuk rumah sakit hingga pada titik nadir. Berbeda dengan hasil uji albumin darah, fungsi hati dan koagulasi yang tidak mengalami perubahan yang bermakna.

Keterbatasan pada penelitian ini adalah banyaknya data rekam medis pasien yang hilang hingga mencapai 45,5% sehingga data pasien tersebut tidak dapat berkontribusi dalam penelitian ini.

Kesimpulan

Ditemukan 96,7% pasien mengalami demam dengan durasi mayoritas kurang dari satu minggu sebelum masuk rumah sakit dan ditemukan 2 pasien yang tidak mengalami demam sama sekali, tetapi langsung mengalami manifestasi pendarahan dan tanda efusi serosa. Manifestasi klinis tersering adalah demam, ptekie, feses cair, hepatomegali, sesak, batuk pilek, muntah, efusi pleura, ruam, pendarahan intra abdomen yang didapatkan dari temuan cairan NGT kehitaman dan melena. Pada manifestasi perluasan dengue ditemukan lebih banyak kejadian kejang dan penurunan kesadaran. Seluruh uji hematologi pada saat awal masuk rumah sakit dibandingkan dengan pada saat nadirnya mengalami progresi perburukan. Mayoritas pasien mengalami infeksi dengue primer.

Saran

Disarankan untuk penelitian selanjutnya melakukan observasi manifestasi klinis dan laboratoris hingga hasil keluarannya secara langsung terhadap pasien dengue bayi yang sedang dirawat setiap tahunnya agar menghasilkan laporan yang lebih komprehensif dan reliabel serta meminimalisir bias, agar usaha peningkatan pengetahuan tenaga medis terhadap manifestasi klinis dan laboratoris pasien Dengue bayi dapat tercapai sehingga upaya deteksi dini, pemantauan dan tata laksana efektif terhadap pasien Dengue bayi dapat tercapai guna mempertahankan atau bahkan menurunkan laju mortalitas Dengue bayi.

Daftar pustaka

1. Kementerian Kesehatan RI. Pusat data dan surveilans epidemiologi. Buletin Jendela Epidemiologi, Jakarta: Pusat Data dan Surveilans Epidemiologi; 2010.
2. World Health Organization. World Health Organization Pres. Dengue guideline for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization Press; 2009.
3. Jain A, Chaturvedi U. Dengue in infants: an overview. *Fems Immunol Med Microbiol Wiley* 2010;59:119–30.
4. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. Comprehensive guideline for prevention and control for dengue and dengue haemorrhagic fever. New Delhi (India): WHO Regional Office for South-East Asia; 2011.
5. Elling R, Henneke P, Hatz C, Hufnagel M. Dengue fever in children: where are we now?. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:1020.
6. *Dorland's Illustrated Medical Dictionary*. Edisi ke-32. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2010.h.486.
7. Guzman M, Halstead S, Artsob H, Buchy P, Farrar J, Gubler D, dkk. Dengue: a continuing global threat. *Nat Rev Microbiol* 2010;8:S7–16.
8. Morens D. Antibody-dependent enhancement of infection and the pathogenesis of viral disease. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 1994;19:500–12 .
9. Hung N, Lei H-Y, Lan N, Lin Y-S, Huang K-J, Lien L, dkk. Dengue hemorrhagic fever in infants: a study of clinical and cytokine profiles. *J Infect Dis* 2004;189:221–32.
10. Guzman G, Gubler DJ, Izquierdo A, Eric, Scott. Dengue infection. *Springer Nature* 2016;2:16055.
11. Mariko R, Rezeki S, Hadinegoro. Profil klinis, laboratorium, dan serologi infeksi virus dengue pada bayi. *Sari Pediatri* 2015;16:441-6.
12. Husada D, Rani C, Puspitasari D, Darmowandowo W, Ismoedijanto. Profil klinik infeksi virus dengue pada bayi di Surabaya. *Sari Pediatri*. *Sari Padiatri* 2012;13:437-44.