



KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/4636/2021
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN
TATA LAKSANA INFEKSI DENGUE ANAK DAN REMAJA

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA,

- Menimbang : a. bahwa penyelenggaraan praktik kedokteran harus dilakukan sesuai dengan standar pelayanan kedokteran yang disusun dalam bentuk Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran dan Standar Prosedur Operasional;
- b. bahwa untuk memberikan acuan bagi fasilitas pelayanan kesehatan dalam menyusun standar prosedur operasional perlu mengesahkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran yang disusun oleh organisasi profesi;
- c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Menteri Kesehatan tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Infeksi Dengue Anak dan Remaja;
- Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 29 Tahun 2004 tentang Praktik Kedokteran (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2004 Nomor 116, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4431);

2. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063) sebagaimana telah diubah dengan Undang-Undang Nomor 11 Tahun 2020 tentang Cipta Kerja (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2020 Nomor 245, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6573);
3. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2014 tentang Tenaga Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 298, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5607);
4. Peraturan Pemerintah Nomor 47 Tahun 2016 tentang Fasilitas Pelayanan Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2016 Nomor 229, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5942);
5. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 269/Menkes/Per/III/2008 tentang Rekam Medis;
6. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1438/Menkes/Per/IX/2010 tentang Standar Pelayanan Kedokteran (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2010 Nomor 464);
7. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 2052/Menkes/Per/IX/2011 tentang Izin Praktik dan Pelaksanaan Praktik Kedokteran (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2011 Nomor 671);

Memperhatikan : Surat Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia Nomor 3810/IDAI/II/2021, tanggal 4 Februari 2021, Hal Penyampaian PNPk Infeksi Dengue pada Anak dan Remaja.

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN TENTANG PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TATA LAKSANA INFEKSI DENGUE ANAK DAN REMAJA.

- KESATU : Mengesahkan dan memberlakukan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Infeksi Dengue Anak dan Remaja.
- KEDUA : Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Infeksi Dengue Anak dan Remaja yang selanjutnya disebut PNPK Infeksi Dengue Anak dan Remaja merupakan pedoman bagi dokter sebagai pembuat keputusan klinis di fasilitas pelayanan kesehatan, institusi pendidikan, dan kelompok profesi terkait.
- KETIGA : PNPK Infeksi Dengue Anak dan Remaja sebagaimana dimaksud dalam Diktum KEDUA tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan Menteri ini.
- KEEMPAT : PNPK Infeksi Dengue Anak dan Remaja sebagaimana dimaksud dalam Diktum KETIGA harus dijadikan acuan dalam penyusunan standar prosedur operasional di setiap fasilitas pelayanan kesehatan.
- KELIMA : Kepatuhan terhadap PNPK Infeksi Dengue Anak dan Remaja sebagaimana dimaksud dalam Diktum KETIGA bertujuan memberikan pelayanan kesehatan dengan upaya terbaik.
- KEENAM : Penyesuaian terhadap pelaksanaan PNPK Infeksi Dengue Anak dan Remaja dapat dilakukan oleh dokter hanya berdasarkan keadaan tertentu yang memaksa untuk kepentingan pasien dan dicatat dalam rekam medis.
- KETUJUH : Menteri Kesehatan, gubernur, dan bupati/wali kota melakukan pembinaan dan pengawasan terhadap pelaksanaan PNPK Infeksi Dengue Anak dan Remaja dengan melibatkan organisasi profesi.

KEDELAPAN : Keputusan Menteri ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

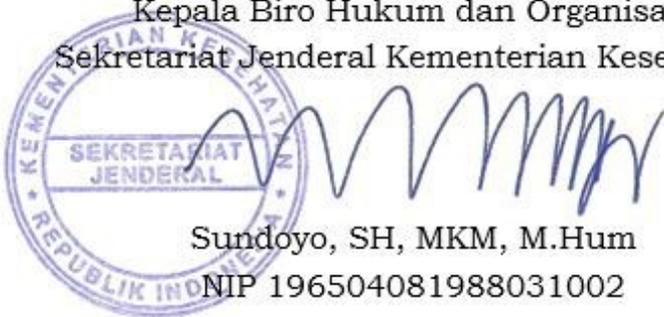
Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 3 Mei 2021

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd.

BUDI G. SADIKIN

Salinan sesuai dengan aslinya
Kepala Biro Hukum dan Organisasi
Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan,



Sundoyo, SH, MKM, M.Hum
NIP 196504081988031002

LAMPIRAN
KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/4636/2021
TENTANG PEDOMAN NASIONAL
PELAYANAN KEDOKTERAN TATA
LAKSANA INFEKSI DENGUE ANAK DAN
REMAJA

PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TATA LAKSANA
INFEKSI DENGUE ANAK DAN REMAJA

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Infeksi dengue adalah penyakit yang disebabkan oleh virus dengue, termasuk dalam famili *Flaviviridae* dan terdapat 4 serotipe, yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, serta DEN-4. Infeksi dengue ditularkan oleh nyamuk betina *Ae. aegypti* juga *Ae. albopictus*. Nyamuk ini juga menularkan virus *chikungunya*, demam kuning (*yellow fever*), dan infeksi Zika.

Insidens infeksi dengue meningkat dramatis secara global dan diperkirakan 390 (284–528) juta orang setiap tahunnya mulai asimtomatis sampai 96 (67–136) juta di antaranya bermanifestasi klinis, khusus pada dua dekade terakhir terjadi peningkatan kasus hingga 8 kali lipat. Studi prevalens memperhitungkan terdapat 3,9 milyar orang di 129 negara berisiko terinfeksi dengue, namun demikian 70% mengancam penduduk di Asia. Tahun 2019 tercatat sebagai tahun dengan kasus dengue tertinggi secara global.

Kejadian infeksi dengue lebih tinggi pada anak dibandingkan dengan dewasa dan persentase yang memerlukan perawatan rumah sakit lebih tinggi pada anak Asia dibandingkan ras lainnya. Angka kematian dengue secara global telah dapat ditekan menjadi kurang dari 1%, artinya *case fatality rate* (CFR) menurun sebesar 28% antara tahun 2010–2016. Kondisi dengue berat terjadi pada saat epidemi dengue di Filipina dan Thailand pada tahun 1950-an, sedangkan di Indonesia dilaporkan pada tahun 1968 di Jakarta dan Surabaya.

Kasus infeksi dengue di Indonesia pada tahun 2019 meningkat menjadi 138.127 dibanding tahun 2018 yang berjumlah 65.602 kasus. Angka kesakitan (*incidence rate*) tahun 2019 meningkat dibandingkan tahun 2018, yaitu dari 24,75 menjadi 51,48 per 100.000 penduduk. Jumlah kematian akibat infeksi dengue pada tahun 2018 sebanyak 467 orang, dengan CFR 0,71% pada tahun 2018, namun angka kematian meningkat lagi pada tahun 2019 menjadi 919 orang dengan CFR 0,67%.

Penelitian terkait insidens infeksi dengue di Indonesia selama 50 tahun menunjukkan peningkatan tajam, pada tahun 1968 adalah 0,05 kasus per 100.000 menjadi 77,96 kasus per 100.000 pada tahun 2016 dengan siklus setiap 6–8 tahun. Pada tahun 2017, tercatat 59.047 kasus demam berdarah dengue (DBD) dan kematian terkait DBD tersebut sebanyak 444 atau insidens DBD 22,55 per 100.000/tahun dengan CFR 0,75%.

Sejak tahun 1999, kelompok usia ≥ 15 tahun dengan infeksi dengue meningkat lebih tinggi dari kelompok usia 0-14 tahun. Anak Indonesia adalah kelompok rentan mengalami infeksi dengue, sejak tahun 2016 sampai 2019 kasus usia 0–14 tahun insidensnya berturut-turut 54,74%, 51,66%, 51,76%, 53,08%, dan sampai pertengahan tahun 2020 mencapai 53,41%, oleh karena itu tatalaksana tepat pada anak dan remaja penting dalam menurunkan morbiditas dan mortalitas infeksi dengue di Indonesia.

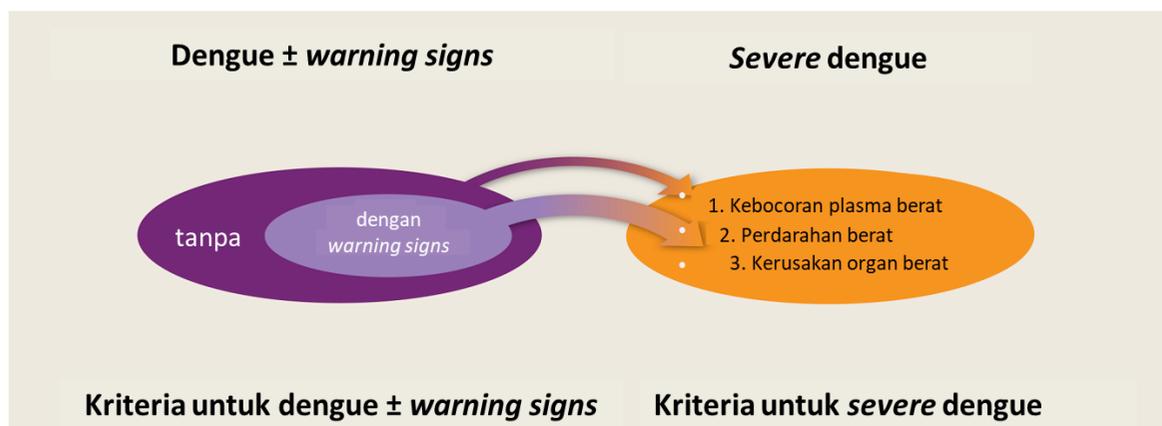
Perubahan epidemiologi dengue memicu masalah penggunaan klasifikasi WHO yang sejak lama diterapkan. Klasifikasi WHO 1997 dan 2011 membagi infeksi dengue menjadi tiga kategori berdasarkan gejala penyebabnya yaitu demam yang tidak dapat dikenali, demam dengue (DD), dan DBD, selanjutnya DBD dibagi lagi dalam empat stadium, stadium III dan IV dikenal sebagai sindrom syok dengue (*Dengue Shock Syndrome/DSS*). Kesulitan dalam menggunakan kriteria DBD pada praktik klinis di fasilitas dan sarana yang terbatas, karena diagnosis merupakan gambaran retrospektif disertai adanya peningkatan kasus yang berat seperti DBD/DD dengan komorbid, DD dengan perdarahan, keterlibatan organ (hati, jantung, ensefalopati, dan lain-lain), yang tidak memenuhi kriteria DBD WHO 1997, mendorong perlunya dipergunakan klasifikasi baru.

1. Konsensus kelompok pakar di Amerika Latin (Havana, Kuba, 2007), Asia Tenggara (Kuala Lumpur, Malaysia, 2007), dan di Kantor Pusat WHO di Jenewa, Swiss pada tahun 2008 sepakat bahwa, Infeksi

dengue adalah satu penyakit (*one disease entity*) infeksi dengan presentasi klinis yang bervariasi dan sering kali disertai dengan evolusi dan luaran klinis yang sulit diprediksi;

2. klasifikasi yang berdasarkan atas derajat keparahan tersebut memiliki potensi diaplikasikan dalam keputusan klinis oleh para dokter untuk menentukan bagaimana tata laksana pasien dan sistem pelaporan surveilans di tingkat nasional dan internasional yang lebih konsisten, serta pengembangan vaksin dengue dan uji coba obat. Klasifikasi dengue ini telah diuji coba di 18 negara untuk melihat aplikasinya secara klinis dibandingkan klasifikasi WHO 1997.

The Dengue Guidelines for Diagnosis, Treatment and Control World Health Organization 2009 membuat kategori infeksi dengue ke dalam dua sub grup, yaitu dengue dengan *warning signs* dan tanpa *warning signs*. Infeksi dengue memiliki presentasi klinis yang bervariasi (spektrum klinis luas), dapat disertai adanya evolusi sehingga kasus pada awal sakit yang tidak menunjukkan *warning signs* dapat berkembang menjadi *severe dengue* (Gambar 1), serta sulit diprediksi.



Gambar 1. Klasifikasi kasus dengue dan derajat keparahan

Sumber: WHO. *Dengue guidelines for diagnosis, treatment and control. World Health Organization*, 2009.

Untuk peningkatan kualitas pelayanan kesehatan pada kasus dengue diperlukan cara pengenalan tanda dan gejala dengue secara dini dan merujuk pada saat ditemukan *warning signs*. Tata laksana infeksi dengue anak dan remaja menerapkan klasifikasi dan tatalaksana, sebagai berikut:

1. Dengue tanpa *warning signs* : terapi grup A.
2. Dengue dengan *warning signs* : terapi grup B.
3. *Severe dengue* : terapi grup C.

B. Permasalahan

Data Indonesia memperlihatkan bahwa angka morbiditas dan mortalitas infeksi dengue pada anak dan remaja lebih tinggi dibanding dewasa. Kendala penanganan infeksi dengue anak dan remaja di Indonesia, antara lain:

1. Belum semua fasilitas pelayanan kesehatan memiliki pemeriksaan penunjang laboratorium dan radiologi.
2. Belum semua tenaga kesehatan mampu mengidentifikasi dengue secara dini dan menempatkannya sesuai fase penyakit dan memahami permasalahan di tiap fase.
3. Belum semua tenaga kesehatan mengenal *warning signs* dengue.
4. Belum semua tenaga kesehatan mampu memberi edukasi *warning signs* dengue kepada pasien dan keluarga.
5. Belum semua pelayanan kesehatan mampu menata laksana infeksi dengue sesuai klasifikasinya dengan tepat.
6. Belum ada Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) Tata Laksana Infeksi Dengue Pada Anak dan Remaja.

C. Tujuan

1. Tujuan Umum:
 - a. Mempunyai Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) Tata Laksana Infeksi Dengue Pada Anak dan Remaja yang bersifat nasional.
 - b. Memberi rekomendasi bagi rumah sakit/pembuat keputusan klinis untuk menyusun protokol setempat atau Panduan Praktik Klinis (PPK) yang mengacu pada Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) Tata Laksana Infeksi Dengue Pada Anak dan Remaja dengan menggunakan klasifikasi baru.
2. Tujuan Khusus:
 - a. Seluruh fasilitas pelayanan kesehatan mempunyai sarana dan prasarana pemeriksaan diagnostik infeksi dengue dan sarana penunjang laboratorium, serta radiologi.
 - b. Seluruh tenaga kesehatan mampu mengidentifikasi infeksi dengue secara dini dan menempatkannya sesuai fase penyakit serta memahami permasalahan di tiap fase.

- c. Seluruh tenaga kesehatan mampu mengedukasi tanda dan gejala *warning signs* dengue kepada pasien dengue dan keluarganya yang datang dengan dengue *without warning signs*.
- d. Seluruh tenaga kesehatan mengenal *warning signs* dengue, sehingga mampu mendeteksi tanda kegawatan dan memberikan rujukan dengan tepat.
- e. Seluruh fasilitas pelayanan kesehatan mampu menata laksana dengue sesuai klasifikasinya dengan tepat.
- f. Setiap fasilitas pelayanan kesehatan memiliki ruang untuk memantau pasien dengue pada fase kritis.

D. Sasaran

Sasaran Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) Tata Laksana Infeksi Dengue Pada Anak Dan Remaja, yaitu:

1. Dokter dan dokter spesialis anak yang terlibat dalam penanganan infeksi dengue pada anak dan remaja di fasilitas pelayanan kesehatan (puskesmas dan rumah sakit).
2. Pembuat keputusan klinis di fasilitas pelayanan kesehatan, institusi pendidikan dan kelompok profesi terkait.
3. Komite Medik rumah sakit di seluruh Indonesia.

BAB II METODOLOGI

A. Penelusuran Kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik dengan memakai kata kunci “dengue”, “*clinical manifestation*”, “*diagnostic*” “*management*”, dan “*guideline*”.

B. Penilaian – Telaah Kritis Pustaka

Setiap *evidence*/bukti ilmiah yang diperoleh dilakukan telaah kritis oleh pakar dalam ilmu kesehatan anak, mikrobiologi, dan patologi klinik.

C. Peringkat Bukti (*Level Of Evidence*)

Levels of evidence ditentukan berdasarkan klasifikasi yang dikeluarkan oleh *Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence* yang dimodifikasi untuk keperluan praktis, sehingga peringkat bukti yang digunakan adalah:

1. Level I : Meta-analisis/*review* sistematis
2. Level II : Uji klinis
3. Level III : Studi observasional
4. Level IV : Konsensus dan pendapat ahli

D. Derajat Rekomendasi

Berdasarkan peringkat bukti, dapat dibuat rekomendasi sebagai berikut:

1. Rekomendasi A bila berdasar pada bukti level I.
2. Rekomendasi B bila berdasar pada bukti level II.
3. Rekomendasi C bila berdasar pada bukti level III.
4. Rekomendasi D bila berdasar pada bukti level IV.

BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Latar Belakang Klasifikasi Baru

Secara historis, klasifikasi kasus dengue WHO 1997 (DD, DBD dan SSD) dikembangkan pada tahun 1975 melalui konsensus para ahli berdasarkan studi pada anak Thailand pada tahun 1950-an sampai 60-an, dengan modifikasi pada tahun 1986 dan 1997. Dalam modifikasi terakhir pada tahun 1997, empat tingkat DBD didefinisikan (DBD derajat I, II, III, dan IV), dengan DBD derajat I dan II menjadi DBD, sedangkan DBD derajat III dan IV menjadi SSD. Peninjauan klasifikasi dengue secara sistematis dilakukan karena klasifikasi DD/DBD/SSD: a) kurang menunjukkan tingkat keparahan penyakit, b) dokter tidak dapat mengidentifikasi secara tepat suatu keparahan penyakit, c) tes laboratorium perlu pengulangan dalam waktu cepat yang seringkali tidak tersedia atau sulit diterapkan di layanan kesehatan, d) kurang membantu dalam kondisi wabah dengue, e) pelaporan kasus secara global berbeda-beda karena klinisi mengalami kesulitan dalam menggunakan klasifikasinya. Skema klasifikasi DD/DBD derajat I sampai IV/SSD juga terlalu rumit digunakan dalam klinis atau kesehatan masyarakat, demikian pula untuk studi patogenesis yang rinci.

WHO khususnya Program *Research and Training in Tropical Diseases* (WHO/TDR), setelah melalui berbagai tahapan mulai dari review sistematis terhadap kesulitan penggunaan kriteria DD/DBD/SSD, studi multisenter untuk dengue *and control (the DenCo study)*, *global expert consensus*, *dengue guidelines validation studies*, sampai *summary recommendations* oleh WHO/TDR, mengeluarkan pedoman baru, yaitu *The Dengue Guidelines for Diagnosis, Treatment and Control World Health Organization 2009* dengan klasifikasi kasus infeksi dengue, sebagai dengue dan *severe dengue*. *Warning signs* membantu tenaga kesehatan dalam memilah kasus simptomatik yang membutuhkan pemantauan dan rawat inap (dengue tanpa atau dengan *warning signs*). (Rekomendasi A, peringkat bukti level I).

Satu penelitian memperlihatkan bahwa penerapan klasifikasi baru meningkatkan beban kerja layanan kesehatan sekitar 2 kali lipat, namun demikian manfaatnya lebih banyak, yaitu:

1. Klasifikasi baru lebih mudah diaplikasikan oleh klinisi baik di rawat inap maupun rawat jalan.

2. Diagnosisnya bersifat *present* (bukan retrospektif).
3. Mudah diterapkan pada triase karena lebih simpel dalam mengenal dan memilah pasien berdasarkan derajat beratnya penyakit dengan ada/tidaknya *warning signs*.
4. Lebih mudah dalam mendeteksi *severe* dengue sehingga mampu menekan angka kematian akibat infeksi dengue, oleh karena itu klasifikasi ini lebih cocok diterapkan di Indonesia.

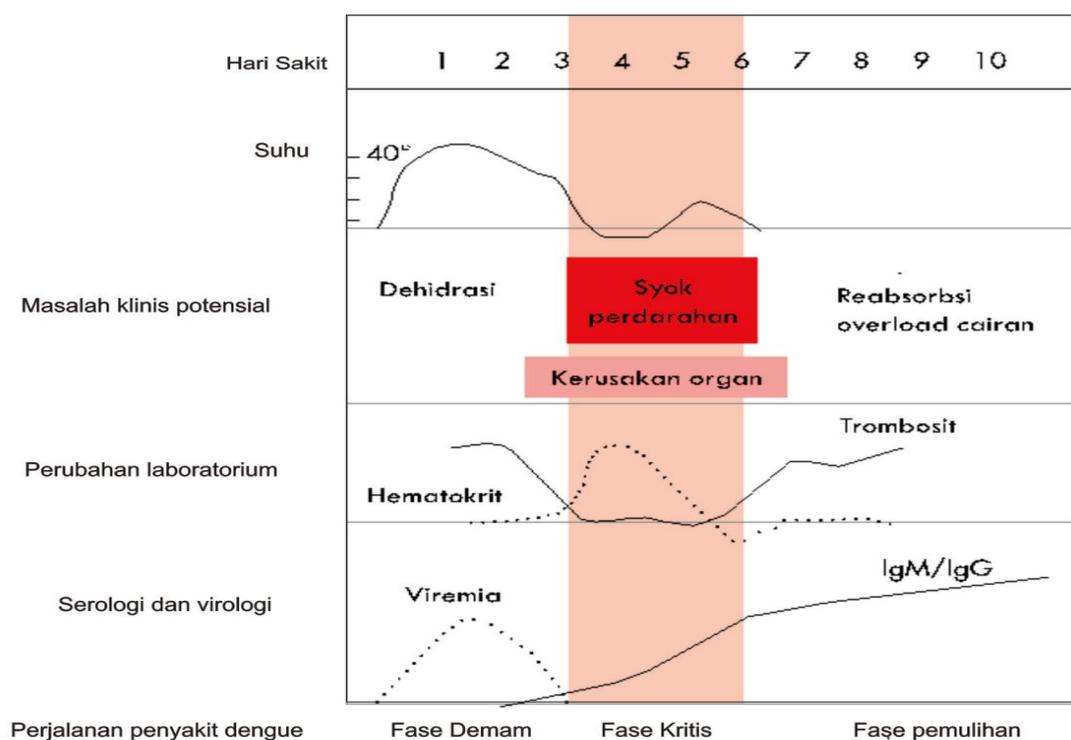
Klasifikasi baru infeksi dengue disusun berdasarkan bukti ilmiah. Sebuah klasifikasi yang berbasis bukti ilmiah akan lebih banyak diikuti dibandingkan yang tidak (71% vs 57%), serta diharapkan dapat berkontribusi dalam menutup kesenjangan antara penelitian yang masih terus berlangsung dan praktik klinis.

B. Dengue Merupakan *One Disease Entity*

Dengue adalah satu penyakit dengan gambaran klinis yang berbeda (*one disease entity*) dan terkadang disertai dengan evolusi dan hasil klinis yang sulit diprediksi. Sekitar 1 dari 4 individu yang terinfeksi akan menunjukkan manifestasi klinis yang pada umumnya berupa gejala ringan sampai sedang atau sebagai demam yang tidak spesifik. Sekitar 1 dari 20 pasien infeksi dengue dapat berlanjut menjadi berat bahkan mengancam kehidupan yang dikenal sebagai *severe* dengue.

C. Perjalanan Penyakit Infeksi Dengue

Dengue adalah infeksi dengan manifestasi kompleks dengan masa inkubasi 4 sampai 10 hari, dan memiliki 3 fase dalam perjalanan penyakitnya, yaitu fase demam, fase kritis, dan fase pemulihan (Gambar 2). Ketepatan dan kecepatan tatalaksana serta pemantauan pasien sejak fase demam, mampu mengurangi risiko kematian pasien *severe* dengue hingga <0,5%.



Gambar 2. Perjalanan penyakit infeksi dengue.

Sumber: Yip WCL. *Dengue haemorrhagic fever. Current approaches to management. Medical Progress.* 1980;7(13):201-9.

Keterangan:

IgM: Immunoglobulin M

IgG: Immunoglobulin G

Suhu : dinyatakan dalam derajat Celsius (°C)

1. Fase Demam

Fase demam ditandai dengan demam yang timbul mendadak tinggi (dapat mencapai 40° C), terus-menerus, kadang bifasik, serta berlangsung selama 2-7 hari. Demam disertai dengan gejala lain yang sering ditemukan seperti muka kemerahan (*facial flushing*), nyeri kepala, nyeri retroorbita, anoreksia, mialgia, dan artralgia. Gejala lain yang mungkin dijumpai adalah nyeri ulu hati, mual, muntah, nyeri di daerah subkostal kanan atau nyeri abdomen difus, kadang disertai nyeri tenggorokan. Faring dan konjungtiva yang kemerahan (*pharyngeal injection* dan *ciliary injection*) dapat ditemukan pada pemeriksaan fisis. Pada fase awal demam, sulit membedakan dengue secara klinis dari penyakit demam non-dengue lainnya.

Hasil penelitian di Indonesia menunjukkan penyebab utama demam akut adalah infeksi dengue dengan variasi antar daerah adalah 25%-

52%. Kemampuan mendiagnosis dengue secara klinis dengan adanya demam akut sebesar 88,5%, setelah dikonfirmasi melalui pemeriksaan laboratorium dengue, hal ini menunjukkan ketepatan yang baik dalam membedakan demam akibat dengue dengan non-dengue. (Rekomendasi C, peringkat bukti level III).

Diagnosis banding dipandang perlu agar tatalaksana dapat dilakukan dengan tepat. Tabel 1 dan Tabel 2 memperlihatkan diagnosis banding sesuai fase penyakit dengue yang pada umumnya merupakan keluhan utama saat pasien dibawa berobat ke fasilitas pelayanan kesehatan.

Tabel 1. Diagnosis BANDING Dengue Pada Fase Demam

Kondisi yang mirip Dengue pada Fase Demam	
<i>Flue like syndrome</i>	Selesma, <i>influenza</i> , campak, <i>chikungunya</i> , infeksi mononukleosis, COVID-19, serokonversi HIV
Demam dan ruam	Rubela, campak, demam skarlatina, infeksi meningokokus, <i>chikungunya</i> , reaksi obat
Diare	Rotavirus, infeksi usus lain
Penyakit dengan manifestasi neurologi	Meningoensefalitis, kejang demam

Sumber: WHO. *Dengue guidelines for diagnosis, treatment and control*, 2009. dengan modifikasi.

Manifestasi perdarahan ringan seperti petekie dan perdarahan membran mukosa (misal epistaksis dan perdarahan gusi) dapat terjadi. Perubahan hasil pemeriksaan darah perifer lengkap pada fase demam berupa penurunan progresif jumlah leukosit (leukopenia) dapat menjadi panduan klinisi untuk mendiagnosis dengue. Pada infeksi dengue jumlah total leukosit, neutrofil dan trombosit lebih rendah jika dibandingkan dengan penderita demam oleh virus lain pada daerah endemis dengue. (Rekomendasi A, peringkat bukti level I).

2. Fase Kritis

Fase kritis terjadi pada saat demam turun (*time of fever defervescence*) yaitu ketika suhu tubuh turun menjadi 37,5–38° C atau kurang dan tetap berada di bawah suhu tersebut, merupakan saat berlangsungnya perembesan plasma terjadi sehingga pasien dapat mengalami syok hipovolemik. Gejala ini menandai awal fase kritis. Tanda bahaya umumnya terjadi menjelang akhir fase demam, yaitu

antara hari sakit ke-3 sampai ke-7, berupa peningkatan permeabilitas pembuluh kapiler bersamaan dengan peningkatan kadar hematokrit. Periode perembesan plasma yang signifikan biasanya berlangsung 24–48 jam.

Kewaspadaan dalam mengantisipasi kemungkinan syok adalah dengan mengenal *warning signs* yang mendahului fase syok. Kemunculan *warning signs* merupakan tanda perburukan yang perlu diwaspadai. Adanya *warning sign* (Tabel 3) merupakan faktor risiko terjadinya *severe dengue*. (Rekomendasi A, peringkat bukti level I) Sebagian besar pasien akan mengalami perbaikan setelah melewati *defervescence*. Walaupun jarang, ada pasien yang masuk ke fase kritis bahkan syok tanpa *defervescence*. Pada pasien tersebut tampak terjadi peningkatan hematokrit yang sangat cepat. Pada keadaan seperti ini, perubahan hasil pemeriksaan darah menjadi sangat penting dalam menentukan awitan fase kritis.

Tabel 2. Diagnosis banding dengue pada fase kritis

Kondisi yang mirip dengue pada Fase Kritis	
Penyakit infeksi	Gastroenteritis akut, malaria, leptospirosis, demam tifoid, tifus, hepatitis viral, serokonversi HIV akut, sepsis bakterial, syok septik, COVID-19 (MIS-C)
Keganasan	Leukemia akut dan keganasan lain
Gejala klinis lainnya	Akut abdomen: - apendisitis akut - kolesistitis akut - perforasi usus Ketoasidosis diabetes Asidosis laktat Kelainan darah Kelainan ginjal

Sumber: WHO. *Dengue guidelines for diagnosis, treatment and control*, 2009. dengan modifikasi

Warning signs

Warning signs umumnya terjadi menjelang akhir fase demam antara hari sakit ke-3 sampai ke-7, berupa peningkatan permeabilitas pembuluh kapiler bersamaan dengan peningkatan kadar hematokrit. *Warning signs* merupakan tanda perburukan dengue yang perlu diwaspadai. (Rekomendasi A, peringkat bukti level I).

Tenaga medis perlu mengenal *warning signs*, yaitu kumpulan tanda dan gejala serta parameter laboratorium menunjukkan pasien

memerlukan pemantauan ketat dan/atau dirujuk ke rumah sakit untuk penanganan lebih lanjut.

Setiap menemukan pasien demam dengan dugaan dengue, perlu dilakukan pemeriksaan serial darah tepi. Adanya leukopenia progresif diikuti dengan penurunan cepat jumlah trombosit pada umumnya mengawali terjadinya perembesan plasma. Adanya perembesan plasma hebat (efusi pleura, asites, hemokonsentrasi, hipoalbumin dan hipoproteinemia) merupakan risiko terjadinya syok. (Rekomendasi A, peringkat bukti level I).

Keadaan klinis pasien memburuk ditandai dengan adanya *warning signs*, disebut sebagai dengue dengan *warning signs* (Tabel 3). Sebagian besar kasus dengue dengan *warning signs* akan membaik setelah pemberian cairan intravena dini, walaupun sebagian lainnya dapat berkembang menjadi *severe dengue*.

Penetapan definisi yang jelas untuk *warning signs* dan derajat beratnya infeksi dengue penting untuk menghindari rawat inap yang tidak perlu terutama pada saat *outbreak*. (Rekomendasi A, peringkat bukti level I).

Tabel 3. *Warning signs*

Parameter	Deskripsi	Penjelasan
Klinis	Muntah terus-menerus (persisten)	≥3 episode muntah dalam 12 jam dan tidak dapat mentoleransi cairan oral
	Nyeri atau nyeri tekan abdomen	perut nyeri terus menerus dan intensitas bertambah sehingga mengganggu aktivitas
	Gelisah/letargis	kesadaran menurun dan/atau iritabel
	Perdarahan mukosa	1) mimisan/epistaksis 2) perdarahan gusi 3) perdarahan kulit berupa petekia, 4) purpura 5) perdarahan di konjungtiva, subkonjungtiva
	Hepatomegali >2cm	Pembesaran hati teraba melalui pemeriksaan fisis > 2cm
	Klinis dijumpai akumulasi cairan	edema palpebra, efusi pleura, asites
Laboratorium	Kadar hematokrit dan jumlah trombosit	Peningkatan hematokrit dibandingkan sebelumnya, disertai penurunan cepat jumlah trombosit.

Sumber: Morra ME, dkk. *Definitions for warning signs and signs of severe dengue according to the WHO 2009 classification: Systematic review of literature*. Rev Med Virol. 2018 Jul;28(4):e1979.

Efusi pleura dan asites dapat dideteksi secara klinis bergantung pada tingkat perembesan plasma dan volumenya. Pemeriksaan foto dada (terutama posisi *right lateral decubitus*) dan ultrasonografi abdomen merupakan pemeriksaan penunjang yang berguna untuk diagnosis. Derajat peningkatan kadar hematokrit di atas normal sering kali menunjukkan derajat keparahan dari perembesan plasma.

Muntah terus-menerus dan nyeri perut hebat merupakan petunjuk awal perembesan plasma, dan bertambah hebat atau menetap saat pasien syok. Pasien tampak semakin lesu, namun pada umumnya tetap sadar. Perdarahan mukosa spontan atau perdarahan di tempat pengambilan darah merupakan manifestasi perdarahan yang penting dan sering dijumpai. Hepatomegali dan nyeri perut juga sering ditemukan.

Penurunan jumlah trombosit yang cepat dan progresif kurang dari 100.000 sel/mm³ serta kenaikan hematokrit di atas nilai normal merupakan tanda awal perembesan plasma. Oleh karena itu, pengukuran hematokrit berkala sangat penting. Jika hematokrit makin meningkat, berarti kebutuhan cairan intravena untuk mempertahankan volume intravaskular bertambah.

Ditemukannya tanda dan gejala yang lebih berat daripada *warning signs* di (Tabel 3), menunjukkan kondisi dan klasifikasi pasien sebagai *severe dengue*.

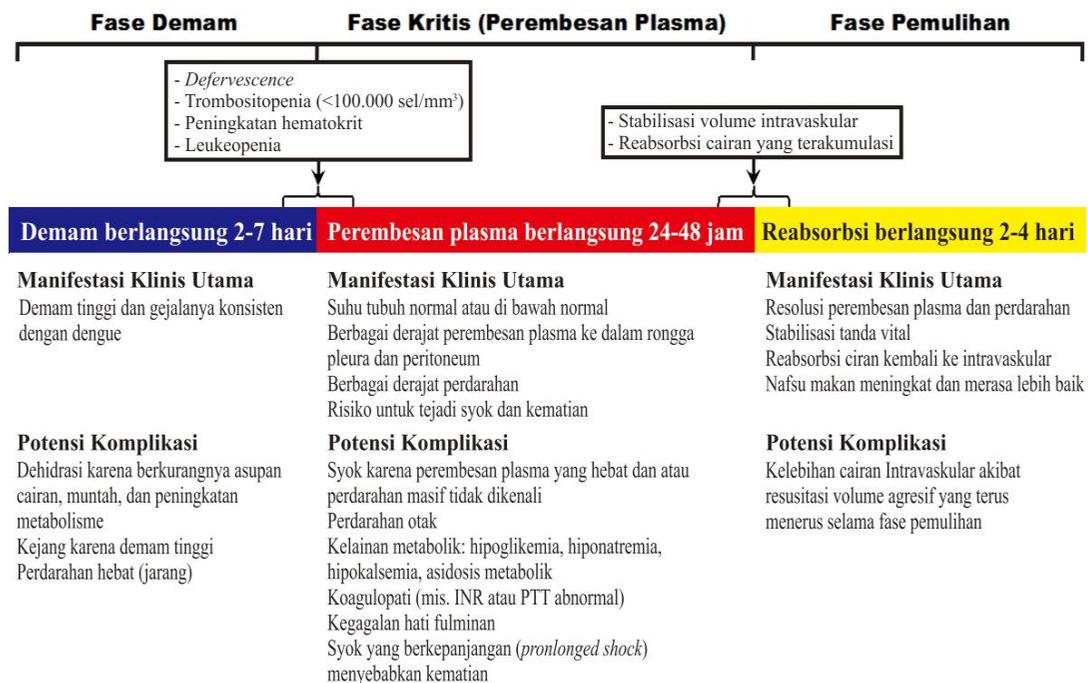
3. Fase Pemulihan

Jika pasien berhasil melewati fase kritis selama 24–48 jam, reabsorpsi cairan ekstrasvaskular secara bertahap akan berlangsung selama 48–72 jam berikutnya. Keadaan umum akan membaik, nafsu makan membaik, gejala gastrointestinal menghilang, status hemodinamik stabil, dan diikuti dengan perbaikan diuresis. Beberapa pasien memperlihatkan tanda "pulau putih di tengah lautan merah (*white isles in the sea of red*)", sebagian mungkin mengalami pruritus. Bradikardia dan perubahan elektrokardiografi sering terjadi pada fase pemulihan.

Hematokrit akan stabil atau lebih rendah dari normal karena dampak dilusi dari penyerapan cairan. Jumlah leukosit mulai meningkat segera setelah masa *defervescence* sedangkan jumlah trombosit kembali normal terjadi setelahnya.

Distress pernapasan karena edema dan asites dapat terjadi jika cairan intravena diberikan secara berlebihan. Pada fase kritis dan/atau pemulihan, pemberian terapi cairan yang berlebih berhubungan dengan terjadinya edema paru dan gagal jantung.

Beberapa masalah klinis selama fase perjalanan penyakit yang berbeda disimpulkan pada Gambar 3.

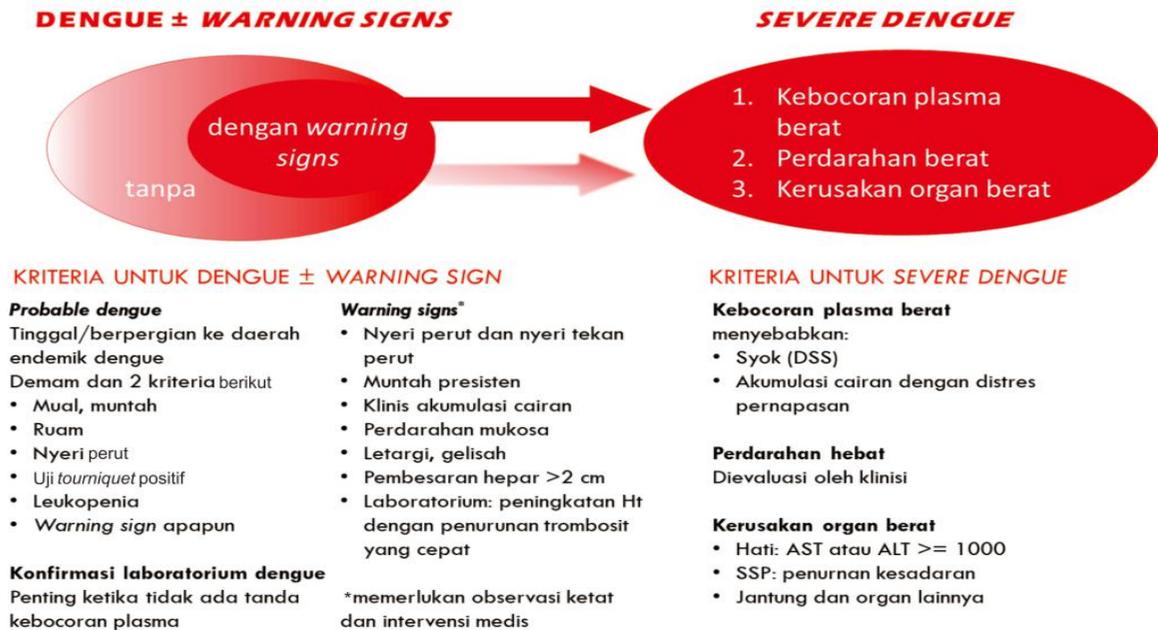


Gambar 3. Masalah klinis selama fase perjalanan penyakit dengue
Sumber: WHO. *Dengue guidelines for diagnosis, treatment and control*, 2009. dengan modifikasi

D. Klasifikasi Infeksi Dengue

Sebuah studi multisenter klinis prospektif di daerah endemis dengue yang didukung WHO/TDR mengumpulkan bukti untuk membuat kriteria klasifikasi dengue berdasarkan derajat keparahan. Temuan studi mengkonfirmasi bahwa dengan menggunakan satu set parameter klinis dan/atau laboratorium dapat menilai perbedaan yang jelas antara pasien dengan dengue berat dan dengue tidak berat. Namun untuk alasan praktis, kelompok pasien dengan dengue tidak berat dibagi menjadi dua subkelompok yaitu pasien dengue dengan warning signs dan tanpa warning signs, untuk itu klasifikasi diagnosis dengue, sebagai berikut (Gambar 4):

1. Dengue tanpa *warning signs*.
2. Dengue dengan *warning signs*.
3. *Severe* dengue.



Gambar 4. Klasifikasi Infeksi Dengue

Sumber: WHO. *Dengue guidelines for diagnosis, treatment and control*, 2009.

Klasifikasi derajat keparahan dengue dapat digunakan secara praktis oleh dokter dalam menentukan tata laksana, seberapa ketat pasien perlu dipantau pada saat di triase maupun perawatan di rumah sakit, untuk pelaporan yang lebih konsisten dalam skala nasional dan internasional, dan sebagai langkah akhir dalam uji coba vaksin dan penelitian obat. Pasien dengue tanpa *warning signs* dapat berkembang menjadi *severe dengue*. Faktor komorbid pada pasien dengan infeksi dengue memungkinkan kondisi dengue tanpa *warning signs* berlanjut menjadi *warning signs* atau *severe dengue*. (Rekomendasi B, peringkat bukti level II).

1. *Severe Dengue*

Kasus *severe dengue* di Asia Tenggara menempati tempat tertinggi, yaitu 15% dari seluruh kasus *severe dengue*. Diantara kasus *severe dengue*, 244 (90%) mengalami perembesan plasma, perdarahan hebat 39 (14%), dan disfungsi organ berat 28 (10%). Frekuensi tertinggi kejadian perembesan plasma dialami oleh kelompok usia <15 tahun. *Severe dengue* ditentukan dari satu atau lebih kondisi berikut, (a) perembesan plasma yang menyebabkan syok (syok dengue) dan/atau akumulasi cairan dengan/tanpa distres napas, dan/atau (b) perdarahan hebat (umumnya karena perdarahan saluran certa), dan/atau (c) kerusakan organ yang berat.

Peningkatan permeabilitas vaskular diikuti hipovolemia hebat sampai terjadi syok, berlangsung pada saat *defervescence*. Pada awal syok, terjadi mekanisme kompensasi untuk menjaga agar tekanan sistolik normal, menyebabkan takikardia dan vasokonstriksi perifer. Pada saat ini tekanan diastolik meningkat sehingga tekanan nadi menyempit diikuti dengan kenaikan tahanan perifer.

Pasien dengue yang mengalami syok akan tetap sadar. Pada akhir syok, akan terjadi dekompensasi yaitu tekanan sistolik dan diastolik akan turun tiba-tiba. Syok hipotensif berkepanjangan dan hipoksia dapat memicu kegagalan multi organ yang merupakan kondisi klinis yang sangat kompleks, untuk itu perlu dilakukan penilaian ada/tidaknya suatu proses perubahan hemodinamik dengan menilai kondisi pasien secara menyeluruh. Pedoman ini memberikan cara sederhana untuk mengetahui adanya perubahan hemodinamik (Tabel 4).

Tabel 4. Penilaian hemodinamik: proses perubahan hemodinamik

Parameter	Sirkulasi Stabil	Syok Terkompensasi	Syok Dekompensasi
Tingkat kesadaran	Kontak baik, respons normal (<i>alert</i>)	Kontak baik, respons normal sampai respons terhadap suara (<i>voice</i>)	Kontak tidak adekuat, hanya berespons terhadap nyeri (<i>pain</i>) sampai tidak berespons sama sekali terhadap stimulus (<i>unresponsive</i>)
Waktu pengisian kapiler	Cepat (<2 detik)	Lambat (>2 detik)	Sangat lambat, kutis marmorata
Ekstremitas	Ekstremitas hangat dan merah muda	Perifer dingin	Ekstremitas lembab dan dingin
Volume nadi perifer	Volume baik	Lemah, cepat, dan dangkal	Lemah atau tidak ada
Denyut jantung	Normal sesuai usia	Takikardia	Takikardia berat dengan bradikardia pada syok lanjut
Tekanan darah	Tekanan darah normal sesuai usia	Tekanan sistolik normal tapi diastolik meningkat Tekanan nadi menyempit	Tekanan nadi sempit (<20 mmHg) Hipotensi*

Parameter	Sirkulasi Stabil	Syok Terkompensasi	Syok Dekompensasi
	Tekanan nadi normal sesuai usia	Hipotensi postural	Tekanan darah tidak terdeteksi
Frekuensi napas	Frekuensi napas normal sesuai usia	Takipnea	Asidosis metabolik/hiperpnea/ pernapasan Kussmaul
Diuresis	Normal <ul style="list-style-type: none"> • Untuk BB pasien <30 kg maka diuresis ≥ 1 ml/kgbb/jam • Untuk BB pasien ≥ 30 kg maka diuresis ≥ 0.5 ml/kgbb/jam 	Adanya penurunan diuresis dari nilai normal	Anuria

Penjelasan nilai normal laju napas, laju jantung dan tekanan darah pada kelompok usia bayi dan anak:

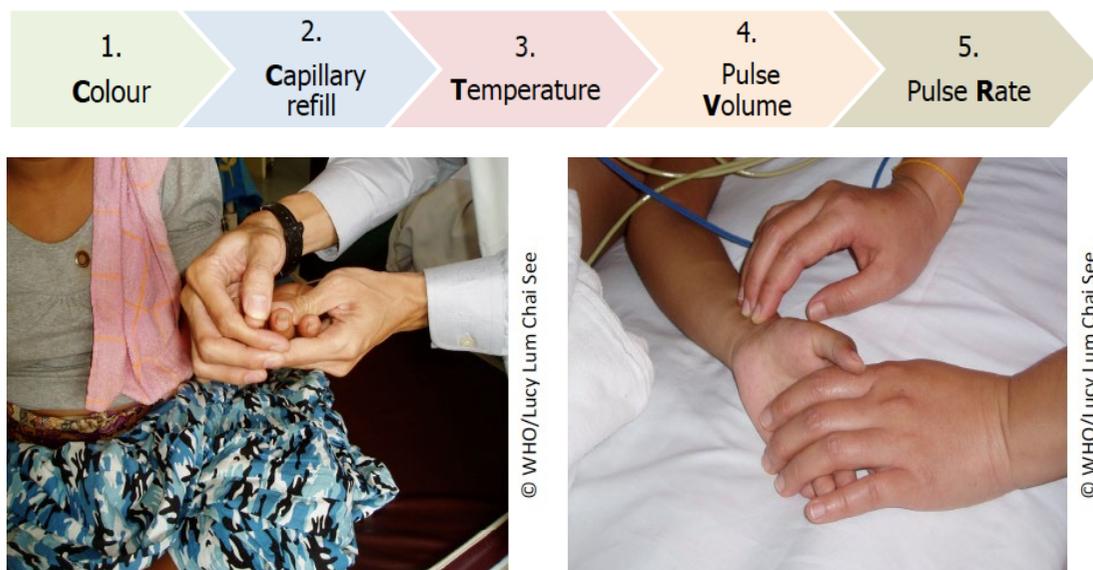
Usia	Normal laju napas (batas atas)	Normal laju jantung (batas atas)	Normal TD sistolik (batas bawah)	Normal MAP (batas bawah)
1 bulan	35 (55)	120 (175)	60 (50)	45 (35)
1 tahun	30 (40)	110 (170)	80 (70)	55 (40)
2 tahun	25 (30)	100 (160)	$90 + 2^* \text{usia}^\#$ $(70 + 2^* \text{usia})^\#$	$55 + 1.5^* \text{usia}^\#$ $(40 + 1.5^* \text{usia})^\#$
6 tahun	20 (25)	90 (130)	$90 + 2^* \text{usia}^\#$ $(70 + 2^* \text{usia})^\#$	$55 + 1.5^* \text{usia}^\#$ $(40 + 1.5^* \text{usia})^\#$
12 tahun	15 (20)	80 (100)	120 (90)	80 (65)

usia dalam tahun

Sumber: *European Pediatric Advanced Life Support. ERC Guideline 2015 edition.*

Untuk mengenali adanya syok, tenaga kesehatan dalam memeriksa pasien infeksi dengue cukup dengan hanya memegang tangan pasien

selama 30 detik untuk menilai hemodinamik berupa kecukupan perfusi perifer dan *cardiac output*, atau dikenal sebagai "the 5-in-1 manneuver" *magic touch* (Gambar 5).



Gambar 5. The "5-in-1 manneuver" magic touch–CCTV-R

Sumber: *Dengue clinical management: facilitator's training manual*. WHO 2013.

Pasien dikatakan mengalami syok apabila tekanan nadi (perbedaan antara tekanan sistolik dan diastolik) ≤ 20 mmHg pada anak. Klinis menunjukkan tanda-tanda perfusi kapiler yang menurun (ekstremitas dingin, pemanjangan pengisian waktu kapiler, atau denyut nadi yang cepat). Hipotensi pada umumnya dihubungkan dengan syok berkepanjangan dengan penyulit perdarahan hebat.

Jika terdapat perdarahan hebat hampir selalu dipastikan terjadi karena syok yang berat dan lama (*profound shock*) diikuti dengan trombositopenia, hipoksia, dan asidosis dengan kegagalan multiorgan yang mengakibatkan koagulasi intravaskular diseminata (KID) berat. Perdarahan hebat dapat terjadi tanpa kondisi syok berkepanjangan yaitu pada riwayat pemberian asam asetilsalisilat (aspirin), NSAID (ibuprofen, ketorolak), atau kortikosteroid.

Manifestasi yang tidak lazim (*unusual manifestation*), termasuk gagal hati akut dan ensefalopati dapat terjadi sekalipun tidak ada perembesan plasma atau syok. Kardiomiopati dan ensefalitis juga dilaporkan pada sebagian kecil kasus dengue. Ensefalitis dengue dilaporkan di Indonesia dengan ditemukan dengue serotipe 3 dari

cairan serebro spinal yang juga ditemukan di negara Asia Tenggara lainnya. Pada umumnya kematian karena dengue terjadi dengan syok berat (*profound shock*), terlebih jika diperberat dengan kelebihan cairan.

Severe dengue harus dicurigai jika seorang yang tinggal di daerah risiko infeksi dengue datang dengan gejala demam 2–7 hari disertai beberapa gejala berikut:

- a. Terdapat bukti perembesan plasma seperti hematokrit yang meningkat cepat/tinggi dan/atau efusi pleura, asites.
- b. Syok dengan gejala takikardia, ekstremitas lembab dan dingin, pengisian waktu kapiler lebih dari dua detik, denyut nadi yang lemah atau tidak teraba, tekanan nadi sempit atau pada syok lanjut tekanan darah tidak terukur.
- c. Terdapat perdarahan yang signifikan/masif/hebat (seperti perdarahan saluran cerna berupa hematemesis melena, menstruasi hebat, perdarahan saluran napas berupa hemoptisis, perdarahan saluran kemih berupa hematuria, perdarahan kulit luas berupa purpura, ekimosis atau lebam di tempat suntikan).
- d. Terdapat perubahan kesadaran (letargi atau gelisah, koma, kejang).
- e. Terdapat gangguan gastrointestinal berat.
- f. Terdapat kerusakan organ yang berat (gagal hati akut, gagal ginjal akut, ensefalopati atau ensefalitis, kardiomiopati atau manifestasi yang tidak lazim lainnya).

Penjelasan lebih lanjut mengenai definisi syok dan keterlibatan organ pada infeksi dengue adalah sebagai berikut:

- a. Syok:
 - 1) Perfusi kapiler buruk ditandai dengan laju nadi meningkat (takikardia), pengisian waktu kapiler lebih dari dua detik, ekstremitas dingin.
 - 2) Tekanan nadi menyempit (<20 mmHg).
 - 3) Hipotensi atau sampai tidak terukur.
 - 4) Nadi teraba lemah dan kecil sampai tidak teraba.
- b. Hipotensi:

Penurunan tekanan darah sistolik >40 mmHg atau <2 SD di bawah normal untuk orang seusianya.

- c. Distres napas (sesak napas):
 - 1) Peningkatan laju napas sesuai usia.
 - 2) Peningkatan usaha napas (dyspnea).
 - 3) Napas *Kussmaul*.
 - 4) Saturasi O₂ ≤94% tanpa pemberian O₂.
 - 5) Gagal napas.
- d. Keterlibatan jantung berupa:
 - 1) Miokarditis.
 - 2) Kardiomiopati.
 - 3) Gagal jantung.
- e. Keterlibatan susunan saraf pusat, berupa:
 - 1) Penurunan kesadaran tanpa ditemukan adanya gangguan metabolik atau penjelasan lain, atau ditemukan tanda sbb.:
 - 1) leukosit cairan serebrospinal >5/L; 2) tanda neurologis fokal, dan 3) kejang (bukan kejang demam sederhana).
 - 2) Ensefalopati.
 - 3) Ensefalitis.
- f. Keterlibatan ginjal, berupa:
 - 1) Kreatinin serum ≥2x dibandingkan batas atas nilai normal.
 - 2) Kreatinin serum >1,2 mg/dL.

Penilaian AKI dengan menggunakan kriteria *pediatric* RIFLE (RIFLE, akronim dari *Risk of renal dysfunction, Injury to the kidney, Failure of kidney function, Loss of kidney function, dan End-stage Renal Disease*) sebagai berikut:

Kategori	<i>Estimated creatinine clearance</i> (eCCL)	<i>Urine output</i>
<i>Risk</i>	Penurunan sampai 25%	<0.5 ml/kgbb/jam dalam 8 jam
<i>Injury</i>	Penurunan sampai 50%	<0.5 ml/kgbb /jam dalam 16 jam
<i>Failure</i>	Penurunan sampai 75%	<0.3 ml/kgbb/jam dalam 24 jam atau anuria selama 12 jam

Sumber: Rekomendasi gangguan ginjal akut pada anak. UKK Nefrologi IDAI 2014.

- g. Keterlibatan hati, berupa:
 - 1) Gagal hati akut yang ditandai dengan ikterik, thromboplastin time <20%, dan ensefalopati.
 - 2) Peningkatan fungsi hati tanpa sebab lainnya seperti Hepatitis A, B, C, atau toksisitas obat.
- h. Perdarahan hebat (pada saluran cerna) adalah:
 - 1) Perdarahan yang memerlukan upaya transfusi darah/produknya.
 - 2) Perdarahan yang mengakibatkan gangguan hemodinamik.
 - 3) Perdarahan yang perlu dikontrol dengan pemberian *nasal packing* dan *dental splint*.

2. *Presumptif* Dengue

Apabila seseorang tinggal atau bepergian ke daerah endemis dengue, mengalami demam disertai dua kriteria berikut:

- a. Mual, muntah.
- b. Ruam.
- c. Rasa sakit dan nyeri.
- d. Uji *tourniquet* positif.
- e. Leukopenia.
- f. *Warning signs*.

dapat di tatalaksana sesuai klasifikasi derajat berat penyakit (grup A, B, atau C). Bila tersedia, dapat dilanjutkan dengan tes konfirmasi dengue.

3. Perbedaan Klasifikasi Infeksi Dengue

Penggunaan klasifikasi baru tentu memerlukan penyesuaian waktu dan agar memudahkan aplikasinya, Tabel 5 menunjukkan padanan klasifikasi baru dengan klasifikasi yang pernah digunakan. Hal ini diharapkan mempermudah penggunaan klasifikasi baru.

Tabel 5. Klasifikasi diagnosis infeksi dengue

1997	2011	Klasifikasi baru		
Demam dengue (tanpa perembesan plasma)	Demam dengue (tanpa perembesan plasma)	EDS*	Dengue tanpa <i>warning signs</i>	Tata laksana Grup A
DBD derajat I (tanpa syok)	DBD derajat I (tanpa syok)		Dengue dengan <i>warning signs</i>	Tata laksana Grup B
DBD derajat II (tanpa syok, namun ada perdarahan spontan)	DBD derajat II (tanpa syok, namun ada perdarahan spontan)			
DBD derajat III (sindrom syok dengue)	DBD derajat III (sindrom syok dengue)		Severe dengue (perembesan plasma hebat, perdarahan hebat, dan keterlibatan organ)	Tata laksana Grup C
DBD derajat IV (sindrom syok dengue dengan <i>profound shock</i>)	DBD derajat IV (sindrom syok dengue dengan <i>profound shock</i>)			

*EDS: *Expanded dengue syndrome* (manifestasi tidak biasa, keterlibatan organ, komorbid)

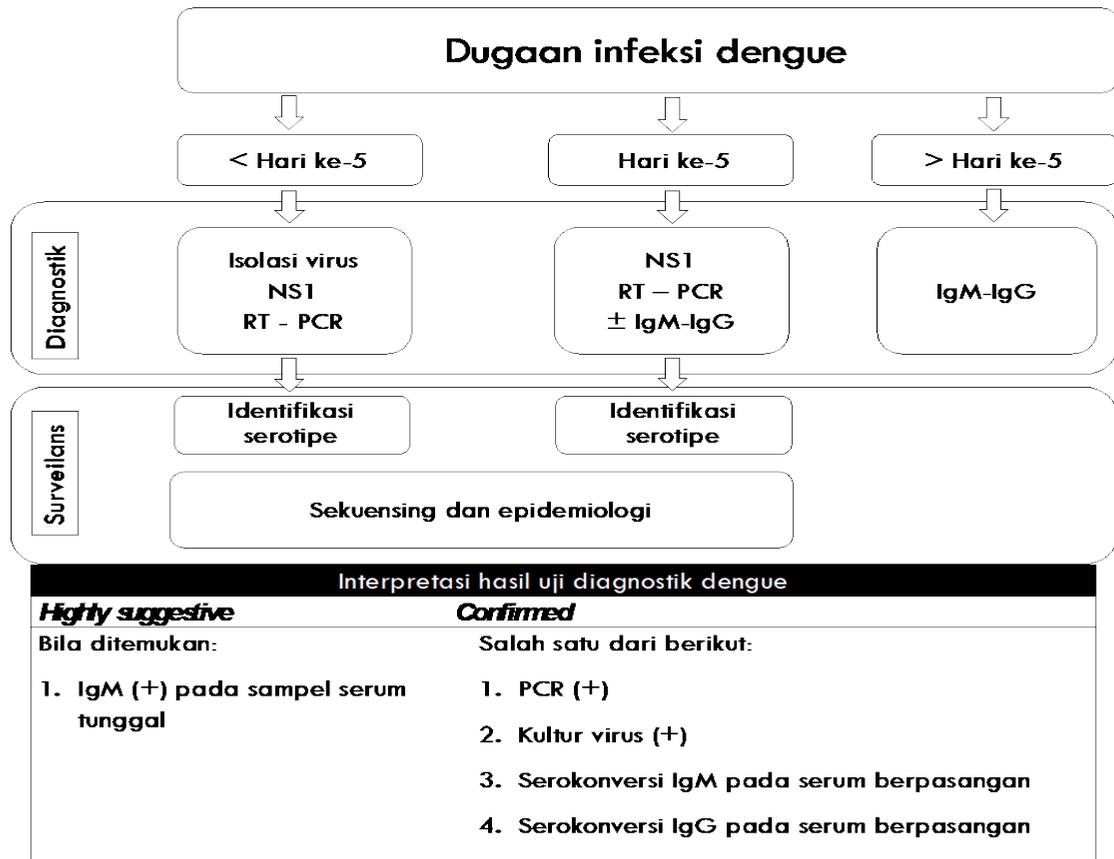
E. Penegakan Diagnosis

1. Tes Diagnostik Dengue

Berbagai metode diagnostik laboratorium telah dikembangkan untuk mendukung tata laksana pasien dan pengendalian penyakit. Pilihan metode diagnostik tergantung pada tujuan pengujian yang dilakukan (misalnya diagnosis klinis, survei epidemiologi, pengembangan vaksin), jenis fasilitas laboratorium dan keahlian teknis yang tersedia, biaya, dan kapan waktu pengambilan sampel (Gambar 6).

Pemeriksaan tes cepat dapat dilakukan melalui serum, plasma atau darah untuk mendeteksi antigen virus NS-1 pada fase demam dan antibodi IgM serta IgG baik pada fase kritis atau *konvalesens*. Pemeriksaan virus berupa kultur dan molekuler PCR dapat dikerjakan

apabila terdapat sarana dan prasarananya. Bagan di bawah ini menunjukkan waktu terbaik untuk melakukan pemeriksaan diagnostik dengue. Masa/waktu deteksi antigen NS-1 pada infeksi sekunder lebih pendek dibandingkan infeksi primer, dengan sensitivitas pemeriksaannya tertinggi pada empat hari pertama infeksi.



Gambar 6. Pilihan uji diagnostik infeksi dengue

Sumber: WHO. *Dengue guidelines for diagnosis, treatment and control*, 2009. dengan modifikasi

2. Uji Bendung (*tourniquet test*)

Uji bendung atau dikenal juga sebagai tes *Rumpel-Leede* pada infeksi dengue memiliki sensitivitas 58% (95% CI 43%-71%) dan spesifisitas 71% (95% CI 60%-80%), sedangkan pada dengue tanpa *warning sign* sensitivitas 55% (95%CI 52%-59%) dan spesifisitas 63% (95%CI 60%-66%), pada dengue dengan *warning sign* sensitivitas 62% (95%CI 53%-71%) dan spesifisitas 60% (95%CI 48%-70%) dengan akurasi AUC 0,70 (95% CI 0,66-0,74). Pada anak perlu menggunakan manset yang sesuai. Uji bendung positif meningkatkan kemungkinan infeksi dengue. (Rekomendasi A, peringkat bukti level I).

3. Hematokrit dan Darah Perifer Lengkap

Pemantauan hematokrit (Ht) dan darah perifer lengkap (DPL), diperlukan sebagai berikut:

- a. Hematokrit (bukan hemoglobin) adalah salah satu pemeriksaan untuk mengetahui terjadinya hemokonsentrasi atau peningkatan permeabilitas kapiler (perembesan plasma). Hematokrit memperlihatkan evolusi penyakit dan respons dari terapi cairan yang diberikan.
- b. Pemeriksaan Ht dilakukan pada kunjungan pertama pasien dengue (dalam fase demam atau sebelum masuk fase kritis).
- c. Peningkatan hematokrit diikuti dengan penurunan jumlah trombosit yang cepat ($\leq 100.000/\text{mm}^3$) adalah salah satu tanda dari *warning signs*.
- d. Hematokrit yang meningkat dan tidak turun dengan terapi cairan merupakan tanda perembesan plasma hebat, sebaliknya pada *severe* dengue dengan penurunan hematokrit dapat merupakan petanda adanya perdarahan.
- e. Leukopenia sering dijumpai pada dengue dengan jumlah leukosit bahkan mencapai $< 2000/\text{mm}^3$.
- f. Pada infeksi dengue jumlah total leukosit, neutrofil dan trombosit lebih rendah jika dibandingkan dengan penderita demam oleh virus lain pada daerah endemis dengue. (Rekomendasi A, peringkat bukti level I)

4. Pemeriksaan Laboratorium lain dan Pencitraan

Tabel di bawah ini memperlihatkan pemeriksaan laboratorium dan pencitraan yang dilakukan pada pasien *severe* dengue. Pemeriksaan dilakukan sesuai dengan indikasi dan bilamana pasien memiliki komorbid (penyakit tambahan).

Tabel 6. Pemeriksaan penunjang lain pada infeksi dengue

Pemeriksaan Penunjang	Indikasi
Kimia darah: - fungsi hati dan ginjal - enzim jantung - gula darah, albumin, laktat	- Perembesan plasma hebat dan kerusakan organ pada <i>severe</i> dengue - Miokarditis - Syok pada <i>severe</i> dengue
Analisis gas darah	Syok
Elektrolit	Perembesan plasma hebat dan gangguan organ pada <i>severe</i> dengue
Faktor koagulasi	Perdarahan dan/atau gangguan koagulasi
Urin	Gangguan ginjal dan perdarahan
Feses	Perdarahan saluran cerna
Alat monitoring hemodinamik - <i>non-invasive</i> - <i>invasive</i>	Syok hipotensif dan/atau refrakter
Elektrokardiogram	Miokarditis Gangguan elektrolit
Ekokardiografi	Gangguan jantung
Pemeriksaan foto toraks: - <i>right lateral decubitus</i> - PA/AP	Mendeteksi efusi pleura pada infeksi dengue Mendeteksi kelainan paru termasuk edema paru dan pasca pemasangan alat (<i>devices</i>)
Ultrasonografi abdomen dan toraks	mendeteksi adanya asites, efusi pleura, organomegali, serta penebalan dinding kandung empedu. Juga untuk mengetahui kecukupan cairan dengan mengukur indeks kolapsibilitas IVC
CT-scan kepala tanpa kontras	mendeteksi perdarahan intrakranial atau ensefalopati apabila dengue disertai gejala neurologi, seperti kejang dan penurunan kesadaran

F. Tata Laksana

Tatalaksana infeksi dengue relatif sederhana, tidak mahal, dan sangat efektif dalam menyelamatkan hidup pasien selama intervensi dilakukan secara benar dan tepat waktu. Kuncinya terletak pada identifikasi dini, tepat menentukan hari sakit agar dapat menempatkan dalam fase penyakit, serta memahami masalah klinis yang terjadi pada tiap fase.

Triase adalah tempat skrining pertama secara cepat pada pasien yang datang baik di poliklinik maupun ruang gawat darurat. Kegiatannya adalah memilah dan mengidentifikasi pasien ke dalam kelompok *severe* dengue agar tidak terjadi keterlambatan, dengan *warning signs*, atau bisa rawat jalan.

Kegiatan triase di rawat jalan/poliklinik, ruang gawat darurat, maupun rawat inap harus memperhatikan hal-hal sebagai berikut:

1. Mengenali demam sebagai tanda dan gejala dengue.
2. Menatalaksana pasien dengue sejak awal fase demam dan melakukan pemantauan setiap hari pada pasien tanpa *warning signs*.
3. Mengenali tahap awal perembesan plasma atau fase kritis dengue dan memulai pemberian terapi cairan.
4. Mengenali pasien dengan *warning signs* yang memerlukan perawatan dan/atau pemberian cairan intravena.
5. Merujuk pasien ke fasilitas pelayanan kesehatan yang lebih lengkap/tinggi.
6. Mengenali dan mengelola pasien dengan *severe* dengue (perembesan plasma hebat, syok, perdarahan hebat dan kerusakan organ berat) secara cepat dan tepat.
7. Pemberitahuan secara dini pasien dengan dengue kepada Dinas Kesehatan setempat.

Tenaga kesehatan perlu menggunakan pendekatan bertahap untuk melakukan investigasi pasien agar dapat mendiagnosis banding, menegaskan diagnosis serta menata laksana dengue seperti yang tertera pada tabel di bawah ini.

Tabel 7. Pendekatan bertahap tata laksana dengue

Tahap I. Penilaian umum
1. Riwayat penyakit/anamnesis, termasuk informasi mengenai gejala, riwayat penyakit dahulu penderita dan keluarganya, adanya infeksi dengue di lingkungannya
2. Pemeriksaan fisik dan mental secara menyeluruh
3. Pemeriksaan laboratorium darah perifer dan khusus untuk dengue
Tahap II. Diagnosis, penilaian fase perjalanan penyakit dan kegawatannya
Tahap III. Tata laksana
1. Penentuan tata laksana. Tergantung dari manifestasi klinis dan masalah lainnya, <ul style="list-style-type: none"> - Rawat jalan (Grup A) - Dirujuk untuk rawat inap di RS (Grup B) - Memerlukan penanganan kegawatanan dan rujukan segera (Grup C)
2. Pelaporan

Sumber: WHO. *Dengue guidelines for diagnosis, treatment and control*, 2009.

Berdasar anamnesis, pemeriksaan fisik dan/atau pemeriksaan darah perifer lengkap dan hematokrit, serta konfirmasi dengue bila memungkinkan, dokter harus mampu menentukan apakah infeksi yang terjadi akibat dengue, berada pada fase apa (fase demam, kritis atau pemulihan), apakah terdapat *warning signs*, bagaimana status hidrasi dan status hemodinamik pasien, serta apakah pasien harus dirawat (Tabel 8) atau dapat dipulangkan (Tabel 9).

Tabel 8. Kriteria rawat inap

<i>Warning signs</i>	Setiap <i>warning signs</i> (lihat Tabel 3)
Tanda dan gejala yang berhubungan dengan hipotensi (kemungkinan perembesan plasma)	Pasien dehidrasi, tidak mampu menerima cairan oral Pusing atau hipotensi postural Banyak berkeringat, kesadaran menurun, kondisi memburuk saat <i>defervescence</i> Hipotensi atau ekstremitas dingin
Perdarahan	Perdarahan spontan, tidak tergantung jumlah trombosit
Kerusakan organ	Ginjal, hati, saraf, atau jantung <ul style="list-style-type: none"> - hati membesar, nyeri, walaupun belum syok - nyeri dada atau <i>distress</i> napas, sianosis
Temuan melalui pemeriksaan lebih lanjut	Hematokrit meningkat Efusi pleura, asites, penebalan kandung empedu tanpa gejala

<i>Warning signs</i>	Setiap <i>warning signs</i> (lihat Tabel 3)
Kondisi penyerta	Kondisi komorbid seperti penyakit jantung bawaan, talasemia, diabetes melitus, tukak lambung, dan lainnya BB berlebih atau obesitas (akses intravena segera dilakukan di IGD) Bayi
Masalah sosial	Hidup sendiri/ <i>kost</i> Tinggal jauh dari fasilitas kesehatan Tanpa transportasi yang memadai

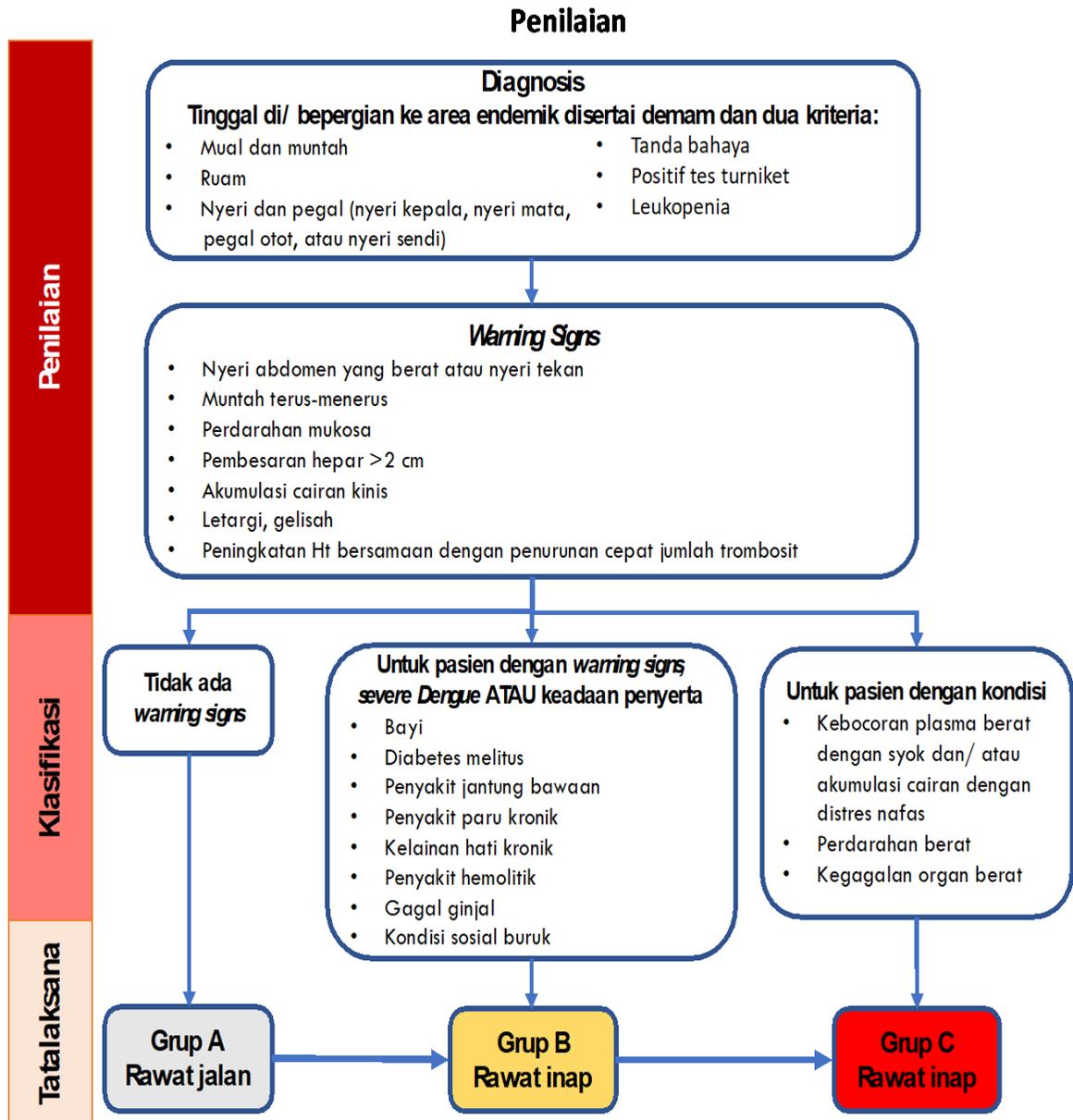
Sumber: WHO. *Dengue guidelines for diagnosis, treatment and control*, 2009.

Tabel 9. Kriteria pasien dapat dipulangkan

Klinis	Tidak demam selama 48 jam Perbaikan status klinis (kesehatan secara umum, nafsu makan, kondisi hemodinamik, keluaran urin, tidak ada <i>distress</i> napas, tidak ada tanda miokarditis)
Laboratorium	Jumlah trombosit cenderung meningkat >50.000/uL Hematokrit stabil tanpa pemberian cairan intravena

Sumber: WHO. *Dengue guidelines for diagnosis, treatment and control*, 2009.

Keputusan tata laksana tergantung pada manifestasi klinis dan keadaan lain (Gambar 6), pasien dapat dipulangkan (Grup A), dirujuk untuk tata laksana di rumah sakit (Grup B), atau membutuhkan perawatan emergensi dan rujukan segera (Grup C). Perlu menjadi perhatian, manifestasi klinis dengue dapat berubah dan sulit diprediksi, namun demikian tatalaksana yang diberikan konsisten mengikuti kondisi pasien saat dilakukan pemeriksaan (*status present*).



Gambar 6. Diagram/Alur Tata laksana Infeksi Dengue

Sumber: WHO. *Dengue guidelines for diagnosis, treatment and control*, 2009. dengan modifikasi

1. Tata laksana Grup A, B, dan C

a. Grup A – Rawat jalan

Pasien yang dipulangkan ke rumah untuk tata laksana rawat jalan.

Pasien yang masuk grup A adalah mereka yang masih bisa minum dengan jumlah cukup dan buang air kecil setidaknya 6 jam sekali serta tidak memiliki *warning signs* (Gambar 7) terutama ketika demam turun (*defervescence*).

Pasien masih dapat "minum cukup untuk berkemih cukup"	
<p>Grup A - Diperbolehkan pulang jika pasien memenuhi seluruh kriteria</p> <p><i>Intake:</i> Mendapatkan volume asupan oral yang adekuat <i>Output:</i> Buang air kecil setidaknya sekali dalam 4-6 jam Tidak ada <i>warning signs</i> Hematokrit dan status hemodinamik stabil Tidak ada kondisi penyerta lainnya</p>	<p>Berikan pedoman sebelum pasien pulang (lihat anjuran pasien)</p> <ol style="list-style-type: none">1. <i>Follow up</i> setiap hari2. Lakukan pemeriksaan darah lengkap berulang3. Identifikasi awal <i>warning signs</i>

Gambar 7. Tatalaksana pasien rawat jalan Grup A

Sumber: WHO. *Dengue guidelines for diagnosis, treatment and control*, 2009

Pasien rawat jalan harus kontrol ke poliklinik setiap hari untuk dipantau perkembangan klinisnya (asupan minum, diuresis, dan aktivitas) sampai mereka melewati fase kritis. Pasien dengan kadar hematokrit stabil dapat dipulangkan ke rumah dengan mengikuti anjuran perawatan di rumah sebagai berikut:

- 1) Ingatkan untuk segera membawa pasien ke rumah sakit bila dijumpai *warning signs*.
- 2) Meningkatkan asupan cairan dengan memberi larutan rehidrasi oral (ORS), jus buah, dan cairan lainnya yang mengandung elektrolit dan gula untuk menggantikan cairan yang hilang karena demam dan muntah.
- 3) Berikan parasetamol untuk demam tinggi dengan interval pemberian 4–6 jam. Berikan kompres hangat apabila pasien masih mengalami demam tinggi. Jangan berikan asam asetil salisilat (aspirin), ibuprofen, atau obat anti-inflamasi non-steroid (NSAID) karena obat-obatan ini dapat menyebabkan gastritis atau perdarahan. Asam asetil salisilat dapat berhubungan dengan terjadinya sindrom *Reye*.

Nasehati orang tua/pengasuh bahwa pasien harus dibawa ke rumah sakit segera apabila terdapat kondisi klinis yang tidak membaik, saat suhu turun (*defervescense*), nyeri perut hebat, muntah terus-menerus, ekstremitas lembab dan

dingin, letargi atau rewel/gelisah, perdarahan (mis.: tinja berwarna hitam atau muntah berwarna coklat kehitaman), serta tidak buang air kecil selama lebih dari 4–6 jam.

Tabel 10. Petunjuk perawatan pasien dengue di rumah

Petunjuk perawatan pasien dengue di rumah
<p>Apa yang harus dilakukan?</p> <ul style="list-style-type: none">- Tirah baring adekuat- Asupan cairan adekuat (>5 gelas untuk remaja)<ul style="list-style-type: none">• Susu, jus buah dan cairan elektrolit isotonik (oralit) dan air beras atau jiwawut• Air biasa/tawar saja dapat menyebabkan ketidakseimbangan elektrolit- Berikan parasetamol oral (tidak lebih dari 75mg/kgBB/hari dengan dosis maksimum 4g/hari)- Kompres dan seka dengan air hangat- Periksa dan berantas sarang nyamuk di dalam atau di sekitar rumah
<p>Apa yang harus dihindari?</p> <ul style="list-style-type: none">- Jangan mengonsumsi obat yang berisi asam asetilsalisilat (aspirin), asam mefenamat (ponstan), ibuprofen, atau obat anti-inflamasi non-steroid (NSAID) lainnya, atau steroid. Konsultasi dengan dokter apabila pasien telah mengonsumsi obat ini sebelumnya.- Antibiotik tidak diperlukan.
<p>Jika gejala-gejala berikut ini ditemukan, bawa pasien ke rumah sakit terdekat. Gejala-gejala ini merupakan tanda peringatan untuk kondisi yang membahayakan:</p> <ol style="list-style-type: none">1) Perdarahan:<ul style="list-style-type: none">○ Bercak merah kulit di berbagai tempat○ Mimisan atau perdarahan gusi yang sulit dihentikan○ Muntah darah○ Feses berwarna hitam○ Menstruasi hebat yang lebih daripada biasanya2) Sering muntah3) Nyeri perut berat4) Sering mengantuk, kebingungan mental atau kejang5) Tangan dan kaki lembab, dingin dan pucat6) Kesulitan bernafas

Sumber: WHO. *Dengue guidelines for diagnosis, treatment and control*, 2009. dengan modifikasi

Pasien rawat jalan harus dipantau setiap hari oleh tenaga kesehatan untuk mengetahui pola suhu, cairan yang masuk dan keluar (*intake* dan *output*), diuresis (jumlah urin yang keluar), *warning signs*, tanda perembesan plasma dan perdarahan, kadar hematokrit, jumlah leukosit dan trombosit. Pasien diberikan kartu perawatan di rumah sebagaimana tercantum pada Tabel 10.

b. Grup B – Pasien yang harus dirujuk untuk perawatan di rumah sakit

Pasien perlu dirujuk ke fasilitas pelayanan kesehatan sekunder (rumah sakit) untuk pemantauan yang lebih ketat utamanya ketika memasuki fase kritis. Selama pemantauan rawat inap pasien dengue di rumah sakit, 52 (28%) dari 185 demam dengue dapat berkembang mejadi sindrom syok dengue (*severe dengue*), maka pemantauan tanda vital, *warning signs*, dan pemeriksaan hematologi perlu dilakukan secara berkala. Tata laksana grup B adalah untuk pasien dengan *warning signs* atau dengan penyakit penyerta (faktor risiko) yang akan membuat tata laksana menjadi lebih kompleks, contohnya bayi, obesitas, komorbiditas (diabetes melitus, penyakit hemolitik, gagal ginjal), atau jika dijumpai kondisi sosial khusus misalnya tempat tinggal jauh dari fasilitas kesehatan dengan keterbatasan akses transportasi, hidup sendiri (tanpa keluarga) walaupun tidak dijumpai *warning signs* (Gambar 8).

Kondisi pasien
<ul style="list-style-type: none">• <u>Bayi</u>• <u>Diabetes melitus</u>• <u>Penyakit jantung kongenital, gagal jantung</u>• <u>Kelainan hati kronik</u>• <u>Gagal ginjal kronik</u>• <u>Penyakit paru kronik</u>• <u>Penyakit hemolitik – defisiensi G6PD, talasemia</u>• <u>Kondisi sosial buruk, tinggal sendiri, tidak ada transportasi</u>
<p style="text-align: center;">Masuk perawatan secara dini (pada fase demam) Monitor hematokrit Monitor glukosa dan tekanan darah</p>
<ul style="list-style-type: none">• Anjurkan pemberian cairan oral• Jika cairan oral tidak dapat ditoleransi, mulai cairan IV (NaCl 0,9% atau <i>Ringer's lactate</i>) dengan atau tanpa dekstrose pada kecepatan rumatan
<ul style="list-style-type: none">• Jika pasien dapat minum secara oral setelah pemberian cairan intravena selama beberapa jam, kurangi cairan intravena secara bertahap untuk menghindari kelebihan cairan.
<p>Monitor:</p>
<ul style="list-style-type: none">• Pola suhu, terutama pada awal penurunan suhu yang mencapai normal• Status hidrasi: <i>intake</i> oral, cairan intravena, <i>output</i> urin dan muntah• Kadar hematokrit, jumlah leukosit, dan trombosit

Gambar 8. Grup B: Dengue dengan kondisi penyerta, tetapi tanpa *warning signs*

Sumber: WHO. *Dengue guidelines for diagnosis, treatment and control*, 2009.

Jika pada pasien tidak dijumpai *warning signs*, rencana tindakan yang harus dilakukan sebagai berikut.

Anjurkan pasien untuk minum lebih banyak. Jika tidak terpenuhi, mulai terapi cairan intravena dengan NaCl 0,9% (*normal saline*) atau ringer laktat dengan atau tanpa dekstrose dengan tetesan rumatan (Gambar 9). Untuk pasien dengan obesitas atau kelebihan berat badan (*overweight*), gunakan berat badan ideal untuk menghitung jumlah cairan yang diberikan (Tabel 11 dan Tabel 12). Berikan cairan intravena secukupnya untuk mempertahankan perfusi yang baik dan diuresis cukup.

Cairan intravena pada umumnya hanya diperlukan selama 24-48 jam.

Tabel 11. Jumlah pemberian cairan per jam untuk pasien dengan berat badan lebih

Perkiraan berat badan ideal atau IBW (kg)	Cairan rumatan normal (ml/jam) berdasarkan formula <i>Holliday-Segar</i>	Pemberian cairan berdasarkan 2-3 ml/kg/jam (ml/jam)	Pemberian cairan berdasarkan 1,5-2 ml/kg/jam (ml/jam)
	10	10-15	
10	20	20-30	
15	30	30-45	
20	60	40-60	
25	65	50-75	
30	70	60-90	
35	75	70-105	
40	80	80-120	
50	90	100-150	
60	100		90-120
70	110		105-140
80	120		120-150

Catatan:

Untuk IBW >50 kg, 1,5-2 ml/kg digunakan untuk penghitungan cepat pemberian cairan rumatan per jam. Untuk IBW ≤50 kg, 2-3 ml/kg digunakan untuk penghitungan cepat pemberian cairan rumatan per jam

Tabel 12. Perkiraan berat badan ideal (IBW) dengan berat badan lebih dan obesitas

Tinggi (cm)	Perkiraan IBW (kg) pria	Perkiraan IBW (kg) wanita
150	50	45,5
160	57	52
170	66	61,5
180	75	70

Sumber: WHO. *Dengue guidelines for diagnosis, treatment and control*, 2009.

Pasien harus dipantau untuk mengetahui pola suhu, volume cairan yang masuk dan keluar, jumlah urine (volume dan frekuensi), *warning signs*, kadar hematokrit, jumlah leukosit dan trombosit (Tabel 13). Pemeriksaan laboratorium lain (seperti fungsi hati, ginjal, jantung, dan hemostasis) bisa dilakukan, bergantung pada gambaran klinis dan fasilitas yang tersedia di pelayanan kesehatan.

Tabel 13. Contoh formulir pengawasan dengue

Parameter	Waktu dan Tempat						
Suhu tubuh							
Frekuensi napas							
Frekuensi Denyut jantung							
Tekanan darah							
Volume/tekanan nadi							
Waktu pengisian kapiler							
Suhu ekstremitas							
Nyeri abdomen							
Muntah							
Perdarahan							

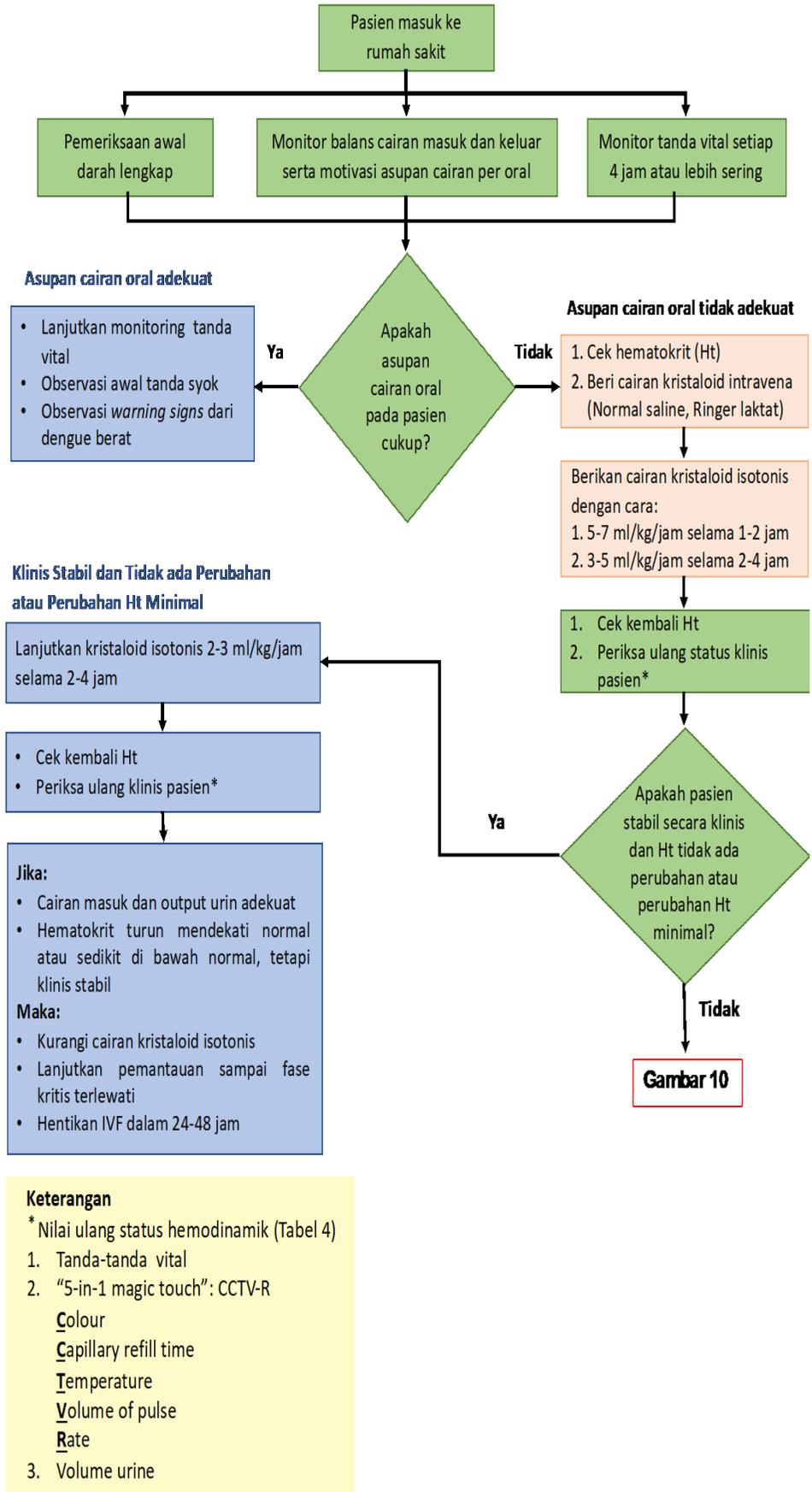
Sumber: WHO. *Dengue guidelines for diagnosis, treatment and control*, 2009. dengan modifikasi

Jika pasien memiliki *warning signs*, rencana tindakan yang harus dilakukan meliputi sebagai berikut.

- 1) Lakukan pemeriksaan hematokrit sebelum memberikan terapi cairan. Berikan larutan isotonik seperti NaCl 0,9% (normal saline), *Ringer* laktat, atau cairan *Hartmann's*. Dimulai dengan tetesan 5–7 ml/kg/jam selama 1–2 jam sesuai indikasi klinis dan/atau laboratoris (mis.: dehidrasi,

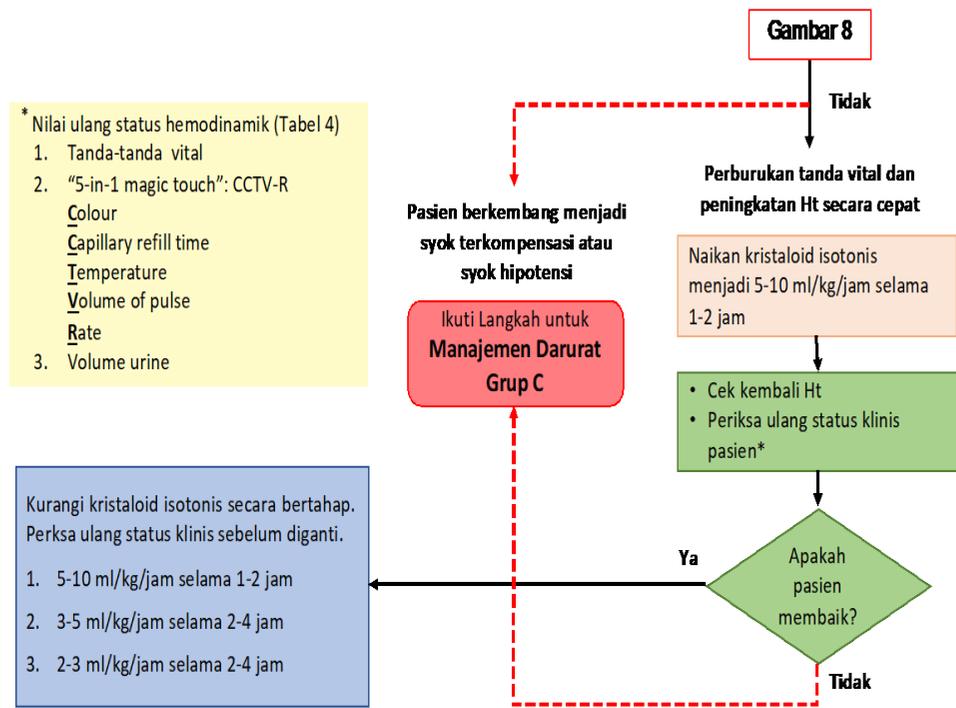
perembesan plasma), kemudian dikurangi menjadi 3–5 ml/kg/jam untuk 2–4 jam, dan diturunkan menjadi 2–3 ml/kg/jam atau kurang berdasarkan respons klinis (Gambar 8, 9 dan 10)

- 2) Periksa kembali kondisi klinis dan ulangi pemeriksaan hematokrit. Jika hematokrit tetap sama atau hanya sedikit meningkat, lanjutkan pemberian cairan tersebut dengan tetesan sama (2–3 ml/kg/jam untuk 2–4 jam berikutnya. Jika tanda vital memburuk dan hematokrit meningkat dengan pesat, naikkan tetesan cairan menjadi 5–10 ml/kg/jam untuk 1–2 jam berikutnya. Nilai kembali kondisi klinis, lakukan pemeriksaan hematokrit ulang dan tentukan jumlah tetesan cairan sesuai kondisi.
- 3) Berikan cairan intravena secukupnya untuk menjaga perfusi jaringan tetap baik dan mempertahankan diuresis 1 ml/kgBB/jam. Cairan intravena umumnya diberikan hanya dalam waktu 24–48 jam. Kurangi cairan intravena secara bertahap apabila tingkat perembesan plasma berkurang. Hal ini dapat diketahui dari jumlah pengeluaran urin dan/atau asupan cairan secara oral yang membaik, atau turunnya hematokrit di bawah nilai dasar (*baseline*) dengan kondisi pasien yang stabil
- 4) Pasien dengan *warning signs* harus dipantau oleh tenaga kesehatan (dokter dan/atau perawat) hingga fase kritis berlalu. Keseimbangan cairan harus dijaga. Parameter yang harus dipantau meliputi tanda vital dan perfusi perifer (setiap 1–4 jam hingga melewati fase kritis), urin *output* (setiap 4–6 jam), hematokrit (sebelum dan setelah pemberian cairan, kemudian setiap 6–12 jam berikutnya), glukosa darah, dan fungsi organ lainnya (seperti fungsi ginjal, fungsi hati, koagulasi, diperiksa sesuai indikasi).



Gambar 9. Grup B: Dengue dengan *warning signs* (tidak syok): tatalaksana cairan rawat inap

Sumber: WHO. *Dengue guidelines for diagnosis, treatment and control*, 2009. dengan modifikasi



Gambar 10. Grup B: Dengue dengan *warning signs* (tidak syok): tidak perbaikan setelah pemberian cairan pertama
Sumber: WHO. *Dengue guidelines for diagnosis, treatment and control*, 2009.

c. Grup C – Pasien yang membutuhkan rujukan segera dan perawatan darurat (*severe dengue*)

Pasien membutuhkan perawatan darurat dan rujukan segera jika pada fase kritis dijumpai keadaan berikut:

- 1) Perembesan plasma hebat yang menyebabkan syok dan/atau akumulasi cairan yang disertai distress napas.
- 2) Perdarahan hebat.
- 3) Kerusakan organ yang berat (gagal hati, gangguan fungsi ginjal, kardiomiopati, ensefalopati atau ensefalitis).

Pasien *severe dengue* memerlukan rawat inap di rumah sakit yang memiliki fasilitas perawatan intensif dan unit transfusi darah. Pemberian cairan intravena yang adekuat dan tepat waktu menjadi sangat penting dan merupakan satu-satunya terapi yang diperlukan. Cairan kristaloid isotonik merupakan pilihan dan harus diberikan dalam jumlah yang memadai untuk menjaga sirkulasi jaringan tetap baik selama fase perembesan plasma. Volume plasma yang hilang harus segera digantikan dengan cairan kristaloid isotonik, atau pada syok hipotensif

menggunakan cairan koloid, namun cairan koloid tidak terbukti lebih baik daripada cairan kristaloid. Apabila memungkinkan, lakukan pemeriksaan hematokrit sebelum dan sesudah pemberian cairan.

Pemberian cairan harus dilanjutkan untuk mengganti plasma yang hilang dan mempertahankan agar sirkulasi tetap baik dalam 24–48 jam berikutnya. Untuk pasien dengan berat badan lebih atau obesitas, digunakan berat badan ideal untuk menghitung jumlah tetesan cairan yang diberikan (Tabel 8 dan 9). Pemeriksaan golongan darah dan *cross matched test* harus dilakukan untuk semua pasien yang mengalami syok. Transfusi darah hanya diberikan untuk kasus dengan dugaan perdarahan hebat, misalnya pada perdarahan saluran cerna.

Resusitasi cairan adalah langkah pemberian cairan intravena dalam jumlah besar (misal 10–20 ml/kg/bolus) dalam waktu yang singkat dengan pengawasan ketat untuk mengetahui respons terhadap tindakan dan mencegah kemungkinan edema paru karena kelebihan cairan. Derajat defisit volume intravaskular pada saat syok dengan bervariasi. Pemasukan cairan (*input*) pada umumnya lebih besar dari pengeluaran (*output*), namun demikian, penghitungan rasio *input/output* tidak penting untuk menilai kebutuhan cairan pada fase ini.

Tujuan resusitasi cairan adalah untuk memperbaiki sirkulasi darah sentral dan perifer (frekuensi nadi turun/takikardia berkurang, tekanan darah membaik, volume denyut nadi meningkat, ekstremitas hangat, dan waktu pengisian kapiler <2 detik) dan meningkatkan perfusi organ (*end-organ*) – contoh: kesadaran stabil (lebih sadar/gelisah/rewel berkurang), diuresis ≥ 1 ml/KgBB/jam, asidosis metabolik membaik.

2. Tata laksana Syok

Tata laksana awal kegawatan pada kondisi syok meliputi penilaian dan talaksana *airway*, *breathing* dan *circulation*.

a. *Airway* (jalan napas)

Penilaian patensi jalan napas (*airway*) pada anak dengan kondisi syok dilakukan dengan teknik '*look, listen, feel*' yaitu membuka jalan napas dengan posisi *sniffing*, lalu melihat pengembangan dada sambil mendengar suara napas dan merasakan udara yang

keluar dari hidung/mulut. Hasil penilaian jalan napas diklasifikasikan sebagai berikut:

- 1) Jalan napas bebas: bila napas spontan terlihat adekuat.
- 2) Jalan napas masih dapat dipertahankan dengan alat bantu sederhana seperti *oropharyngeal airway* atau *nasopharyngeal airway*.
- 3) Jalan napas harus dipertahankan dengan intubasi bila kondisi pasien apneu atau *gaspings*.

b. *Breathing* (usaha napas)

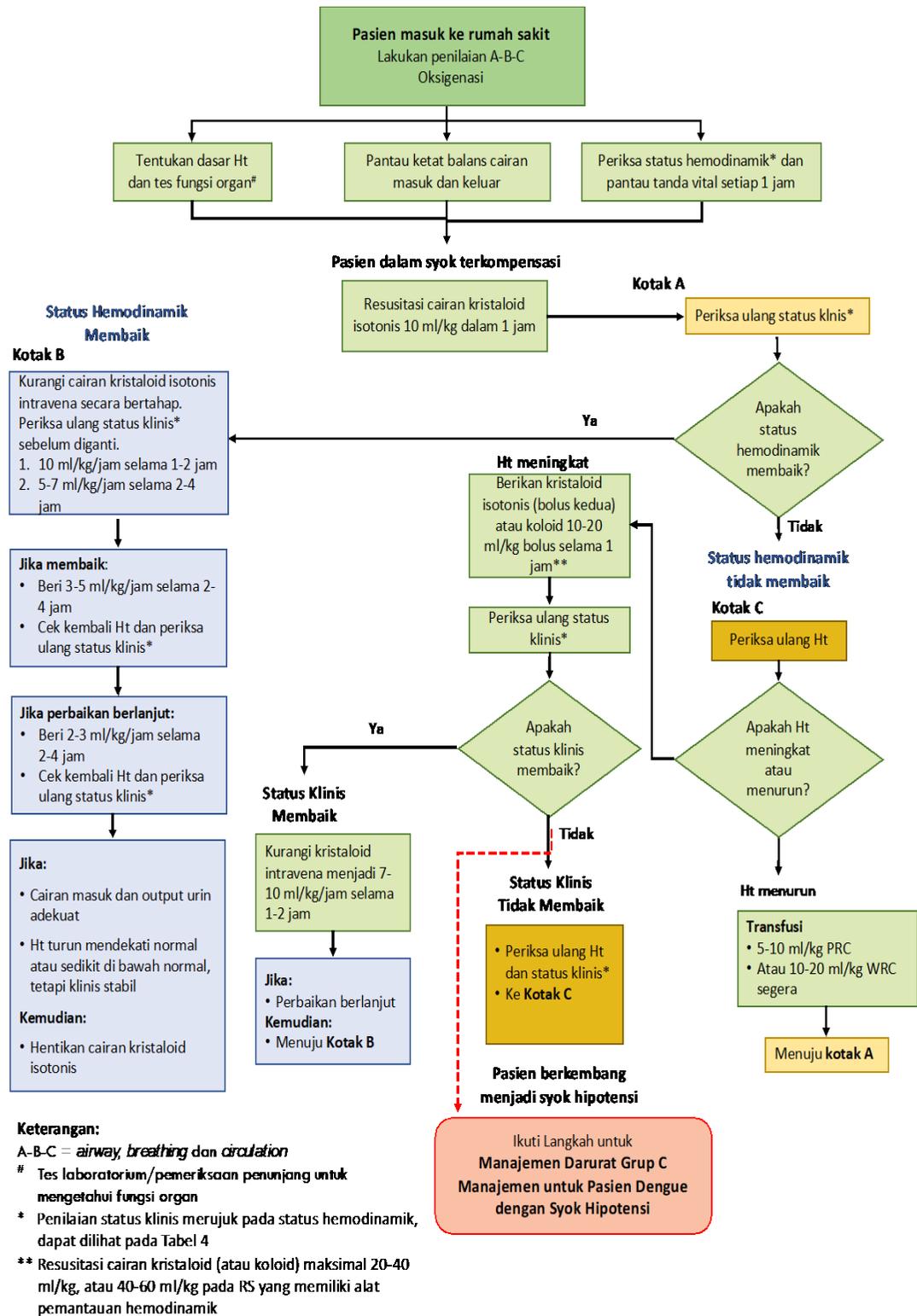
Menilai usaha napas dimulai dengan menghitung frekuensi napas. Penilaian frekuensi napas dilakukan selama 1 menit dan hasilnya di plotkan pada tabel nilai normal frekuensi napas anak sesuai usia. Hasil penilaian frekuensi napas diklasifikasikan sebagai berikut:

- 1) Takipneu.
- 2) Bradipneu.
- 3) Apneu.

Penilaian upaya napas dilakukan dengan melihat, mendengar, juga menggunakan stetoskop dan alat *pulse-oxymetry* bila tersedia. Pembacaan di atas saturasi 94% secara kasar dapat menunjukkan kecukupan oksigenasi. Pembacaan di bawah 90% pada anak dengan oksigen 100% dapat menunjukkan bahwa anak memerlukan ventilator. Interpretasi *pulseoxymetry* harus dilakukan bersama dengan penilaian upaya napas, frekuensi napas dan penampilan anak. Anak dengan gangguan napas kadang-kadang masih dapat mempertahankan kadar oksigen darah dengan *work of breathing* yang meningkat. Pada tata laksana awal syok berikan oksigen dengan FiO_2 100% menggunakan sungkup dengan *reservoir*. Bila kondisi pasien sudah stabil FiO_2 dapat dititrasi turun sampai saturasi oksigen berada pada kisaran 94-98%.

c. *Circulation* (sirkulasi)

Segera lakukan pemasangan akses intra vena perifer atau intraosseous apabila dalam 90 detik gagal dilakukan pemasangan akses intra vena perifer. Lakukan pemasangan kateter urin untuk dapat memantau diuresis dan balans cairan dengan optimal.



Gambar 11. Grup C: Tatalaksana emergensi syok terkompensasi (tekanan sistolik dipertahankan + perfusi perifer berkurang)

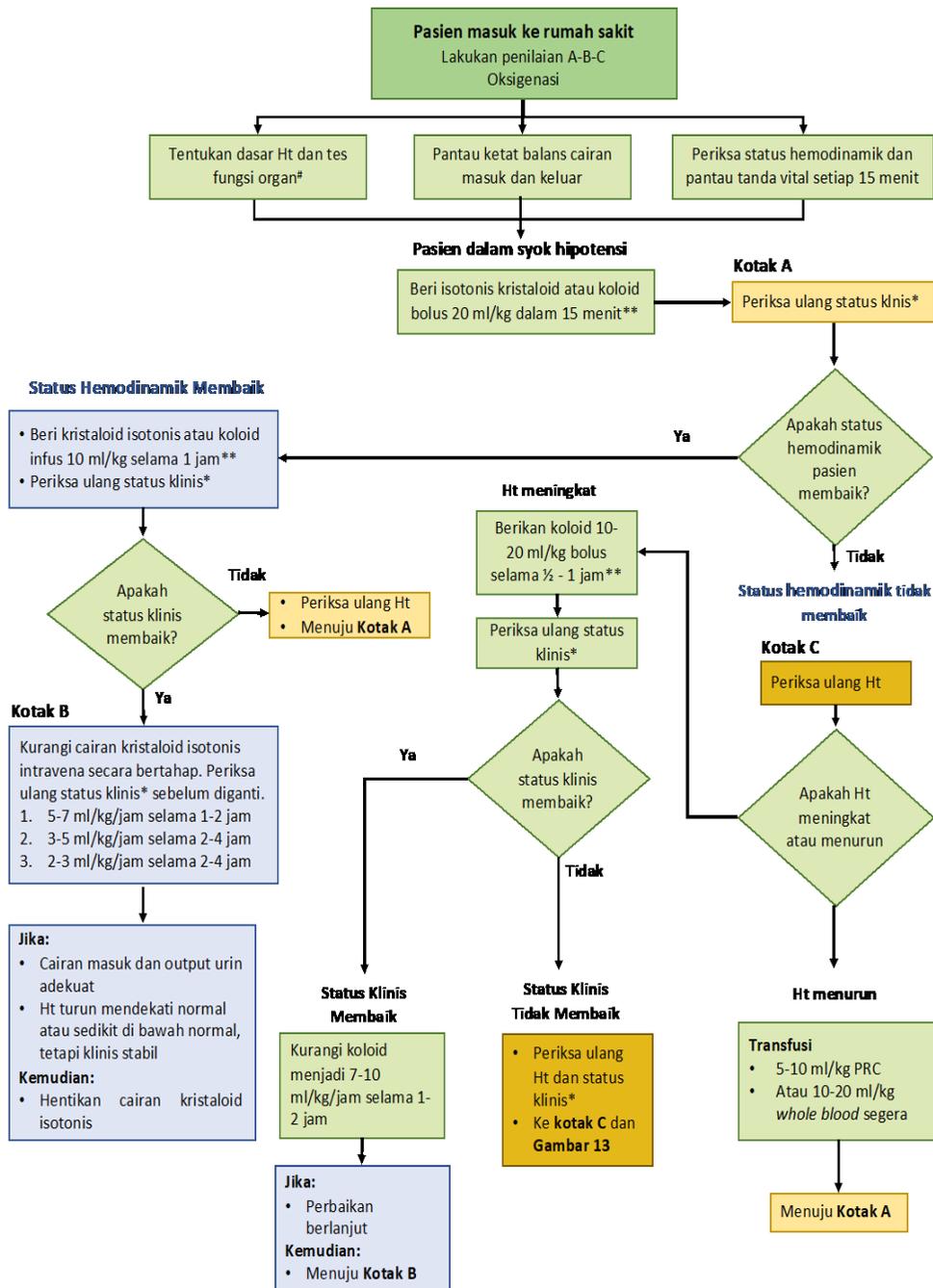
Sumber: WHO. *Dengue guidelines for diagnosis, treatment and control*, 2009. dengan modifikasi

Rencana tindakan yang dilakukan pada pasien dengan syok terkompensasi (Tabel 4, Gambar 10, 11 dan 13).

- 1) Oksigenasi.
- 2) Mulai resusitasi cairan intravena dengan larutan kristaloid isotonik tetesan 10–20 ml/kg/jam selama satu jam. (Rekomendasi A, peringkat bukti level I), kemudian nilai kembali keadaan umum pasien (tanda vital, waktu pengisian pembuluh kapiler, hematokrit, urine *output*). Langkah selanjutnya bergantung pada keadaan klinis pasien.
- 3) Apabila keadaan klinis pasien membaik, cairan intravena harus dikurangi secara bertahap menjadi 5–7 ml/kg/jam untuk 1–2 jam, kemudian 3–5 ml/kg/jam untuk 2–4 jam, diturunkan menjadi 2–3 ml/kg/jam dan selanjutnya bergantung pada kondisi hemodinamik yang dipertahankan selama 24–48 jam (Tabel 8 dan 9).
- 4) Apabila tanda vital masih belum stabil (pasien masih syok), periksa hematokrit setelah bolus pertama. Jika kadar hematokrit masih tinggi (>50%), ulangi bolus kedua dengan cairan kristaloid 10–20 ml/kg/jam dalam satu jam. Setelah bolus kedua, jika ada perbaikan, kurangi jumlah tetesan menjadi 7–10 ml/kg/jam untuk 1–2 jam, kemudian lanjutkan untuk mengurangi tetesan cairan seperti langkah di atas. Apabila hematokrit berkurang dibandingkan nilai awal hematokrit mis.: <40% pada remaja perempuan anak, <45% pada remaja laki-laki; dengan gizi baik), dan kondisi tidak stabil ini menunjukkan adanya perdarahan, diperlukan *cross-matched test* dan transfusi darah sesegera mungkin (sesuai perawatan untuk komplikasi perdarahan).
- 5) Cairan kristaloid atau koloid bolus mungkin masih diperlukan dalam 24 berikutnya (bergantung pada kondisi). Jumlah dan kecepatan tetesan infus diatur sesuai respons klinis.
- 6) Pemeriksaan hematokrit awal akan membantu dalam menilai keberhasilan terapi cairan dan diupayakan untuk melakukan pemeriksaan penunjang untuk menilai fungsi organ.

Pasien dengan syok hipotensif (dekompensasi) harus mendapat penanganan lebih intensif. Rencana tindakan untuk syok hipotensif adalah sebagai berikut (Tabel 4, Gambar 11, 12, dan 13).

- 1) Oksigenasi.
- 2) Mulai lakukan resusitasi cairan intravena dengan cairan kristaloid atau koloid dengan tetesan awal 20 ml/kg sebagai bolus dalam 15 menit untuk mengatasi syok secepat mungkin. Jenis cairan yang digunakan tidak ada perbedaan bermakna. (Rekomendasi A, peringkat bukti level I).
- 3) Apabila kondisi pasien membaik, lanjutkan kristaloid/koloid dengan tetesan 10ml/kg/jam dalam satu jam. Lalu, lanjutkan dengan larutan kristaloid yang dikurangi bertahap menjadi 5–7 ml/kg/jam dalam 1–2 jam, kemudian 3–5 ml/kg/jam dalam 2–4 jam, dan kemudian 2–3 ml/kg/jam atau kurang, dapat dipertahankan sampai 24 jam berikutnya (bergantung pada kondisi). Jumlah dan kecepatan tetesan infus diatur sesuai respons klinis.



Keterangan:

A-B-C = *airway, breathing* dan *circulation*

Tes laboratorium/pemeriksaan penunjang untuk mengetahui fungsi organ

* Penilaian status klinis merujuk pada status hemodinamik, dapat dilihat pada Tabel 4

** Resusitasi cairan kristaloid (atau koloid) maksimal 20-40 ml/kg, atau 40-60 ml/kg pada RS yang memiliki alat pemantauan hemodinamik

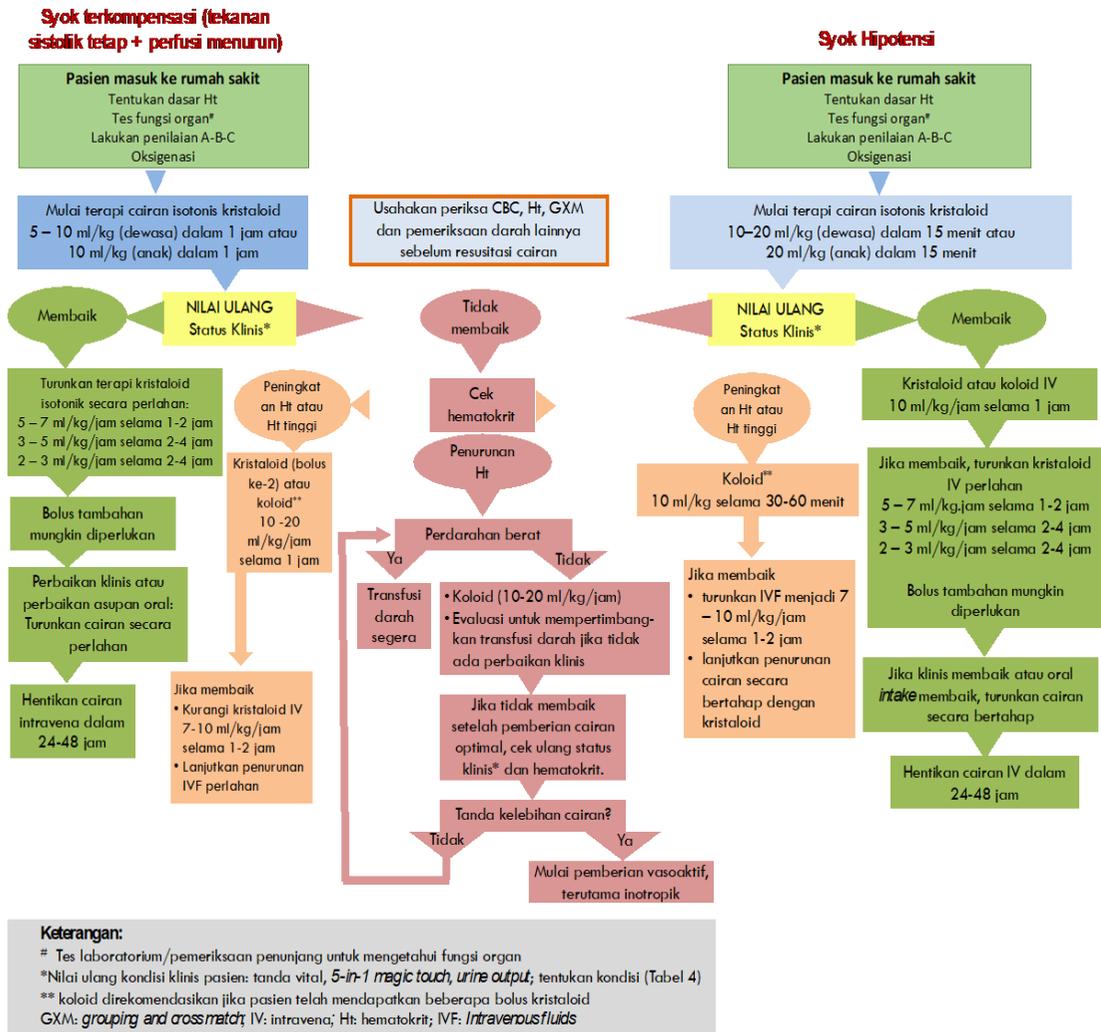
Gambar 12. Algoritme untuk manajemen cairan pada saat syok hipotensi

Sumber: WHO. *Dengue guidelines for diagnosis, treatment and control*, 2009. dengan modifikasi

- 4) Apabila tanda vital masih belum stabil (syok masih berlangsung), periksa kembali hematokrit sebelum pemberian bolus cairan. Jika kadar hematokrit lebih rendah dibandingkan hematokrit dasar (*based line*) (mis.: <40% pada remaja perempuan anak, <45% pada remaja laki-laki; dengan gizi baik), perlu dipikirkan

kemungkinan perdarahan. Tanda perdarahan dapat tampak jelas atau tersembunyi sebagai perdarahan saluran cerna yang belum tampak sebagai melena. Pembuktian adanya perdarahan tersembunyi dapat dilakukan dengan melakukan pemeriksaan *rectal toucher* dan/atau lingkaran perut yang bertambah. Selanjutnya perlu dilakukan *cross-matched test* dan transfusi darah sesegera mungkin (sesuai pedoman perawatan untuk komplikasi perdarahan).

- 5) Apabila hematokrit lebih tinggi dibandingkan nilai awal (bila tidak tersedia, gunakan nilai hematokrit normal untuk populasi sesuai usia pasien), ganti dengan larutan koloid 10–20 ml/kg/jam sebagai bolus kedua selama 30 menit hingga 1 jam. Setelah bolus kedua, periksa kembali keadaan klinis pasien. Apabila kondisi membaik, kurangi tetesan menjadi 7–10 ml/kg/jam untuk 1–2 jam. Kemudian, ganti kembali ke cairan kristaloid dan kurangi jumlah cairan infus sesuai dengan langkah sebelumnya ketika kondisi klinis pasien membaik.
- 6) Bolus cairan selanjutnya mungkin perlu diberikan selama 24 jam berikutnya (bergantung pada kondisi).
- 7) Jumlah dan kecepatan tetesan infus diatur sesuai respons klinis.
- 8) Pemeriksaan hematokrit awal akan membantu dalam menilai keberhasilan terapi cairan dan diupayakan untuk melakukan pemeriksaan penunjang untuk menilai fungsi organ.



Gambar 13. Grup C: Tatalaksana emergensi severe dengue – Rangkuman

Sumber: WHO. *Dengue guidelines for diagnosis, treatment and control*, 2009. dengan modifikasi

Pasien dengan syok harus diawasi secara ketat sampai masa kritis terlewati. Keseimbangan cairan yang masuk dan keluar harus dijaga. Parameter yang harus dipantau termasuk tanda-tanda vital dan perfusi perifer (setiap 15–30 menit sampai syok teratasi kemudian setiap 1–2 jam). Secara umum, semakin tinggi tetesan cairan diberikan, semakin ketat pemantauan yang harus dilakukan. Hal ini untuk menghindari kelebihan cairan dan memastikan jumlah cairan adekuat.

Perlu kecermatan dalam memonitor tekanan darah pasien, namun pemasangan kateter arteri perlu dipertimbangkan keuntungan dan kerugiannya. Adanya EKG dan oksimetri akan membantu pemantauan pasien lebih ketat.

Urin *output* harus ditampung secara berkala (setiap jam sampai syok teratasi, kemudian 1–2 jam berikutnya). Pemasangan kateter urin akan memudahkan pengawasan urin *output* yang lebih ketat. Jumlah urin *output* yang diharapkan (diuresis) 1 ml/kgBB/jam. Hematokrit harus diperiksa (sebelum dan sesudah bolus cairan hingga keadaan hemodinamik stabil, selanjutnya setiap 4–6 jam). Sebagai tambahan, sebaiknya dilakukan pemantauan analisis gas darah, laktat, kadar karbon dioksida (CO₂)/bikarbonat (setiap 30 menit sampai 1 jam hingga stabil atau sesuai indikasi), glukosa darah (sebelum resusitasi cairan dan ulangi jika terdapat indikasi), elektrolit (kalsium, natrium, kalium), dan fungsi organ lainnya (seperti fungsi ginjal, hati, faktor koagulasi, sebelum resusitasi cairan atau sesuai indikasi).

Perubahan nilai hematokrit adalah petunjuk penting namun perubahan hematokrit harus diinterpretasi bersama-sama dengan status hemodinamik, respons klinis terhadap terapi cairan, dan keseimbangan asam basa. Dengan kata lain, penilaian pasien harus dilakukan secara menyeluruh. Sebagai contoh, hematokrit yang terus meningkat atau tetap tinggi dengan status hemodinamik yang tidak stabil menandakan perembesan plasma dan kebutuhan untuk pemberian bolus cairan. Sebaliknya, hematokrit yang meningkat atau tetap tinggi diikuti dengan status hemodinamik yang stabil dan urin yang adekuat tidak memerlukan tambahan cairan intravena. Untuk kondisi yang demikian ini, lanjutkan pemantauan secara ketat karena hematokrit akan mulai turun dalam 24 jam berikutnya sejalan dengan berhentinya perembesan plasma.

Penurunan hematokrit diikuti dengan status hemodinamik yang tidak stabil (tekanan nadi sempit, takikardia, asidosis metabolik, dan urin sedikit) menandakan perdarahan yang hebat dan memerlukan transfusi darah segera. Sebaliknya, penurunan hematokrit diikuti dengan status hemodinamik yang stabil dan urin *output* adekuat menandakan hemodilusi dan/atau penyerapan kembali dari cairan ekstravaskular. Pada kondisi ini, cairan intravena harus dihentikan segera untuk menghindari terjadinya edema paru.

Tabel di bawah ini menunjukkan rangkuman tata laksana infeksi dengue berdasarkan klinis dan laboratoris.

Tabel 14. Simpulan Tata laksana Dengue

Grup A- Rawat Jalan (Memenuhi Seluruh Kriteria)	Grup B (Memenuhi Beberapa Kriteria)	Grup C (Memenuhi Beberapa Kriteria)
<ul style="list-style-type: none"> - Mendapatkan cairan oral yang adekuat - Diuresis setidaknya sekali dalam 4–6 jam - Tidak ada <i>warning signs</i> - Hematokrit dan hemodinamis stabil - Tidak ada kondisi tambahan 	<ul style="list-style-type: none"> - Ditemukan adanya <i>warning signs</i> - Terdapat kondisi: Bayi, kelainan darah/jantung/organ lain. - Memiliki kondisi sosial: tinggal sendiri, jauh dan sulit transportasi 	<ul style="list-style-type: none"> - Perembesan plasma berat dengan syok dan/atau akumulasi cairan dengan distres pernapasan - Perdarahan hebat - Kerusakan organ berat - AST atau ALT ≥ 1000 dan/atau penurunan kesadaran

Sumber: WHO. *Dengue guidelines for diagnosis, treatment and control*, 2009.

3. Tata Laksana Dengue Dengan Komplikasi dan Masalah lain

a. Kelebihan Cairan

Kelebihan cairan disertai efusi pleura masif dan asites adalah penyebab tersering distres pernapasan atau gagal napas akut pada *severe* dengue. Penyebab lain distres pernapasan akut adalah edema paru akut, asidosis metabolik berat pada syok berat, dan ARDS (*Acute Respiratory Distres Syndrome*).

Penyebab kelebihan cairan

- 1) Pemberian cairan intravena yang berlebih dan/atau terlalu cepat.
- 2) Penggunaan cairan hipotonik yang tidak benar, padahal seharusnya cairan kristaloid isotonic.
- 3) Pemberian cairan intravena dalam jumlah besar yang tidak sesuai dengan perdarahan hebat yang belum bisa diidentifikasi.
- 4) Pemberian transfusi FFP, trombosit konsentrat, dan *cryoprecipitates* yang tidak sesuai.
- 5) Pemberian cairan intravena setelah fase perembesan plasma berhenti (24–48 jam dari fase *defervescense*).
- 6) Adanya penyakit yang menyertai seperti penyakit jantung bawaan, penyakit paru atau penyakit ginjal.

Gejala klinis awal dari kelebihan cairan

- 1) Edema palpebra.
- 2) Distres pernapasan, kesulitan bernapas.
- 3) Nafas cepat.
- 4) Tarikan dinding dada ke dalam.
- 5) Mengi (lebih sering dijumpai daripada krepitasi).
- 6) Efusi pleura masif.
- 7) Asites yang masif.
- 8) Peningkatan tekanan vena jugularis (JVP = *Jugular Venous Pressure*).

Gejala klinis lanjutan

- 1) Edema paru (batuk dengan dahak berwarna merah muda atau kental ± krepitasi, sianosis).
- 2) Syok yang tidak teratasi (gagal jantung, tidak jarang disertai kombinasi hipovolemia).

Tindakan untuk penanganan kelebihan cairan.

- 1) Terapi oksigen diberikan segera jika terdapat distres pernapasan.
- 2) Tata laksana kelebihan cairan bergantung pada fase perjalanan penyakit dan kondisi hemodinamik pasien:
 - a) Apabila kondisi hemodinamik pasien stabil dan sudah melewati fase kritis (lebih dari 24–48 jam dari waktu *defervescence*), hentikan pemberian cairan intravena, dan tetap lanjutkan pemantauan secara ketat. Apabila diperlukan, berikan furosemid 0,1–0,5 mg/kg/dosis sekali atau dua kali sehari secara oral atau IV atau dengan infus furosemid 0,1 mg/kg/dosis secara kontinyu. Pantau kadar kalium dan koreksi jika terjadi hipokalemia.
 - b) Apabila kondisi hemodinamik stabil tapi masih dalam fase kritis, kurangi pemberian cairan intravena secara bertahap. Hindari pemberian diuretik selama fase perembesan plasma karena dapat menyebabkan penurunan volume intravaskular (hipovolemia).
 - c) Pasien yang masih syok, hematokrit rendah/normal tapi memperlihatkan gejala kelebihan cairan mungkin

mengalami perdarahan tersembunyi. Memberikan cairan intravena dalam jumlah besar lebih lama hanya akan memperburuk keadaan, dan transfusi darah segar harus dilakukan dengan hati-hati serta dimulai secepat mungkin. Jika pasien tetap berada dalam kondisi syok dan hematokrit meningkat, ulangi pemberian cairan koloid bolus dalam jumlah sedikit.

Bila terjadi komplikasi terhadap sistem respirasi berdasarkan penilaian terdapat keadaan gawat dan gagal napas, perlu dilakukan tindakan intubasi. Kondisi trombositopenia dan perdarahan bukanlah kontra indikasi pada kondisi yang mengancam nyawa dan bila memungkinkan oleh *provider* yang sudah terlatih dengan tata laksana manajemen jalan napas.

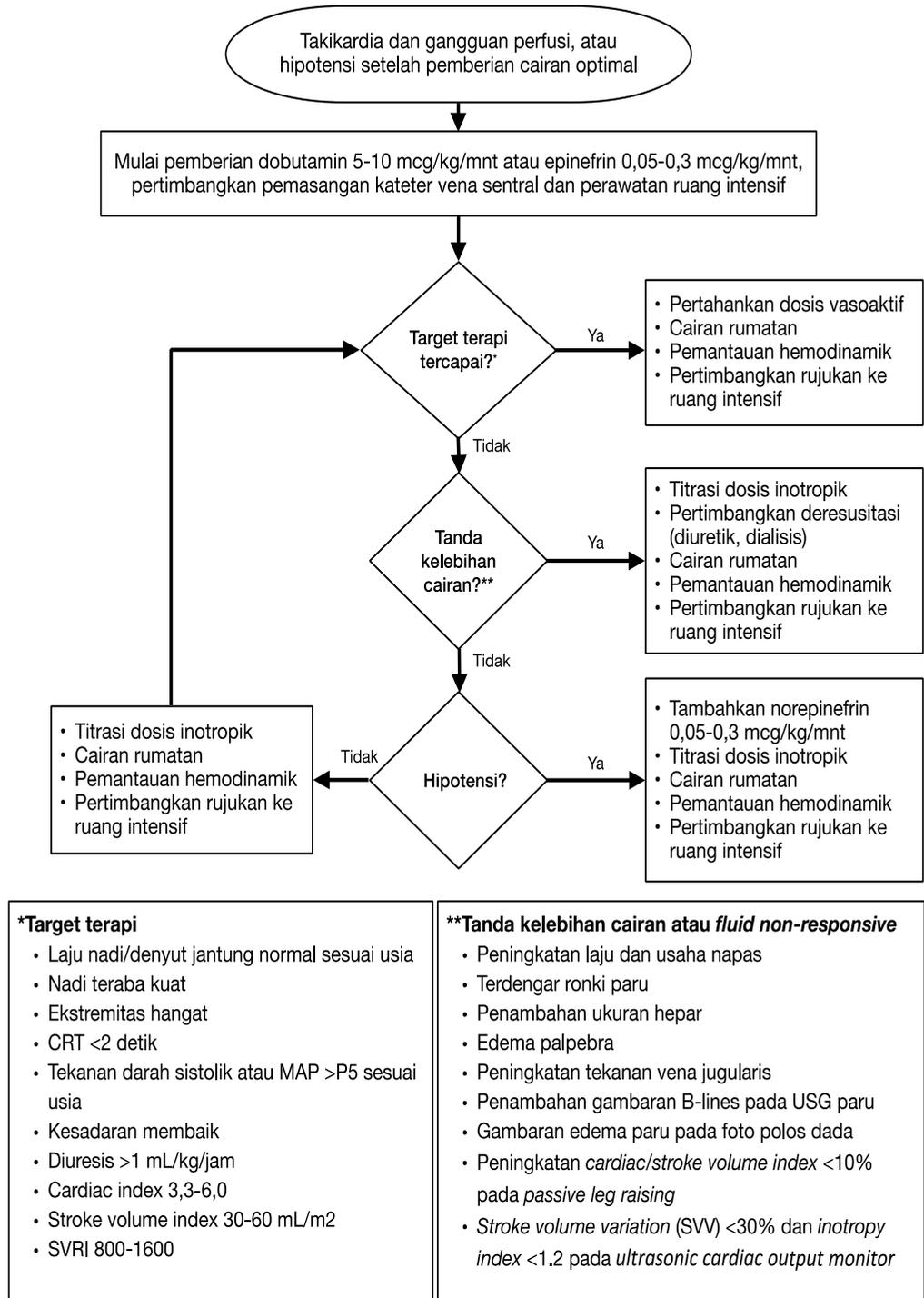
b. Komplikasi lain

Baik hiperglikemia dan hipoglikemia dapat terjadi, bahkan sekalipun tidak ada riwayat diabetes melitus dan/atau obat hipoglikemia. Gangguan elektrolit dan asam basa sering terjadi pada *severe* dengue dan mungkin berhubungan dengan kehilangan cairan karena muntah dan diare atau penggunaan cairan hipotonik pada saat resusitasi atau koreksi keadaan dehidrasi. Pada saat ini dapat terjadi hiponatremia, hipokalemia, hiperkalemia, gangguan keseimbangan kalsium, dan asidosis metabolik (sodium bikarbonat untuk asidosis metabolik tidak dianjurkan jika $\text{pH} \geq 7,15$). Waspadai kemungkinan ko-infeksi dan infeksi rumah sakit.

4. Terapi Suportif

Terapi suportif dan terapi tambahan mungkin diperlukan pada kasus *severe* dengue

- a. Untuk perbaikan ginjal disarankan melakukan *continuous veno-venous haemodialysis*, karena dialisis peritoneal lebih berisiko terhadap terjadinya perdarahan.
- b. Pemberian vasopresor dan inotropik diperlukan sebagai tindakan “*life saving*” terutama untuk mencegah hipotensi berat yang terjadi saat syok dan pemasangan intubasi, sementara pemberian cairan untuk memperbaiki volume intravaskular harus tetap dilakukan (Gambar 14). (Rekomendasi B, peringkat bukti level II)



Gambar 14. Algoritme pemberian vasoaktif pada keadaan syok
 Sumber: Weiss SL, dkk. *Pediatr Crit Care Med* 2020; 21:e52–e106.

- c. Penanganan lebih lanjut terhadap kerusakan organ, seperti gagal hati atau ensefalopati atau ensefalitis.
- d. Penanganan lebih lanjut gangguan jantung, seperti gangguan konduksi atau miokarditis.
- e. Penggunaan kortikosteroid tidak ada cukup bukti bermanfaat pada infeksi virus dengue baik yang ringan sampai berat. (Rekomendasi A, peringkat bukti level I)

- f. Profilaksis tranfusi trombosit tidak diberikan pada penderita infeksi dengue. Tidak ada bukti manfaat penggunaan faktor VIIa, anti D globulin, imunoglobulin dan asam *tranexamic* untuk mencegah perdarahan pada penderita infeksi dengue. (Rekomendasi A, peringkat bukti level I)

5. Kriteria Memulangkan Pasien

Pasien dengue dapat dipulangkan apabila menunjukkan tanda penyembuhan dan memenuhi seluruh kriteria pulang rawat.

Tanda penyembuhan

- a. Nafsu makan membaik.
- b. Tidak dijumpai muntah maupun nyeri perut.
- c. Frekuensi nadi, tekanan darah, dan frekuensi napas stabil.
- d. Suhu badan normal.
- e. Diuresis ≥ 1 ml/kgBB/jam.
- f. Tidak dijumpai perdarahan baik eksternal maupun internal.
- g. Ruam konvalesens, ditemukan pada 20–30% kasus.
- h. Kadar hematokrit stabil pada kadar basal normal.

Kriteria pulang rawat

- a. Nafsu makan membaik.
- b. Tidak demam minimal 24 jam tanpa antipiretik.
- c. Perbaikan klinis yang jelas.
- d. Jumlah urine cukup.
- e. Tidak tampak distres napas yang disebabkan efusi pleura dan/atau asites.
- f. Minimal 48 jam setelah syok teratasi.
- g. Jumlah trombosit $\geq 50.000/\text{mm}^3$ dan cenderung meningkat.
- h. Tidak dijumpai bradikardia.

G. Pencegahan

Pencegahan dan pengendalian arbovirus yang saat ini dilaksanakan oleh pemerintah terdiri dari tiga pilar utama meliputi gerakan satu rumah satu jumentik, pengenalan dini diagnosis dan tatalaksana kasus yang tepat dan vaksinasi.

1. Pengendalian Vektor Dengue

WHO memperkenalkan upaya yang disebut sebagai *integrated vector management* atau dalam Rencana Aksi Kegiatan Pencegahan dan Pengendalian penyakit tular vektor dan zoonosis Kementerian Kesehatan tahun 2015–2019 dinamakan Pengendalian Vektor Terpadu, yang merupakan pendekatan menggunakan kombinasi beberapa metode pengendalian vektor yang dilakukan berdasarkan azas keamanan, rasionalitas dan efektivitas pelaksanaannya serta dengan mempertimbangkan kelestarian keberhasilannya.

Konsep pengendalian vektor terpadu meliputi 5 proses manajemen yaitu:

- a. Pengambilan keputusan berbasis bukti partisipasi masyarakat.
- b. Penggunaan pestisida rasional.
- c. Dukungan peraturan serta.
- d. Ekonomis.
- e. Berkelanjutan.

Saat ini meskipun vaksin dengue telah tersedia di pasar komersial, efektivitasnya masih terbatas dan belum dapat melindungi secara luas terhadap risiko infeksi penyakit dengue. Sebelum munculnya vaksin, maka upaya pencegahan dan pemutusan rantai penularan infeksi dengue bertumpu pada pengendalian vektor penular dalam hal ini adalah *A. aegypti* yang merupakan satu-satunya metode pencegahan primer termasuk penanggulangan wabah.

Sebuah penelitian review sistematik pengendalian vektor nyamuk *A. aegypti* menunjukkan bahwa pengendalian vektor dapat berhasil melalui beberapa upaya seperti:

- a. Metode kimiawi, khususnya penggunaan indoor residual spraying.
- b. Metode biologi.

Sementara, efikasi dan efektivitas metode kesertaan masyarakat di semua penelitian menunjukkan masih cukup rendah. *Review*

sistematik ini juga memastikan perlunya fokus pada pengendalian larva dan nyamuk dewasa, kualitas pelaksanaan program dan cakupan yang tinggi. (Rekomendasi A, peringkat bukti level I).

Rekomendasi dari penelitian tersebut adalah sebagai berikut:

- a. Agar efikasi dan efektivitas di komunitas lebih baik maka penilaian yang terukur dari implementasi program pengendalian vektor menjadi lebih penting dibandingkan dengan jenis/ metode pengendalian vektornya sendiri.
- b. Dibutuhkan standarisasi untuk mengatur bagaimana rancangan pelaporan dari penelitian terkait pengendalian vektor yang membandingkan penggunaan insektisida, metode rekayasa genetika dan penelitian *Wolbachia*.

Pengendalian vektor yang bertujuan untuk menurunkan jumlah tempat perkembangbiakan larva / nyamuk *A. aegypti* dengan memodifikasi lingkungan juga langkah yang penting. Metode ini sudah lama dijalankan seperti menguras dan menyikat, menutup tempat penampungan air, memanfaatkan/mendaur ulang barang bekas, plus mencegah gigitan dan perkembangbiakan nyamuk (3M plus), menggerakkan partisipasi masyarakat dalam gerakan pemberantasan sarang nyamuk dan penyediaan pipa air.

Manfaat dan kelebihan pendekatan biologi ini adalah tidak adanya risiko kontaminasi lingkungan dan resistensi biologis, seperti yang mungkin terjadi pada pemakaian insektisida. Upaya pengendalian vektor dengan modifikasi lingkungan membutuhkan waktu panjang dan investasi yang cukup besar agar tetap berkesinambungan. Sebuah *review* sistematik yang lain menganalisis tentang metode ini, dengan jenis dan besarnya variabilitas antar penelitian hasilnya menunjukkan diperlukan standarisasi metode pengendalian vektor, dan peran serta pakar kesehatan dan masyarakat untuk keberhasilan program.

2. Vaksin Dengue

Pada tahun 2017 vaksin dengue yang pertama telah mendapat ijin edar. Vaksin dengue CYD-TVD adalah vaksin hidup yg dilemahkan, rekombinan, tetravalen dengan basis virus *yellow fever*. Jadwal pemberian adalah injeksi 0,5 ml subkutan, tiga kali, dengan interval enam bulan. Vaksin ini telah mendapatkan ijin di beberapa negara, diindikasikan untuk usia 9–45 tahun di banyak negara. Penelitian

uji klinis fase 3 vaksin dengue dilakukan secara paralel melibatkan ribuan anak di 10 negara endemis dengue Asia Pasifik dan Amerika Latin. Penelitian di Indonesia telah melakukan pemantauan pemberian vaksin ini. Hasil uji klinis vaksin CYD-TVD menunjukkan efikasi dan keamanan yang baik jika diberikan pada individu seropositif (sudah pernah terinfeksi virus dengue sebelumnya).

Badan Pengawasan Obat-obatan dan Makanan (POM) Indonesia menyetujui izin edar *Dengvaxia*[®] dengan indikasi untuk pencegahan penyakit dengue yang disebabkan oleh virus dengue serotipe 1, 2, 3, dan 4 pada usia 9 sampai 16 tahun. Vaksin ini diberikan 3 dosis dengan jadwal pemberian 0, 6, dan 12 bulan. Persetujuan izin edar vaksin ini oleh Badan POM berdasarkan pada hasil evaluasi terhadap data mutu, khasiat dan keamanan. Berdasarkan data studi klinik yang juga dilakukan di Indonesia, efikasi vaksin secara keseluruhan adalah 65,6% pada usia 9–16 tahun dan lebih tinggi pada subjek dengan seropositif (81,9%). Di samping itu, dapat mencegah kasus dengue parah sebesar 93,2% dan kasus rawat inap akibat dengue sebesar 80,8%. Penggunaannya pada anak di bawah 9 tahun tidak direkomendasikan karena efikasi vaksin yang rendah dan profil keamanannya tidak cukup baik pada kelompok umur ini. Sedangkan untuk kelompok umur di atas 16 tahun, tidak ada data efikasi vaksin sehingga kemanfaatannya pada kelompok usia di atas 16 tahun belum dapat dipastikan.

BAB IV

RANGKUMAN PERINGKAT BUKTI DAN DERAJAT REKOMENDASI

Penggunaan klasifikasi WHO infeksi dengue untuk anak dan remaja, yaitu:

- a. Dengue tanpa *warning signs* – terapi Grup A
- b. Dengue dengan *warning signs* – terapi Grup B
- c. *Severe* dengue – terapi Grup C

(Rekomendasi A, peringkat bukti level I).

Kemampuan mendiagnosis dengue secara klinis dengan adanya demam akut sebesar 88,5%, setelah dikonfirmasi melalui pemeriksaan laboratorium dengue, hal ini menunjukkan ketepatan yang baik dalam membedakan demam akibat dengue dengan non-dengue pada daerah endemik dengue. (Rekomendasi C, peringkat bukti level III).

Triase membantu dokter dalam memilah kasus simptomatik yang membutuhkan pemantauan dan rawat inap. (Rekomendasi A, peringkat bukti level I).

Warning signs membantu tenaga kesehatan dalam memilah kasus simptomatik yang membutuhkan pemantauan dan rawat inap (dengue tanpa atau dengan *warning signs*). (Rekomendasi A, peringkat bukti level I).

Penetapan definisi yang jelas untuk *warning signs* dan derajat beratnya infeksi dengue penting untuk menghindari rawat inap yang tidak perlu terutama pada saat *outbreak*. (Rekomendasi A, peringkat bukti level I).

Warning signs umumnya terjadi menjelang akhir fase demam antara hari sakit ke-3 sampai ke-7, berupa peningkatan permeabilitas pembuluh kapiler bersamaan dengan peningkatan kadar hematokrit. *Warning signs* merupakan tanda perburukan dengue yang perlu diwaspadai. (Rekomendasi A, peringkat bukti level I).

Adanya perembesan plasma hebat (efusi pleura, asites, hemokonsentrasi, hipoalbumin dan hipoproteinemia) merupakan risiko terjadinya syok. (Rekomendasi A, peringkat bukti level I).

Pasien dengue tanpa *warning signs* dapat berkembang menjadi dengue berat. (Rekomendasi B, peringkat bukti level II).

Uji bendung positif meningkatkan kemungkinan infeksi dengue (Rekomendasi A, peringkat bukti level I).

Pada infeksi dengue jumlah total leukosit, neutrofil dan trombosit lebih rendah jika dibandingkan dengan penderita demam oleh virus lain pada daerah endemis dengue. (Rekomendasi A, peringkat bukti level I).

Mulai resusitasi cairan intravena dengan larutan kristaloid isotonik tetesan 10–20 ml/kg/jam selama satu jam pada pasien *severe* dengue (syok terkompensasi) (Rekomendasi A, peringkat bukti level I).

Jenis cairan yang digunakan untuk resusitasi syok hipotensif (dekompensasi) tidak ada perbedaan bermakna. (Rekomendasi A, peringkat bukti level I).

Pemberian vasopresor dan inotropik diperlukan sebagai tindakan “*life saving*” terutama untuk mencegah hipotensi berat yang terjadi saat syok dan pemasangan intubasi, sementara pemberian cairan untuk memperbaiki volume intravaskular harus tetap dilakukan. (Rekomendasi B, peringkat bukti level II).

Penggunaan kortikosteroid tidak ada cukup bukti bermanfaat pada infeksi virus dengue baik yang ringan sampai berat. (Rekomendasi A, peringkat bukti level I).

Profilaksis tranfusi trombosit tidak diberikan pada penderita infeksi dengue dan tidak ada bukti manfaat penggunaan faktor VIIa, anti D globulin, imunoglobulin dan asam *tranexamic* untuk mencegah perdarahan pada penderita infeksi dengue. (Rekomendasi A, peringkat bukti level I).

Pengendalian vektor (larva dan nyamuk dewasa) dapat berhasil melalui beberapa upaya seperti:

- A. Metode kimiawi, khususnya penggunaan *indoor residual spraying*.
- B. Metode biologi.

(Rekomendasi A, peringkat bukti level I).

BAB V
SIMPULAN

- A. Klasifikasi infeksi dengue pada anak dan remaja menggunakan klasifikasi dan tatalaksana baru yang mengacu pada pedoman dengue dari WHO tahun 2009.
- B. Klasifikasi dengue lebih sederhana, yaitu:
 - 1. Dengue tanpa *warning signs* – tata laksana grup A.
 - 2. Dengue dengan *warning signs* – tata laksana grup B.
 - 3. *Severe* dengue – tata laksana grup C.
- C. Tatalaksana infeksi dengue relatif sederhana, tidak mahal, dan sangat efektif dalam menyelamatkan hidup pasien selama intervensi dilakukan secara benar dan tepat waktu. Kuncinya terletak pada identifikasi dini, tepat menentukan hari sakit agar dapat menempatkan dalam fase penyakit, serta memahami masalah klinis yang terjadi pada tiap fase.
- D. Tenaga kesehatan perlu memahami dan melaksanakan aktivitas triase untuk mengenal kondisi pasien dan menentukan tatalaksana selanjutnya, serta pemantauan yang tepat menjadi penting untuk luaran klinis pasien dengue. *Warning signs* adalah nomenklatur yang ditetapkan untuk triase dalam membantu dokter memilah kasus simptomatik yang membutuhkan pemantauan dan rawat inap.
- E. Pemantauan dan pemberian cairan merupakan prinsip utama tata laksana infeksi dengue.
- F. Pencegahan agar individu tidak terinfeksi oleh virus dengue adalah cara terbaik untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas.

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd.

BUDI G. SADIKIN

Salinan sesuai dengan aslinya
Kepala Biro Hukum dan Organisasi
Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan,



Sundoyo, SH, MKM, M.Hum
NIP 196504081988031002

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. *Dengue guidelines for diagnosis, treatment and control*. 2009. Diunduh dari http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547871_eng.pdf pada tanggal
2. World Health Organization. *Dengue and severe dengue* 23 June 2020. 2020. Diunduh dari <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>. pada tanggal 28 Sep 2020.
3. L'Azou M, Moureau A, Sarti E, dkk. *Symptomatic dengue in children in 10 Asian and Latin American countries*. N Engl J Med. 2016; 374: 1155–66.
4. Sub Direktorat Surveilans Kementerian Kesehatan. *Data dengue 2019*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI, 2019.
5. Harapan H, Michie A, Mudatsir M, dkk. *Epidemiology of dengue hemorrhagic fever in Indonesia: analysis of five decades data from the national disease surveillance*. BMC Res Notes. 2019;12:350.
6. Karyanti MR, Uiterwaal CSPM, Kusriastuti R, dkk. *The changing incidence of dengue haemorrhagic fever in Indonesia: a 45-year registry-based analysis*. BMC Infect Dis. 2014;14: 412.
7. Sub Direktorat Arbovirus Kementerian Kesehatan. *Data Dengue Indonesia 2016–2020*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI, 2020.
8. Phuong CXT, Nhan NT, Kneen R, dkk. *Clinical diagnosis and assesment of severity of confirmed dengue infections in Vietnamese children: is the WHO classification system helpful?* Am J Trop Med Hyg. 2004;70: 172–9.
9. Bandyopadhyay S, Lum LC, Kroeger A. *Classifying dengue: a review of the difficulties in using the WHO case classification for dengue haemorrhagic fever*. Trop Med Int Health. 2006;11: 1238–55.
10. Barniol J, Gaczkowski R, Barbato, EV. *Usefulness and applicability of the revised dengue case classification by disease: multi-centre study in 18 countries*. BMC Infect Dis. 2011;11: 106.
11. Horstick O, Jaenisch T, Martinez E, dkk. *Comparing the usefulness of the 1997 and 2009 WHO dengue case classification: a systematic literature review*. Am J Trop Med Hyg. 2014;91(3):621–34.
12. Morra ME, Altibi AMA, Iqtadar S, dkk. *Definitions for warning signs and signs of severe dengue according to the WHO 2009 classification: systematic review of literature*. Med Virol. 2018;28(4): e1979.

13. Farrar JJ, Tran TH, Horstick O, dkk. *Dogma in classifying dengue disease*. *Am J Trop Med Hyg*. 2013;89(2): 198–201.
14. Alexander N, Balmaseda A, Coelho ICB, dkk. *Multicentre prospective study on dengue classification in four South-east Asian and three Latin American countries*. *Trop Med Int Health*. 2011;16: 936–48.
15. Silva NS, Undurraga EA, Verro AT, dkk. *Comparison between the traditional (1997) and revised (2009) WHO classifications of dengue disease: a retrospective study of 30 670 patients*. *Trop Med Int Health*. 2018;23(12): 1282–93.
16. Barniol J, Gaczkowski R, Barbato EV, dkk. *Usefulness and applicability of the revised dengue case classification by disease: multi-centre study in 18 countries*. *BMC Infect Dis*. 2011;11: 106.
17. Horstick O, Farrar J, Lum L, dkk. *Reviewing the development, evidence base, and application of the revised dengue case classification*. *Pathog Glob Health*. 2012;106: 94–101.
18. *World Health Organization. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control*. 1997. Diunduh dari <http://www.who.int/csr/resources/publications/dengue/Denguepublication/en/>.
19. Kalayanaroj S. *Dengue classification: current WHO vs. the newly suggested classification for better clinical application*. *J Med Assoc Thai*. 2011 Aug;94 Suppl 3:S74-84.
20. Nasir NH, Mohamad M, Lum LCS, dkk. *Effectiveness of a fluid chart in outpatient management of suspected dengue fever: A pilot study*. *PlosOne*. 2017 Oct 4;12(10): e0183544.
21. Narvaez F, Gutierrez G, Pérez MA, dkk. *Evaluation of the traditional and revised WHO classifications of dengue disease severity*. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5:e1397.
22. Prasad D, Kumar C, Jain A, dkk. *Accuracy and applicability of the revised WHO classification (2009) of dengue in children seen at a tertiary healthcare facility in northern India*. *Infection*. 2013;41(4): 775–82.
23. Low GK, Ogston SA, Yong MH, dkk. *Global dengue death before and after the new World Health Organization 2009 case classification: A systematic review and meta-regression analysis*. *Acta Tropica*. 2018;182:237–45.
24. Lovera D, Araya S, Jose MM, dkk. *Prospective applicability study of the new dengue classification system for clinical management in children*. *PIDJ*. 2014;33(9): 933–5.

25. Basuki PS, Budiyanto, Puspitasari D, dkk. *Application of revised dengue classification criteria as a severity marker of dengue viral infection in Indonesia. Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2010;41(5):1088–94.
26. Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, dkk. *Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. BMJ.* 1998;317: 858–61.
27. *Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID), Division of Vector-Borne Diseases (DVBD), 2019.*
28. Yip WCL. *Dengue haemorrhagic fever: Current approaches to management. Medical Progress.* 1980;7(13):201–9.
29. Utama IMS, Lukman N, Sukmawati DD, dkk. *Dengue viral infection in Indonesia: Epidemiology, diagnostic challenges, and mutations from an observational cohort study. PLoS Negl Trop Dis.* 13(10): e0007785.
30. Potts JA, Rothman AL. *Clinical and laboratory features that distinguish dengue from other febrile illnesses in endemic populations. Trop Med Int Health.* 2008;13(11):1328-1340.
31. Huy NY, Giang TV, Thuy DHD, dkk. *Factors associated with dengue shock syndrome: A systematic review and meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(9): e2412.
32. Gibson G, Souza-Santos R, Brasil P, dkk. *From primary care to hospitalization: clinical warning signs of severe dengue fever in children and adolescents during an outbreak in Rio de Janeiro, Brazil. Cad Saude Publica.* 2013;29(1):82-90.
33. *European Resuscitation Council. European Pediatric Advanced Life Support. ERC Guideline 2015 edition. Diunduh dari <https://cprguidelines.eu/>. Pada tanggal*
34. *World Health Organization. Module 6: patient assessment & evaluation. In: Dengue clinical management: facilitator’s training manual. 2013.*
35. Dhenni R, Karyanti MR, Putri ND, dkk. *Isolation and complete genome analysis of neurotropic dengue virus serotype 3 from the cerebrospinal fluid of an encephalitis patient. PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12:1–14.
36. Muzaffar J, Venkata Krishnan P, Gupta N, dkk. *Dengue encephalitis: Why we need to identify this entity in a dengue-prone region. Singapore Med J.* 2006;47:975–7.

37. Wasay M, Channa R, Jumani M, dll. *Encephalitis and myelitis associated with dengue viral infection. Clinical and neuroimaging features*. Clin Neurol Neurosurg. 2008;110:635–40.
38. Domingues RB, Kuster GW, Onuki-Castro FL, dkk. *Involvement of the central nervous system in patients with dengue virus infection*. J Neurol Sci. 2008;267:36–40.
39. Kriteria pediatric RIFLE. Pada: Noer MS, Soemyarso NA, Subandiyah K, dkk, penyunting. Rekomendasi gangguan ginjal akut pada anak. Jakarta: UKK Nefrologi IDAI, 2014.
40. Grande AJ, Reid H, Thomas E, dkk. *Torniquet test for dengue diagnosis: A systematic review and meta-analysis diagnostic test accuracy*. PLoS Negl Trop Dis. 2016;10(8): e0004888.
41. Karyanti MR, Uiterwaal CSPM, Hadinegoro SR, dkk. *Clinical course and management of dengue in children admitted to hospital: A 5 years prospective cohort study in Jakarta, Indonesia*. Pediatr Infect Dis J. 2019;38: e314–9.
42. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, dkk. *Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people*. Cochrane Database Syst Rev. 2018;8(8).
43. Alejandria MM. *Dengue haemorrhagic fever or dengue shock syndrome in children*. BMJ Clin Evid. 2015;4:1-15.
44. Wills BA, Nguyen MD, Ha TL, dkk. *Comparison of the tree fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome*. N Engl J Med. 2005;353(9): 877-89.
45. Jalac SLR, de Vera M, Alejandria MM. *The use of colloids and crystalloid in pediatric dengue shock syndrome: A systematic review and meta analysis*. Philippine Journal of Microbiology and Infectious Diseases. 2010;39:14-27.
46. Permpalung N, Pitisuttithum P, Torvorapanit P, dkk. *Initial fluid resuscitation for children with dengue shock syndrome: A systematic review*. Asian Biomedicine. 2009;3(6): 579–88.
47. Rezeki S, Moedjito I, Chairulfatah A. Pedoman diagnosis dan tata laksana infeksi dengue pada anak. Dalam: Hadinegoro SR, Moedjito I, Chairulfatah A, penyunting. Jakarta: UKK Infeksi dan Penyakit Tropis IDAI; 2014.
48. Apostolidis C, Danou F. *Airway and breathing*. In: Van de Voorde, editors. *European Pediatric Advanced Life Support*. ERC guideline; 2015. P11
49. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, dkk. *Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-*

- associated organ dysfunction in children. Intensive Care Med.* 2020;46(Suppl 1):10-67.
50. Gamper G, Havel C, Arrich J, dkk. *Vasopressors for hypotensive shock. Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2(2): CD00379.
 51. Backer DD, Biston MP, Jacques D, dkk. *Comparison of dopamin and norephrineprine in the treatment of shock.* *N Engl J Med.* 2010;362:779–89.
 52. Zhang F, Kramer CV. *Corticosteroids for dengue infection. Cochrane Database Syst Rev.* 2014(7): CD003488.
 53. Bandara SMR, Herath HMMTB. *Effectiveness of corticosteroid in the treatment of dengue - A systemic review.* *Heliyon.* 2018;4(9):e00816.
 54. Rajapakse S, de Silva NL, Weeratunga P, dkk. *Prophylactic and therapeutic interventions for bleeding in dengue: A systematic review.* *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2017;111(10):433-439.
 55. Chairulfatah A, Setiabudi D, Agoes R, dkk. *Thrombocytopenia and platelet transfusions in dengue haemorrhagic fever and dengue shock syndrome.* *WHO Bulletin.* 2003;27:141-3.
 56. Kementerian Kesehatan. Permenkes 374/2010 tentang Pengendalian Vektor. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2010.
 57. Horstick O, Boyce R, Runge-Ranzinger S. *Building the evidence base for dengue vector control: Searching for certainty in an uncertain world.* *Pathog Glob Health.* 2018;112(8): 395–403.
 58. Buhler C, Winkler V, Runge-Ranzinger S, dkk. *Environmental methods for dengue vector control - A systematic review and meta-analysis.* *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13(7): e0007420.
 59. Hadinegoro SR, Arredondo-García JL, Capeding MR, dkk. *Efficacy and long-term safety of a dengue vaccine in regions of endemic disease.* *N Engl J Med.* 2015;373(13): 1195–206.
 60. Pusat Informasi Obat Nasional Badan Pengawas Obat dan Makanan. Badan POM menyetujui izin edar vaksin dengue di Indonesia [Internet]. 2020. Diunduh dari: <http://pionas.pom.go.id/artikel/badan-pom-menyetujui-izin-edar-vaksin-dengue-di-indonesia>. Pada tanggal 26 Oktober 2020.