



## Demam Berdarah Dengue Yang Memperburuk Progresifitas Penyakit Ginjal Kronik

**Rahmawati Rahmawati**

Bagian Nefrologi, Ilmu Penyakit Dalam, RSUD Cut Meutia, Aceh Utara, Indonesia

**Rosdina Permata Kasih**

Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh, Indonesia

Korespondensi penulis: [rosdhina@gmail.com](mailto:rosdhina@gmail.com)

**ABSTRACT.** A 63 year old male patient came to the emergency room with complaints of weakness since 5 days of SMRS. Complaints are accompanied by nausea, vomiting, pain throughout the stomach, and liquid bowel movements. The patient also complained of low back pain that spread to both legs and made it difficult to walk. The patient also feels that he is urinating a little and seems to be stuck. Two weeks ago the patient had a fever accompanied by a cough. On physical examination, BP 90/60 mmHg, HR 111 x/minute, RR 20 x/minute, BMI 20.3 kg/m<sup>2</sup>, suprapubic area tenderness, right CVA tapping pain. Investigations Hb 11.73 g/dl, urea: 73 mg/dl, creatinine: 3.45 mg/dl, tubex: negative, dengue Ig M: negative, dengue Ig G: positive. Abdominal ultrasound examination revealed multiple nephrolithiasis dextra. On chest X-ray examination, there was an increased bronchovascular pattern, an air bronchogram (+) with an impression of bronchitis. The finding of multiple nephrolithiasis dextra indicates that the patient's kidney failure is chronic in nature, however, DHF that is not treated properly causes worsening of kidney function, giving rise to the condition of ACKD.

**Keywords:** CHF, DHF, ACKD

**ABSTRAK.** Pasien laki-laki berusia 63 tahun datang ke IGD dengan keluhan lemas sejak 5 hari SMRS. Keluhan disertai dengan mual, muntah, nyeri seluruh perut, serta BAB cair. Pasien juga mengeluh nyeri pinggang hingga menjalar ke kedua kakinya dan membuatnya sulit berjalan. Pasien juga merasa bahwa kencingnya sedikit dan seperti tertahan. Dua minggu yang lalu pasien sempat demam disertai batuk. Pada pemeriksaan fisik didapatkan TD 90/60 mmHg, HR 111 x/menit, RR 20 x/menit, IMT 20,3 kg/m<sup>2</sup>, nyeri tekan daerah suprapubik,, nyeri ketok CVA kanan. Pemeriksaan penunjang Hb 11,73 g/dl, ureum : 73 mg/dl , kreatinin : 3.45 mg/dl, tubex : negatif, dengue Ig M : negatif, dengue Ig G : positif. Pemeriksaan USG abdomen didapati adanya multiple nephrolithiasis dextra. Pada pemeriksaan rontgen thorax didapatkan corakan bronkovaskular meningkat, air broncogram (+) dengan kesan bronchitis. Ditemukannya multiple nephrolithiasis dextra menandakan bahwa gagal ginjal yang diderita pasien sudah bersifat kronis, namun DBD yang tidak teratasi dengan baik menyebabkan perburukan pada fungsi ginjalnya sehingga memunculkan kondisi ACKD.

**Kata kunci:** CHF, DBD, ACKD

## LATAR BELAKANG

Demam berdarah dengue (DBD) merupakan penyakit yang disebabkan infeksi virus dengue, ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Infeksi ini disebabkan oleh virus RNA dari famili *Flaviviridae*, yang memiliki serotipe berbeda: DENV-1, DENV-2, DENV-3 dan DENV-4<sup>1</sup>.

DBD berpotensi memiliki komplikasi fatal seperti adanya kebocoran plasma, akumulasi cairan, perdarahan hebat hingga dapat berkembang menjadi *Dengue Shock Syndrome (DSS)*. Komplikasi lain yang dapat terjadi adalah *Acute Kidney Injury*. Kejadian *acute kidney injury* pada pasien DBD dihubungkan dengan hipoperfusi ginjal akibat hipovolemia karena syok, hemolisis, atau rbdomiolisis. Hipoperfusi ginjal pada pasien DBD mengakibatkan GFR menurun yang ditandai oleh oligouria dan peningkatan serum kreatinin sebagai manifestasi GGA prerenal<sup>2,3</sup>.

Dalam beberapa dekade terakhir, kejadian AKI terkait dengan infeksi virus dengue telah meningkat secara signifikan Demam berdarah yang parah mempengaruhi sekitar 6,0 hingga 6,7% pasien yang didiagnosis menderita demam berdarah. Di antara pasien rawat inap dengan dengue berat 3,3% sampai 4,8% mengembangkan AKI, dimana 14,1% memerlukan dialisis. Kebutuhan cuci darah dapat mencapai 70% pada pasien DBD di unit perawatan intensif (ICU)<sup>4,5</sup>.

Pasien demam berdarah yang mengembangkan AKI membutuhkan rawat inap yang lebih lama (meningkat rata-rata 3 hari) serta memiliki angka kematian yang lebih tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa AKI berperan penting dalam prognosis pasien DBD<sup>6</sup>.

## KASUS

Seorang laki-laki 63 tahun datang ke IGD RS Cut Meutia dengan keluhan lemas sejak 5 hari yang lalu, hingga membuat pasien sulit melakukan pekerjaannya sebagai petani. lemas bertambah saat pasien berjalan, dan tidak membaik walaupun saat pasien beristirahat. Keluhan lemas ini juga disertai mual dan muntah sehingga tidak nafsu makan. Pasien mengeluh pinggangnya terasa sakit dan kencingnya sedikit serta sulit keluar. Perut terasa nyeri dan BAB cair sejak 1 minggu terakhir. Pasien juga sempat mengalami demam dan batuk 2 minggu yang lalu.

Pada pemeriksaan fisik didapati kesadaran komposmentis, tampak sakit sedang, tekanan darah 90/60 mmHg, frekuensi nadi 111 x/menit, frekuensi napas 20 x/menit, suhu 36,7°C, status gizi normoweight. Status generalis pada pasien didapatkan konjungtiva anemis,

mukosa bibir pucat, nyeri tekan *suprapubic*, dan nyeri ketok CVA dextra, serta volume urine +/- 330 ml/hari.

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hasil Hb : 11,73 g/dl, eritrosit : 4,33 juta/uL, Hematokrit : 33,17 % , MCV: 76,66, MCH : 27,11 pg dengan kesan anemia mikrositik normokromik, dan leukosit 10,84 ribu/uL, trombosit 277 ribu/uL. Fungsi Ginjal, ureum : 73 mg/dl, kreatinin : 3.45 mg/dl, asam urat : 1.7 mg/dl dengan kesan azotemia. Serologi, Tubex : negatif, Dengue Ig M : negatif, Dengue Ig G : positif dengan kesan DHF infeksi lampau. Pada pemeriksaan USG abdomen didapati adanya *multiple nephrolithiasis dextra*. Pada pemeriksaan Rontgen Thorax didapatkan corakan bronkovaskular meningkat, air broncogram (+) dengan kesan bronchitis. Pasien kemudian didiagnosis dengan ACKD + DHF, dan ditatalaksana dengan IVFD Ringer Laktat 20 gtt/I, Inf. Paracetamol 1 flash/H, Inj. Ceftriaxone 1 gr vial/12 J, Omeprazol 40 mg vial /12 J, Ondancetron 4 mg amp/12 J, Santagesik 1 amp/12 jam, Bicnat 3x1, Diaform 3x1, Curcuma 2x1, dan Sucralfat Syr 3x1

## PEMBAHASAN

Pasien datang dengan keluhan lemas sejak 5 hari sebelum masuk rumah sakit. Keluhan disertai dengan nyeri pinggang dan kencing yang dirasa sedikit, mual muntah dan tidak nafsu makan. Pasien juga pernah mengalami demam dan batuk 2 minggu yang lalu. Pada pemeriksaan fisik didapati adanya konjungtiva anemis, mukosa bibir pucat, ronki pada lapang paru atas dan tengah baik di paru kanan maupun kiri, dan nyeri ketok CVA (+/-), serta volume urine +/- 330 ml/hari, GFR 16,73 ml/menit/m<sup>2</sup>. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hasil Hb : 11,73 g/dl, ureum : 73 mg/dl, kreatinin : 3.45 mg/dl, tubex : negatif, dengue Ig M : negatif, dengue Ig G : positif. Pada pemeriksaan USG abdomen didapati adanya *multiple nephrolithiasis dextra*. Pada pemeriksaan Rontgen Thorax didapatkan corakan bronkovaskular meningkat, air broncogram (+) dengan kesan *bronchitis*.

Gagal ginjal kronik (GGK) atau *Chronic Kidney Disease* (CKD) adalah keadaan kerusakan ginjal yang terjadi selama lebih dari tiga bulan, dimana ginjal mengalami kehilangan fungsi yang progresif dan *irreversible*, ditandai dengan nilai laju filtrasi glomerulus (GFR) kurang dari 60 ml/ menit/1.73m.

Terjadi kegagalan fungsi ginjal dengan GFR pasien sebesar 16,73 ml/mnt/m<sup>2</sup>. Nefron yang mengalami penurunan dalam jumlah yang banyak akibat mengalami kerusakan menyebabkan penurunan GFR, dimana jika terjadi penurunan nefron lebih dari 75% dari massa nefron akan menimbulkan peningkatan dari LFG. Hal ini akan membebani nefron

sehingga keseimbangan antara glomerulus dan tubulus tidak dapat dipertahankan. Akibat akhir yaitu berupa penurunan pada LFG <sup>7</sup>.

Salah satu fungsi ginjal adalah produksi eritropoetin yang berperan dalam pembentukan sel darah merah. Penyakit ginjal kronik akan menyebabkan produksi eritropoetin menurun sehingga pasien jatuh pada kondisi anemia yang ditandai dengan gejala lemas<sup>8</sup>. Terganggunya kemampuan ginjal untuk mengeluarkan hasil sisa metabolisme tubuh menyebabkan zat sisa metabolisme seperti ureum menumpuk sehingga terjadi sindrom uremik yang ditandai dengan mual, muntah, dan kehilangan nafsu makan (anoreksia) <sup>9</sup>. Kerusakan ginjal juga ditandai dengan nyeri pinggang yang dapat menjalar ke kaki, serta produksi urine yang menurun <sup>10</sup>.

Adanya *multiple nephrolithiasis* atau batu multipel pada ginjal sebelah kanan menyebabkan kerusakan pada ginjal kanan sehingga menyebabkan nyeri pinggang pada pasien ini. Nyeri pada bagian flank (antara abdomen atas dan pinggang) dapat menjadi petunjuk bahwa sumber nyeri berasal dari area *retroperitoneal*, dimana penyebab yang paling sering yaitu peregangan kapsul ginjal. Adanya *nephrolithiasis* yang menyebabkan kerusakan ginjal juga berakibat pada produksi urin yang menurun.

Keluhan demam yang dialami pasien dapat merupakan suatu tanda terjadinya infeksi ataupun inflamasi pada tubuh. Sedangkan batuk dapat dikaitkan berkaitan dengan adanya gangguan pada saluran pernapasan. Pada pasien ini demam yang sempat terjadi beberapa minggu sebelum datang ke rumah sakit merupakan manifestasi dari demam dengue, hal ini diketahui melalui pemeriksaan serologi yang mendapati hasil positif pada dengue IgG yang menunjukkan telah terjadi infeksi dengue masa lampau pada pasien ini, sedangkan pada hasil rontgen thoraks didapati kesan *bronchitis*, yaitu suatu peradangan pada bronkus yang menyebabkan pasien mengalami batuk.

Dari pemeriksaan fisik didapati tekanan darah pada pasien 90/60 mmHg. Pada pasien dengan penyakit ginjal kronis dengan penurunan laju filtrasi akan merangsang ginjal dalam hal ini *apparatus juxtaglomerular* untuk mengaktifkan RAAS sistem dimana akan berakibat dengan vasokonstriksi dari pembuluh darah dan meningkatkan tekanan darah pasien <sup>11</sup>. Namun hal tersebut tidak didapati pada pasien ini, dibuktikan dengan tidak adanya riwayat hipertensi pada pasien dan selama masa perawatan di rumah sakit, tekanan darah pasien tidak pernah tinggi, bahkan cenderung rendah.

Virus dengue yang masuk ke tubuh akan memicu respon humoral berupa pembentukan antibodi. Imunitas humoral yang dimediasi oleh sel B memproduksi sebuah antibodi, terdapat dua macam antibodi sel endotel yaitu IgM dan IgG. IgM adalah antibodi

pertama yang terbentuk setelah stimulasi antigen, dan IgG terbentuk setelah respon awal terhadap antigen atau berkaitan erat dengan memori imunologi<sup>12</sup>.

Demam dengue dapat berkembang menjadi AKI, namun pada kasus ini, pasien telah terlebih dahulu menderita CKD, hal ini ditandai dengan gambaran USG yang disertai batu, Hb rendah (11,73 g/dl), serta fungsi ginjal meningkat. Namun, disebabkan keterlambatan penanganan terhadap demam dengue nya, kemungkinan pasien sempat mengalami dehidrasi, sehingga hal ini memperburuk fungsi ginjal, terbukti dari hasil lab yang menunjukkan peningkatan ureum dari 73 menjadi 82 mg/dl, kreatinin dari 3,45 menjadi 4,46 mg/dl. Perburukan fungsi ginjal akibat demam dengue menyebabkan muncul gejala akut pada pasien dengan CKD, sehingga pasien didiagnosis dengan ACKD (*Acute on Chronic Kidney Disease*).

DHF berpotensi memiliki komplikasi fatal seperti adanya kebocoran plasma, akumulasi cairan, perdarahan hebat hingga dapat berkembang menjadi *Dengue Shock Syndrome (DSS)*<sup>2</sup>. Infeksi dengue telah dikaitkan dengan berbagai gangguan ginjal. Mekanisme patofisiologi cedera ginjal oleh virus dengue masih belum sepenuhnya jelas, namun beberapa hipotesis dapat dipertimbangkan, termasuk mekanisme syok akibat hipotensi, cedera langsung yang disebabkan oleh virus, mekanisme tidak langsung melalui sistem imun dan *rhabdomyolysis*<sup>13</sup>.

Sitokin yang dihasilkan sebagai respon inflamasi, akan mengaktifkan sistem komplemen dan mengakibatkan kerusakan endotel, menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskular dengan konsekuensi hemokonsentrasi. Proses ini dapat mengakibatkan syok, menyebabkan penurunan perfusi ginjal dan cedera ginjal. Kerusakan endotel yang secara langsung disebabkan oleh virus juga dapat mengubah permeabilitas vaskular, memperburuk ketidakstabilan hemodinamik<sup>14</sup>.

Pasien merupakan seorang laki-laki berusia 63 tahun. Keadaan ini sesuai dengan faktor risiko terjadinya kondisi akut kelainan ginjal pada demam dengue, dimana secara epidemiologi, prevalensi AKI pada orang dewasa yang dirawat di rumah sakit dengan DBD di Kolombia adalah 3,3%. Prevalensi mencapai 4,9% pada 81 pasien Cina dengan DBD/DSS, dan 5% pada pasien DBD di Qatar. Pasien DBD dengan AKI sebagian besar adalah laki-laki berusia lanjut dan memiliki penyakit penyerta lainnya. Analisis multivariat menunjukkan bahwa DSS merupakan faktor risiko independen untuk perkembangan GGA pada pasien DBD<sup>13</sup>.

Pada pasien ini didapati beberapa faktor risiko yang menyebabkan perburukan fungsi ginjal pada gagal ginjal kroniknya yaitu usia lanjut yakni 63 tahun, berjenis kelamin laki-laki, infeksi pada saluran nafas (*bronchitis*), penggunaan obat-obatan NSAID, dan penundaan konsultasi dirumah sakit yang menyebabkan demam dengue nya tidak tertangani dengan baik dan mengakibatkan kondisi hipovolemi pada pasien sehingga memperburuk fungsi ginjalnya.

Secara teori, beberapa faktor risiko independen untuk pengembangan AKI pada penderita DBD adalah usia lanjut, laki-laki jenis kelamin, obesitas, demam berdarah, rhabdomyolysis, disfungsi organ multipel, diabetes melitus, infeksi bakteri bersamaan, penundaan konsultasi di rumah sakit dan penggunaan obat nefrotoksik <sup>6</sup>.

*Rhabdomyolysis*, yang ditandai dengan ekstrasvasasi isi otot, termasuk elektrolit, mioglobin, dan protein otot lainnya, juga digambarkan sebagai mekanisme perkembangan AKI. Pada demam berdarah, *rhabdomyolysis* dimediasi oleh invasi otot virus langsung atau oleh sitokin *myotoxic*, yang dapat menyebabkan AKI dengan pengendapan *myoglobin* sepanjang tubulus ginjal. *Myoglobin* juga dapat menyebabkan kerusakan tubular dan vasokonstriksi intrarenal <sup>15</sup>.

Pasien diterapi dengan IVFD Ringer Laktat 20 gtt/I, Inf. Paracetamol 1 flash/H, Inj. Ceftriaxone 1 gr Vial/12 J, Inj. Omeprazol 40 mg vial /12 J, Inj. Ondancetron 4 mg amp/12 J, Santagesik 1 amp/12 jam Oral : Bicnat 3x1, Diaform 3x1, Curcuma 2x1, Sucralfat Syr 3xC1

Penanganan dari penyakit ginjal kronik dapat berupa terapi terhadap penyakit dasarnya. Selain itu dapat juga dilakukan dengan pencegahan terhadap kondisi komorbid, memperlambat perburukan fungsi ginjal. Komplikasi pada CKD akibat tingginya kadar ureum dapat menyebabkan gangguan dari berbagai sistem organ, salah satunya gastropati uremik. Mual, muntah, dan anoreksia merupakan gejala-gejala yang timbul dari gastropati uremik, sehingga untuk menangani hal tersebut diberikanlah omeprazole dan ondansentron intravena untuk menangani gejala gastropati uremik. Pada pasien CKD dapat berkomplikasi menjadi *asidosis metabolic*, ini dikarenakan terjadi ketidakseimbangan asam basa akibat kerusakan ginjal, sehingga diberikanlah *sodium bicarbonate* (bicnat) untuk mengatasi hal tersebut <sup>7,16</sup>.

Komplikasi yang terjadi juga perlu dilakukan pencegahan dan terapi. Begitu pula dengan terapi pengganti ginjal (dialisis atau transplantasi ginjal). Terapi pengganti ginjal, dimana dapat berupa hemodialysis, dapat membuang toksin yang terakumulasi di dalam tubuh <sup>7</sup>.

## KESIMPULAN

Demam dengue saat ini merupakan infeksi virus yang ditularkan oleh gigitan nyamuk dan merupakan ancaman utama bagi kesehatan masyarakat di seluruh dunia. Acute Kidney Injury (AKI) adalah komplikasi serius dan berpotensi mematikan dari penyakit ini. Hipoperfusi ginjal pada pasien DBD mengakibatkan LFG menurun yang ditandai oleh oligouria dan peningkatan serum kreatinin sebagai manifestasi AKI prerenal. Namun pada pasien yang telah menderita gagal ginjal kronis sebelumnya, demam dengue akan menyebabkan perburukan pada fungsi ginjalnya sehingga memunculkan kondisi ACKD. Pada kasus ini pasien telah terlebih dahulu menderita CKD yang ditandai dengan ditemukannya batu pada hasil USG. Adanya demam dengue yang sempat diderita pasien dan tidak tertangani dengan baik di rumah, menyebabkan pasien mungkin sempat berada pada kondisi hipovolemi akibat dehidrasi. hal ini menyebabkan perburukan pada fungsi ginjalnya sehingga memunculkan suatu kondisi ACKD pada pasien.

## DAFTAR REFERENSI

1. PAPDI. Demam Berdarah Dengue (DBD). *Published online* (2019).
2. World Health Organization (WHO). Dengue and severe dengue. (2021).
3. Rydha, H. A., Rauf, S. & Daud, D. Gangguan Ginjal Akut pada Demam Berdarah Dengue. *Sari Pediatr.* 15, 307 (2016).
4. Diptyanusa A, et al. Characteristics and associated factors of acute kidney injury among adult dengue patients: a retrospective single-center study. *PLoS One* 14, e0210360 (2019).
5. Diptyanusa A, P. W. Predictors and outcomes of dengue-associated acute kidney injury. *Am J Trop Med Hyg* 105, 24–30 (2021).
6. Bignardi, Paulo R., et al. Acute kidney injury associated with dengue virus infection: a review. *Braz. J. Nephrol* 44, 232–237 (2022).
7. Widiani, H. Penyakit Ginjal Kronik Stadium V Akibat nefrolitiasis. *Intisari Sains Medis* 11, 160 (2020).
8. Rini, S., Taruna, A. & Kurniawaty, E. Laki-Laki 58 Tahun Dengan Gagal Ginjal Kronik Ec. Nefropathy Diabetik dan Ulkus Diabetik. *JPM Ruwa Jural* 2, 53–6 (2016).
9. Mettang, T. Chronic kidney diseases. *Pruritus Second Ed.* 241–251 (2016) doi:10.1007/978-3-319-33142-3\_33.
10. Sudhana, I. W. Etiopatogenesis Diagnostik dan Penanganan Pasien Acute Kidney Injury. *PKB Ilmu Penyakit Dalam* 250–266 (2016).
11. Mardana, K. A. P. Penyakit Ginjal Kronis Stadium V Akibat Nefrolitiasis dan Pielonefritis kronis. *E-Jurnal Med. Udayana* 3, 1–10 (2014).
12. Dwipayana Manuaba, I. W. P. S. D. Immunopatogenesis Infeksi Virus Dengue. *e-Jurnal Med Udayana* 2, 1–9 (2013).

13. Lizarraga, K. J. & Nayer, A. Dengue-associated kidney disease. *J. Nephropathol.* 3, 57–62 (2014).
14. Póvoa TF, et al. The pathology of severe dengue in multiple organs of human fatal cases: histopathology, ultrastructure and virus replication. *PLoS One* 9, e83386 (2014).
15. Mishra A, Kumar Singh V, N. S. Rhabdomyolysis and acute kidney injury in dengue fever. *BMJ Case Sep* (2015).
16. Suprapti, B., Irawadi, C. & Ika, N. Penggunaan Natrium Bikarbonat pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Komplikasi Asidosis Metabolik. *Prosiding Kongres Nasional XVIII dan Kongres Ilmiah XVII* (2009).