

e-ISSN: 2579-6410

p-ISSN: 2579-6402

Volume 4  
Nomor 2  
Oktober 2020

# Jurnal Muara

Sains, Teknologi, Kedokteran, dan Ilmu Kesehatan

Lembaga Penelitian dan  
Pengabdian kepada Masyarakat  
Universitas Tarumanagara

**DAFTAR PUSTAKA**

- HUBUNGAN RENTANG WAKTU UJI PEMADATAN DI LABORATORIUM DENGAN PARAMETER YANG DIHASILKAN MENGGUNAKAN ALAT OTOMATIS DAN MANUAL** 1 - 10  
Aniek Prihatiningsih, Gregorius Sandjaja Sentosa, dan Djunaedi Kosasih
- PERBEDAAN PRESTASI AKADEMIK BERDASARKAN TINGKAT KECEMASAN PADA MAHASISWA FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS TARUMANAGARA** 11 - 17  
Jessica Djaja Saputera, Monica Djaja Saputera, dan Arlends Chris
- UPAYA MENGANTISIPASI RAWAN AIR PADA PULAU SELARU DENGAN MEMANEN AIR HUJAN** 18 - 29  
Ony Frengky Rumihin
- KAJIAN BESARNYA TAMBAHAN BIAYA PADA BANGUNAN TINGGI YANG MENGALAMI *CHANGE ORDER*** 30 - 39  
Ratna Rohayana Lubis dan Leksmono Suryo Putranto
- ANALISIS PERBANDINGAN DURASI PLESTER MESIN DENGAN PLESTER KONVENSIONAL PADA DINDING BATA RINGAN** 40 - 49  
Hendi Selwyn dan Oei Fuk Jin
- OPTIMASI PENJADWALAN PROYEK REPETITIF DENGAN METODE *LINEAR PROGRAMMING*** 50 - 58  
Victor Saputra, Onnyxiforus Gondokusumo
- PENGARUH PERUBAHAN RENCANA KONSTRUKSI TERHADAP SISTEM OPERASIONAL HOTEL** 59 - 66  
Renetta Astari, Oei Fuk Jin
- PERBANDINGAN DEFLEKSI ABSOLUT MAKSIMUM DARI PELAT ORTOTROPIK *SEMI RIGID* DENGAN BERBAGAI MACAM JENIS TANAH YANG DIMODELKAN MENGGUNAKAN PEMODELAN PASTERNAK AKIBAT BEBAN *IN-PLANE* TEKAN DAN BEBAN DINAMIK TRANSVERSAL** 67 - 77  
Riyawan Aid Kuncoro1 dan Sofia W. Alisjahbana
- HUBUNGAN AKTIVITAS FISIK DENGAN KEJADIAN DIABETES MELITUS TIPE 2 PADA PEREMPUAN USIA LANJUT DI WILAYAH KERJA PUSKESMAS PADANG BULAN MEDAN TAHUN 2017** 78 - 86  
Ranika Sipayung, Fazidah Aguslina Siregar, Nurmaini

ANALISIS KENYAMANAN PELAT LANTAI TERHADAP BEBAN MESIN BERGETAR David Kevin Renaldy, Sofia W. Alisjahbana	87 - 95
ANALISIS INVESTASI PERUMAHAN DENGAN SISTEM <i>CLUSTER</i> DI PROVINSI JAWA TIMUR Felix, Iwan B. Santoso dan Mark Setiadi	96 - 106
ANALISIS RISIKO INVESTASI PADA PEMBANGUNAN GEDUNG PERKANTORAN Hizkia Huwae, Iwan B. Santoso dan Mark Setiadi	107 - 115
ANALISIS OPTIMASI PENEMPATAN DAN PENGADAAN <i>TOWER CRANE</i> PADA PROYEK <i>HIGHRISE BUILDING</i> Julianto Pagassang, Susy Fatena Rostiyanti	116 - 128
PENGALIAN TEKS DENGAN MODEL <i>BAG OF WORDS</i> TERHADAP DATA TWITTER Wahyuningdiah Trisari Harsanti Putri, Retno Hendrowati	129 - 138
KAPASITAS TOTAL ANTIOKSIDAN DAN SITOTOKSISITAS EKSTRAK METANOL DAUN ARA ( <i>FICUS AURICULATA LOUR</i> ) David Limanan <sup>1</sup> , Frans Ferdinal <sup>1</sup> , Melanie Salim <sup>1</sup> dan Eny Yulianti	139 - 143
STUDI PERANAN FAKTOR LOKASI TERHADAP PROFIL PENGHUNI RUMAH SUSUN SEDERHANA MILIK DI JAKARTA (Studi Kasus: Kebagusan City, Bandar Kemayoran, dan Sentra Timur Residence) Dewi dan Nurahma Tresani	144 - 154
PENGUKURAN TINGKAT KEMATANGAN TI MENGGUNAKAN COBIT PADA PERUSAHAAN JASA ANGKUTAN TRUK Johanes Fernandes Andry dan Henny Hartono	155 - 165
METODE TRANSFORMASI BOX COX PADA MODEL REGRESI BERGANDA UNTUK MENGETAHUI FAKTOR YANG BERPENGARUH PADA PRODUKTIVITAS PENANGKAPAN IKAN LAUT Fuji Rahayu Wilujeng	166 - 175
STUDI KASUS TERHADAP GAGAL HATI AKUT SEBAGAI KOMPLIKASI LANGKA INFEKSI DENGUE Paskalis Gunawan	176 - 185

<b>ANALISIS EFISIENSI KONSUMSI DAYA LISTRIK DAN BIAYA OPERASIONAL LAMPU TL-LED TERHADAP LAMPU TL-T8</b> Henry Candra, Endah Setyaningsih, dan Jap Tji Beng	186 - 193
<b>STUDI PENGGUNAAN FASILITAS PENDIDIKAN DI KELURAHAN JELAMBAR, JAKARTA BARAT</b> Andreas Mihardja	194 - 207
<b>HUBUNGAN JAMINAN LAYANAN DENGAN KEPUASAN PASIEN RAWAT JALAN DI RSU IMELDA PEKERJA INDONESIA MEDAN</b> John Barker Liem, Zulfendri dan Juanita	208 - 215
<b>PERBEDAAN PERKEMBANGAN BAYI USIA 6-12 BULAN BERDASARKAN PEMBERIAN ASI</b> Maida Ayu Ara, Etti Sudaryati dan Zulhaida Lubis	216 - 224
<b>PENGARUH PERKEMBANGAN PARIWISATA TERHADAP PERKEMBANGAN KOTA</b> Vero Ocsuanda	225 - 239
<b>HUBUNGAN OBESITAS TERHADAP KEJADIAN DIABETES MELITUS TIPE 2 PADA WANITA USIA SUBUR DI WILAYAH KERJA PUSKESMAS PINTUPADANG</b> Lisna Khairani Nasution, Albiner Siagian, Rahayu Lubis	240 - 246
<b>HUBUNGAN ANTARA GAYA HIDUP IBU SAAT HAMIL DENGAN IMT ANAK USIA 6-12 TAHUN DI MANADO</b> Lydia Tantoso, Yuanita Langi, Karel Pandelaki dan Veny Mandang	247 - 253
<b>STUDI PREFERENSI PENGHUNI TERHADAP FAKTOR KEPEMILIKAN RUMAH SUSUN STUDI KASUS: KEBAGUSAN CITY, BANDAR KEMAYORAN, SENTRA TIMUR</b> Iwan Salim, Nurahma Tresani, dan Ricky Pittra Halim	254 - 262
<b>ANALISIS PENGARUH OPENING PELAT LANTAI TERHADAP MOMEN LENTUR DAN PERALIHAN HORIZONTAL DINDING DIAFRAGMA</b> Miciel dan Roesdiman Soegiarso	262 - 273
<b>STRATEGI MENUJU SUKSES PUSAT PERBELANJAAN: STUDI TENTANG SUPERMAL KARAWACI</b> Juliano Gema Lorenzo	274 - 284
<b>KAJIAN KEKUATAN BALOK KERATON</b> Fannywati Itang, Sunarjo Leman dan Jemy Wijaya	285 - 290

HUBUNGAN DISLIPIDEMIA DAN HIPERTENSI TERHADAP KEJADIAN PENYAKIT JANTUNG KORONER PADA ANGGOTA TENTARA NASIONAL INDONESIA (TNI) < 40 TAHUN DI RUMAH SAKIT TK II PUTRI HIJAU MEDAN Pakpahan Jun Edy S, Sarumpaet Sorimuda dan Lubis Rahayu	291 - 298
HUBUNGAN FREKUENSI MENYUSUI DENGAN KELANCARAN PRODUKSI ASI IBU <i>POST PARTUM</i> DI WILAYAH KERJA PUSKESMAS PEUSANGAN SELATAN KABUPATEN BIREUEN PROVINSI ACEH TAHUN 2017 Riana Angriani, Ety Sudaryati dan Zulhaida Lubis	299 - 304
PERILAKU KUAT UJI DESAK BEBAS TANAH GUNUNG SARIK (SUMBAR) YANG DIPADATKAN DAN DIRENDAM DI LABORATORIUM Gregorius Sandjaja Sentosa, Aniek Prihatiningsih, dan Djunaedi Kosasih	305 - 311
PENGARUH KEKUATAN TANAH DASAR DAN KOEFISIEN DRAINASE LAPISAN TERHADAP TEBAL PERKERASAN LENTUR Anissa Noor Tajudin, NiLuh Putu Shinta Eka Setyarini, Januar Khalik dan Devy Sonia Darmawati	312 - 321
REDESAIN KONTRUKSI MEJA LASER MARKING MENGUNAKAN METODE <i>DESIGN FOR MANUFACTURE AND ASSEMBLY (DFMA)</i> Sobron Yamin Lubis dan Jeffrey	322 - 331
PERSEPSI DAN PERAN SERTA MASYARAKAT DALAM PROYEK PERCEPATAN PEMBANGUNAN INFRASTRUKTUR KAWASAN PARIWISATA TANJUNG LESUNG Rianita Monika dan Wahyu Indra Sakti	332 - 345

## STUDI KASUS TERHADAP GAGAL HATI AKUT SEBAGAI KOMPLIKASI LANGKA INFEKSI DENGUE

Paskalis Gunawan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara Jakarta  
Email:paskalisandrew@gmail.com

### ABSTRAK

*Latar belakang. Demam dengue merupakan penyakit yang endemis di negara tropis seperti Indonesia. Salah satu komplikasi yang dapat terjadi pada infeksi dengue adalah gagal hati akut. Komplikasi ini jarang terjadi, namun memiliki tingkat mortalitas yang tinggi bila tidak segera dikenali dan ditangani dengan cepat. Insiden yang tinggi, masih rendahnya pelaporan dan pengenalan kasus disertai tingkat mortalitas yang tinggi menjadikan pentingnya pelaporan setiap kasus yang terjadi. Tujuan. Tujuan sajian kasus ini adalah untuk memaparkan kasus langka gagal hati akut pada infeksi dengue yang ditangani, dan mendiskusikan kasus tersebut secara Evidence Based Medicine. Diharapkan laporan ini dapat meningkatkan kewaspadaan terkait hal ini, meningkatkan deteksi dini, mendorong pelaporan kasus ini oleh peneliti lain, sehingga pada akhirnya menurunkan tingkat mortalitas dari komplikasi gagal hati akut ini. Metode. Metode yang digunakan berupa sajian kasus berbasis bukti. Hasil dan kesimpulan. Telah disajikan suatu kasus perempuan remaja dengan gagal hati akut pada infeksi dengue. Terapi utama terhadap gagal hati akut yang digunakan adalah pemberian N-asetilsistein. Terjadi komplikasi penyerta berupa pneumonia, sepsis dan perdarahan saluran cerna. Pasien pada sajian kasus ini berhasil melewati fase kritis dan sampai saat ini tidak ditemukan hendaya atau gangguan organ permanen akibat komplikasi ini.*

**Kata kunci:** dengue, komplikasi, gagal hati, n-asetil sistein

### 1. PENDAHULUAN

Infeksi virus dengue (IVD) masih menjadi bagian besar dari masalah kesehatan masyarakat di dunia (WHO, 2009). Virus dengue merupakan salah satu penyakit yang paling cepat berkembang, yang telah menginfeksi 125 negara, menyebabkan sekitar 100 juta infeksi tiap tahunnya (Messina JP, Brady OJ, & Pigott DM, 2015). IVD merupakan salah satu penyebab penyakit demam pada daerah endemik. Manifestasi infeksi virus dengue memiliki spektrum yang luas, dapat hanya berupa penyakit asimtomatik, demam viral ringan atau dapat pula menyebabkan *dengue fever* (DF) dan *dengue hemoragik fever* (DHF) dengan atau tanpa syok (*dengue syok syndrome-DSS*) (WHO, 2011).

Keterlibatan organ hati merupakan salah satu komplikasi IVD (Trung DT, le Thao TT, & Hien TT, 2010). Keterlibatan hati pada infeksi dengue dapat berupa transaminitis ringan dengan peningkatan kadar aspartat aminotransferase (AST) dan alanin aminotransferase (ALT) yang biasanya kembali ke nilai normal dalam 1-2 minggu (Couvelard A, Marianneau P, & Bedel C, 1999), atau dapat bermanifestasi sebagai gagal hati akut. Gagal hati akut (GHA) didefinisikan sebagai terjadinya ensefalopati akut dan koagulopati dalam waktu yang cepat tanpa adanya riwayat sirosis dengan durasi penyakit kurang dari 26 minggu (Lee WM, Larson AM, & Stravitz RT, 2011). Gagal hati akut jarang terjadi pada infeksi dengue tetapi memiliki angka mortalitas yang tinggi (50-66,7%) (Chongsrisawat V, Hutagalung Y, & Poovorawan Y, 2009) oleh karena komplikasi seperti ensefalopati, perdarahan berat, gagal ginjal, dan asidosis metabolik.

Cedera hati akut yang terjadi pada dengue sering dikaitkan dengan kondisi hipoperfusi hati akibat syok, namun hal ini rupanya juga bisa terjadi tanpa adanya syok (Malavige GN, Ranatunga PK, & Jayaratne SD, 2007). Patogenesis dari gagal hati akut pada pasien dengan dengue masih kontroversial, namun diduga disebabkan oleh efek langsung virus dengue pada sel hati atau akibat respon imun yang abnormal terhadap virus dengue (Tan SS & Bujang MA, 2013). Sel hepatosit dan sel Kupffer menjadi sasaran utama virus dengue. Apoptosis sel hepatosit yang terinfeksi menginduksi jalur ligan. Perubahan histologis hati akibat infeksi dengue secara klasik ditandai dengan adanya nekrosis pada bagian tengah dari jaringan hati. *Councilman bodies*, yang menandai adanya nekrosis disekitar partikel virus juga kadang didapatkan pada observasi spesimen biopsi hati (Pagliari C, Quaresma JA, & Fernandes ER, 2014) (Gasperino J, Yunen J, & Guh A, 2007). Beberapa penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa virus dengue dapat merangsang pembentukan fas ligan pada hepatosit yang menyebabkan apoptosis sel karena cedera hepatostatik yang dimediasi oleh antibodi (Marianneau P, Cardona A, & Edelman L, 1997).

Sebagian besar penelitian yang dilaporkan tersebut tidak dikaitkan dengan kondisi klinis, hanya berupa penelitian mengenai patogenesis dan atau laporan post mortem, sehingga menyulitkan implementasinya bagi klinisi. Jumlah laporan terkait gagal hati akut pada pasien dewasa dengan dengue masih relatif sedikit. **Dalam sebuah penelitian prospektif yang besar di Vietnam, kejadian kegagalan hati akut pada 644 pasien demam berdarah adalah 0,77% selama periode studi 2 tahun (Trung DT et al, 2010). Insiden yang rendah dan tingkat mortalitas yang tinggi dari gagal hati akut pada dengue menjadikan pentingnya untuk dilakukan pelaporan pada setiap kejadian yang ditemukan, untuk memungkinkan suatu studi gabungan untuk menelaah lebih lanjut perihal ini. Berdasarkan hal tersebut, maka dalam tulisan ini kami menyajikan suatu kasus perempuan dewasa muda yang menjalani perawatan karena demam berdarah dengue, yang mengalami komplikasi gagal hati akut. Setelah pemaparan kasus akan dibahas berbagai aspek terkait penyakit ini, untuk mempermudah pemahaman.**

## **2. METODOLOGI**

**Metode yang digunakan adalah penelusuran data melalui rekam medis dan data dari rekam medis elektronik. Kasus yang disajikan merupakan kasus yang ditangani langsung oleh penulis.**

## **3. HASIL DAN ILUSTRASI KASUS**

Seorang perempuan berusia 18 tahun datang dengan keluhan demam sejak 2 hari, disertai mual, nyeri ulu hati dan penurunan nafsu makan. Tidak ditemukan adanya perdarahan. Pada pemeriksaan fisik tekanan darah 90/60 mmHg, denyut nadi 120x/menit, frekuensi nafas 21x/mnt dan suhu ketiak 40°C. Pemeriksaan fisik lain tidak ditemukan kelainan.

Pemeriksaan darah lengkap menunjukkan trombositopenia (98.000) leukopeni (2400), dan peningkatan enzim transaminase (AST 127 ALT 56). Hasil pemeriksaan laboratorium antigen non structural-1(NS-1) positif. Ditegakkan diagnosis demam dengue dengan gangguan fungsi hati terkait dengue.

Selama perawatan sampai hari ke-3 kondisi pasien stabil, keluhan makin membaik, tidak ada tanda perdarahan atau hemokonsentrasi. Pada perawatan hari ke-4 pasien cenderung mengamuk dan tidak kooperatif. Terdapat muntah berwarna coklat kehitaman disertai buang air besar hitam. Kulit dan mata pasien menjadi ikterik, dan pada pemeriksaan lab menunjukkan Trombosit 18.000, Bilirubin total 2,8, albumin 2,6, enzim transaminase meningkat tajam

(AST 11.257 dan ALT 3850). Marker hepatitis A, B dan C negatif. Terdapat pemanjangan PT dan APTT dengan INR 2,6. Pasien dipindahkan ke ruang perawatan intensif. Ditegakkan diagnosis gagal hati akut pada dengue. Pasien diberikan terapi N asetil sistein, serta tranfusi *Fresh Frozen Plasma* (FFP) dan *Thrombocyte Concentrate* (TC). N asetil sistein diberikan dengan dosis awal 100 mg/kgBB.

Pada hari ke 6 perawatan, pasien tampak sesak. Pemeriksaan Roentgen toraks menunjukkan gambaran pneumonia dengan efusi pleura kanan. Hasil lab darah menunjukkan Hb 8,2 Leukosit 9600, trombosit 74000, AST 5661, ALT 2803, dan INR 1,6. Ditegakkan diagnosis pleuropneumonia dan diberikan terapi antibiotik spektrum luas.

Pada perawatan hari ke-7 keluhan sesak bertambah berat dan pasien mengalami penurunan kesadaran lebih dalam. Dilakukan intubasi dan pemasangan ventilator selama 5 hari di Intensive Care Unit (ICU). Dilakukan transfusi *Fresh Frozen Plasma* (FFP) dan *Packed Red Cell* (PRC). Pemberian N asetil sistein diteruskan dengan dosis 100 mg/kgBB dilanjutkan sampai lima hari perawatan di ICU. Selama di ICU klinis pasien serta hasil lab penunjang menunjukkan perbaikan. Pasien kemudian dipindahkan ke ruang rawat biasa. Selama pemantauan di ruangan, kondisi pasien composmentis, tekanan darah rentang 110-130/70-80, frekuensi nadi dalam rentang 60-90 kali/menit, frekuensi napas 12-18 kali/menit dan tidak demam. Kemampuan makan berangsur membaik dari makan lunak sampai akhirnya bisa makan padat, tidak ada gangguan pada berkemih dan defekasi. Tidak terdapat perdarahan saluran cerna selama pemantauan. Enzim transaminase mengalami penurunan bertahap. Sewaktu pasien dipulangkan, nilai AST 111, ALT 292. Setelah dua minggu pemantauan di poliklinik, kondisi klinis dan laboratorium pasien normal, dan pasien dinyatakan sembuh total. Tidak terdapat kecacatan atau hendaya yang dirasakan pasien sampai saat ini, dan pasien dapat meneruskan kegiatannya seperti biasa. Hasil pemantauan laboratorium selama perawatan sampai akhir pemantauan di poliklinik dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1. Hasil laboratorium selama perawatan dan kontrol poliklinik**

	28- Feb	29/2 Mar	02- Mar	03- Mar	04- Mar	05- Mar	06- Mar	07- Mar	08- Mar	09- Mar	10- Mar	11- Mar	12- Mar	13- Mar	14- Apr	17- Mar	01- Apr
Hb (g/dl)	12,5	11,3	13,3	12,8	8,2	10,6	11,1	10,5	10,8	10	9,7	9,7	10,2	11,06			
Ht (%)	38	33	37	38	25	30	33	30	32	30	29	29	31	35			
Leukosit (/ul)	2400	1900	6900	8700	9600	9800	8500	5900	6500	6100	4900	5200	5800	5900			
Trombosit (/ul)	98000	72000	18000	15000	74000	79000	91000	70000	70000	78000	98000	120000	147000	205000			
AST (U/L)	127	11257	-	-	5661	2530	-	516	262	165	127	113	124	111	135	96	35
ALT (U/L)	56	3850	-	-	2803	2024	-	1136	865	739	584	457	344	292	258	200	35
Bilirubin direk (mg/dL)								2,05									
Bilirubin total (mg/dL)								2,8	2,9	3,1	2	1,9	2,3	01,05	00,09		
Anti HAV IgM								negatif									
HbsAg								negatif									
Anti-HCV								negatif									
Procalcitonin (ng/mL)								2,07	0,34								
INR								2,6	1,6								
NSI								+									

#### 4. DISKUSI

Lebih dari 50 juta kasus demam berdarah dan ratusan ribu kasus DHF dengan tingkat kematian keseluruhan sekitar 0,2-2% terjadi setiap tahun di negara tropis (WHO, 2009). Pada laporan kasus ini, seorang perempuan dengan demam dengue mengalami komplikasi gagal hati akut. Gagal hati akut akibat infeksi virus dengue merupakan kondisi yang jarang terjadi tetapi bersifat mematikan, yang sampai saat ini masih belum sepenuhnya dipahami. Gagal hati akut terkait demam dengue pertama kali dilaporkan di Indonesia pada tahun 1970 saat sedang terjadi epidemia demam dengue, menyusul laporan di Thailand pada tahun 1987 dan Malaysia pada tahun 1990 (Vinodh B, Bammigatti C, & Kumar A, 2005).

Kye Mond dkk, melaporkan dari hasil **studi observasional mengenai komplikasi dengue pada organ hati didapatkan dari 1.926 pasien dengan infeksi dengue, insiden kegagalan hati akut adalah 0,31%** (Kye Mond K, Nontprasert A, & Kittittrakul C, 2016). **Penelitian prospektif yang besar di Vietnam, menunjukkan bahwa insiden kegagalan hati akut pada 644 pasien demam dengue adalah sebesar 0,77% selama periode studi 2 tahun** (Trung DT *et al*, 2010). Penelitian yang dilakukan di RS Sardjito, menunjukkan adanya hubungan antara disfungsi hati yang berat pada anak dengan infeksi dengue dengan tingkat mortalitas. 88% pasien yang meninggal mengalami hepatitis, 24 di antaranya mengalami hepatitis berat (Dhevianty A, Arguni E, & Triono A, 2017). **Insiden kegagalan hati akut pada pasien dengan dengue berbeda antara penelitian yang satu dengan yang lain. Hal ini dapat disebabkan antara lain adanya perbedaan dalam rancangan penelitian, populasi, periode waktu dan perbedaan serotipe virus dengue atau genotip** (Yung CF, Lee KS, & Thein TL, 2015).

Penelitian lain menunjukkan bahwa dari 20 pasien yang menderita *dengue syok syndrome* (DSS), 40% memiliki gagal hati akut dan satu pasien dengan ensefalopati hati meninggal. Semua yang hidup mengalami pemulihan fungsi hati dan neurologis secara sempurna (Lum LC, Lam SK, & George R, 1993). Hal yang sama juga ditemukan pada kasus ini, dimana setelah melewati fase kritis dalam jangka waktu sebulan terjadi pemulihan secara total pada fungsi hati dan status neurologis.

Pada kasus ini terdapat sedikit peningkatan enzim transaminase saat evaluasi dan diagnosa dengue awal. Evaluasi biomarker hepatitis A-C, menunjukkan hasil negatif. **Hati adalah target organ dari virus dengue, dan transaminitis ringan umum terjadi pada pasien dengan infeksi virus dengue. Kadar aminotransferase aspartat (AST) dan alanine aminotransferase (ALT) biasanya kembali ke tingkat normal dalam 1-2 minggu** (Deepak N & Patel ND, 2006) (Laoprasopwattana K, Jundee P, & Pruekprasert, 2016). Peningkatan sedikit enzim transaminase pada infeksi dengue merupakan hal yang biasa ditemukan dan selama ini tidak menjadi suatu tanda bahaya. Suatu studi yang dilakukan oleh Kamolwish Laoprasopwattana menemukan bahwa tidak terdapat perbedaan karakteristik penyakit dasar antara pasien dengue yang mengalami dan yang tidak mengalami gagal hati akut. Peningkatan kadar transaminase yang tinggi merupakan salah satu faktor prediktif ancaman terjadinya gagal hati akut pada dengue. Pada pasien dengan gagal hati akut pada dengue, ditemukan kadar AST yang meningkat > 1000 U/L pada 95,1% pasien (Sedhain A, Adhikari S, & Regmi S, 2011).

Pada kasus ini kadar AST dan ALT awal hanya mengalami sedikit peningkatan (AST 127 ALT 56), namun saat terdiagnosis dengan gagal hati akut, nilai ALT dan AST meningkat signifikan (AST 11.257 dan ALT 3850), disertai peningkatan kadar bilirubin total. Hal ini sesuai dengan temuan oleh

Laoprasopwattana K, dimana peningkatan AST dan ALT mencapai tertinggi saat onset awal gagal hati akut terjadi. Laoprasopwattana K melaporkan rata-rata hari /median days kadar AST dan ALT kembali turun ke nilai <200 U/L masing- masing adalah 10,5 (8,8-12,8 hari) dan 10,5 (7,8-14 hari). Pada kasus ini, AST mencapai kadar dibawah 200 mendahului ALT yaitu 7 hari, dibandingkan AST yaitu 15 hari setelah onset awal gagal hati akut. Kadar bilirubin total tertinggi dicapai pada hari ke-4 dari onset awal gagal hati akut. Kadar tertinggi bilirubin ini sesuai dengan temuan Laoprasopwattana K, dimana bilirubin total tertinggi saat hari ke-4 pasien mengalami gagal hati akut. Penurunan kadar bilirubin total sampai dibawah 1 mg/dL tercapai pada hari ke-30, lebih lambat dibanding temuan Laoprasopwattana K, yaitu tercapai pada hari ke-21. Kadar AST dan ALT menandakan adanya suatu kerusakan pada hepatosit, yang dalam konteks ini, terjadi inflamasi. Hal ini lebih bisa dimengerti bila kita merunut waktu antara peningkatan tertinggi dan kondisi antibodi dengue pada pasien. Antibodi dengue pada infeksi primer akan mencapai nilai tertinggi di atas hari ke 4 (IgM) baru kemudian diikuti meningkatnya kadar IgG dengue dengan lebih perlahan. Patogenesis dari gagal hati akut pada pasien dengan dengue masih kontroversial, namun diduga disebabkan oleh efek langsung virus dengue pada sel hati atau akibat respon imun yang abnormal terhadap virus dengue (Tan SS & Bujang MA, 2013). Sel hepatosit dan sel Kupffer menjadi sasaran utama virus dengue. Kerusakan yang terjadi setelah itu diduga berupa reaksi hiperimun dari sel imun, yang pada akhirnya menyebabkan nekrosis cepat pada sel-sel hepatosit, yang mengakibatkan terganggunya fungsi hati secara cepat. (Pagliari C, Quaresma JA, & Fernandes ER, 2014) (Gasparino J, Yunen J, & Guh A, 2007). Beberapa penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa virus dengue dapat merangsang pembentukan fas ligan pada hepatosit yang menyebabkan apoptosis sel karena cedera hepatostatik yang dimediasi oleh antibodi (Marianneau P, Cardona A, & Edelman L, 1997). Bila dikaitkan dengan patogenesis kerusakan hati, hal ini dapat dimengerti sebagai berakhirnya fase imun dari dengue.

Kerusakan organ lain merupakan salah satu penyebab tingginya mortalitas pada pasien gagal hati akut dengan infeksi dengue. Pada kasus ini pasien mengalami perdarahan saluran cerna dan infeksi sekunder berupa pneumonia, yang kemudian berkembang menjadi sepsis. Laoprasopwattana K melaporkan pada 41 pasien dengan gagal hati akut, ditemukan insiden kegagalan organ berupa gagal nafas, gagal ginjal akut (GGA), dan perdarahan aktif sebanyak 85,4%, 75,6% dan 70,7% (Sedhain A *et al*, 2011). Pada kasus ini pasien tidak mengalami GGA yang mungkin menjadi suatu faktor prognostik baik terhadap mortalitasnya.

Perdarahan saluran cerna merupakan masalah akut yang perlu penanganan segera pada kasus gagal hati akut pada dengue. Perdarahan saluran cerna merupakan penyebab utama kematian pada pasien dengan gagal hati akut. Penyebab utama perdarahan pada infeksi dengue berat adalah trombositopenia, koagulopati dan koagulasi intravaskular diseminata. Adanya hal-hal pro perdarahan tersebut pada dengue menjadikan perdarahan saluran cerna lebih banyak terjadi pada gagal hati akut terkait dengue, dibanding gagal hati karena sebab lain. Pasien pada kasus ini mengalami perdarahan saluran cerna yang cukup banyak, menyebabkan penurunan kadar Hb sebanyak 4 g/dL dalam 1 hari. Terjadi pula koagulopati, dengan *Internasional Normalized Ratio* (INR) mencapai 2,6 dan APTT 60,9 (1,8x nilai normal). Terapi utama yang diberikan berupa tranfusi faktor koagulan darah berupa FFP dan koreksi komponen darah yang kurang dengan tranfusi trombosit dan sel darah merah.

Pasien pada kasus ini mendapatkan terapi n-asetilsistein untuk gagal hati akut, selain terapi suportif lain untuk komplikasi lain yang terjadi seperti tranfusi produk darah dan antibiotik spektrum luas. Pilihan terapi pada gagal hati akut pada dengue sampai saat ini masih kontroversial. *Granulocyte colony stimulating factor* (G-CSF) belum memiliki bukti yang kuat penggunaannya pada kasus gagal hati akut pada dengue, dan masih dalam penelitian lanjut untuk kasus gagal hati pada hepatitis kronik (Yang Q, Yang Y, & Shi Y, 2016). Namun diantara berbagai pilihan terapi, N-asetilsistein (NAC) menunjukkan hasil yang positif. NAC memiliki peran utama pada kasus gagal hati akut, terutama terkait keracunan asetaminofen. Perannya berhubungan dengan kemampuannya untuk mengembalikan kadar *glutathione* dari hepatosit dan sebagai penangkal radikal bebas (Senanayake MP, Jayamanne MD, & Kankanararachchi, 2013). Pada kasus ini, digunakan dosis NAC 100 mg/kg/hari, diberikan secara intravena, selama minimal 5 hari, kemudian di titrasi perlahan sesuai perkembangan penyakitnya (Habragamuwa BW & Dissanayaka P, 2014). Laoprasopwattana K menemukan pada 4 pasien yang diberikan terapi dengan n-asetilsistein, 2 bertahan hidup dan fungsi hati kembali normal dalam 4 – 12 hari. Terapi menggunakan NAC saat ini masih menjadi pilihan utama untuk kasus gagal hati akut pada demam dengue.

Berdasarkan suatu telaah oleh Sombaot (2015), prinsip evaluasi dan tatalaksana kasus gagal hati akut adalah sebagai berikut :

1. Identifikasi apakah ada penyakit kronik hati yang menyertai. Pada kasus ini dilakukan skrining untuk hepatitis A, B dan C, dan hasilnya negatif.
2. Singkirkan kondisi penyakit hepatobilier lain yang bersifat darurat namun bisa segera diterapi. Pada pasien ini disingkirkan kemungkinan infeksi biler lain dengan mengevaluasi parameter klinis, laboratorium dan ultrasonografi.
3. Identifikasi penyebab lain kerusakan hati akut. Pada pasien tidak ditemukan penyebab lain selain infeksi dengue. Sepsis dan pneumonia yang terjadi pada pasien merupakan akibat dari gagal hati akut, bukan sebagai penyebab.
4. Pertimbangkan kondisi klinis pasien yang berpotensi menimbulkan perjalanan klinis yang tidak seperti biasanya. Contoh : kehamilan, usia sangat lanjut atau sangat muda, HIV dll. Pada pasien tidak ditemukan kondisi ini.
5. Singkirkan hepatitis imbas obat (Drug Induced Liver Injury/DILI). Pada pasien tidak ditemukan riwayat penggunaan obat-obatan yang berpotensi menimbulkan DILI.
6. Prinsip terapi medikamentosa : Terapi definitif pada gagal hati akut adalah transplan hati, sehingga terapi lain apapun yang dikerjakan, sebenarnya hanya bersifat sebagai terapi perantara. Namun melihat tidak mampu laksananya transplan hati terutama di negara-negara berkembang, terapi menggunakan N-asetil sistein dan terapi suportif fungsi hati yang terganggu masih merupakan lini pertama pengobatan.

N-asetil sistein(NAC) adalah suatu zat yang memiliki fungsi untuk mengembalikan kadar glutathione pada sel hepatosit. Glutathione berfungsi utama sebagai penangkal radikal bebas. NAC sudah terbukti sebagai *drug of choice* pada kondisi hepatitis akibat intoksikasi asetaminofen. Penggunaannya pada kondisi hepatitis akibat dengue sampai saat ini menunjukkan hasil yang baik. ( Senanayake et al, 2013)

Penelitian yang dilakukan oleh Laoprasopwattana K menunjukkan terjadinya gagal hati akut pada 2 pasien yang tidak mengalami DSS. Hal ini ditemukan juga pada kasus ini, dimana pasien dirawat dengan kondisi awal yang relatif stabil dan sampai saat timbulnya gagal hati akut tidak mengalami

DSS. Hal ini menimbulkan pertanyaan, apakah terdapat faktor prognostik tertentu yang dapat digunakan oleh klinisi untuk memprediksi gagal hati akut pada dengue? Sulit untuk meneliti suatu faktor prediktor terhadap penyakit yang jarang seperti gagal hati akut pada dengue ini.

Khin Kye Mon dkk dalam penelitiannya menemukan faktor risiko independen dari timbulnya gagal hati akut yaitu usia  $\leq 40$  tahun, atipikal limfosit  $>10\%$ , dan jumlah trombosit  $<50.000/\text{mm}^3$  (Kye Mond K *et al*, 2016). Pada laporan kasus ini, pasien berumur 18 tahun dengan trombosit saat hari terjadi gagal hati akut adalah  $18.000/\text{mm}^3$ , namun tidak dilakukan perhitungan limfosit atipiknya. Apakah ketiga faktor ini bisa digunakan sebagai faktor prognostik di populasi lain masih membutuhkan penelitian lebih lanjut. Dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk meneliti lebih dalam terkait faktor prediktor gagal hati akut pada dengue mengingat tingginya angka mortalitas komplikasi ini.

Pada laporan kasus ini, meski mengalami perburukan yang cukup mendadak, pasien pada akhirnya berhasil melewati fase kritis dan pulih total sampai saat ini. Banyak laporan yang berbeda terkait prognosis pasien dengan gagal hati akut ini. Sebagian besar melaporkan angka kematian yang tinggi, mencapai 66% (Kye Mond K *et al*, 2016). Sedhain dkk, melaporkan bahwa pada seorang pasien dengan IVD yang mengalami gagal hati akut dengan peningkatan 500 kali lipat enzim hati, setelah fase kritis terlewati akhirnya sembuh sempurna (Sedhain A *et al*, 2011). Hal serupa pula dilaporkan di India, dimana terjadi pemulihan total dari suatu kasus gagal hati akut pada dengue (Vinodh B *et al*, 2005).

Laporan yang berbeda-beda tersebut menimbulkan pertanyaan sebenarnya apa faktor prognostik kesintasan dari kasus gagal hati akut pada dengue ini. Data laporan kasus dari Indonesia sendiri masih sangat sedikit dan bersifat sporadik, sehingga saat ini belum terdapat suatu laporan yang menilai faktor prognostik kesintasan dari Indonesia. Parkash dkk, melaporkan bahwa hepatitis berat dianggap sebagai indikator prognostik yang buruk untuk gagal hati akut (Parkash O, Almas A, & Jafri SM, 2010).

Pasien pada kasus ini tidak memiliki hepatitis viral sebagai potensi penyulit gagal hati akut nya. Khin kye mon dkk, menemukan bahwa faktor lama perawatan ( $>7$  hari) berhubungan dengan tingkat mortalitas yang tinggi (66,7%) (Kye Mond K *et al*, 2016). Meskipun pasien pada kasus ini menjalani masa perawatan yang cukup lama (15 hari) pasien selamat melewati gagal hati akut tanpa kecacatan. Dibutuhkan penelitian lanjut untuk meneliti faktor apa saja yang menentukan kesintasan dari gagal hati akut pada dengue ini.

## 5. KESIMPULAN DAN SARAN

Dengue sampai saat ini masih merupakan penyakit yang endemis di negara negara tropis, seperti Indonesia. Dengue sendiri biasanya diasosiasikan dengan prognosis yang baik, namun adanya komplikasi seperti gagal hati akut menjadikan dengue menjadi suatu penyakit yang memerlukan kewaspadaan yang tinggi. Sampai saat ini belum terdapat banyak laporan kasus terkait hal ini, dan angka insiden penyakit yang ada saat ini sangat mungkin hanya merupakan puncak dari gunung es. Kurangnya laporan menjadikan sulitnya memperoleh kumpulan bukti yang baik dalam mencari faktor prediktor dan prognostik mortalitas dari gagal hati akut pada dengue ini. Laporan kasus ini bertujuan untuk membuka wawasan terhadap pentingnya masalah ini dan berupaya mengajak

peneliti lain untuk meneruskan tradisi melaporkan kasus yang dialami serta mengembangkan penelitian terkait topik ini lebih lanjut dalam skala yang lebih besar.

### Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih terutama kepada dr. Reinaldo dan dr. Alita Palpialy sebagai asisten penelitian ini. Ucapan terima kasih pula untuk Direktur Utama Rumah Sakit M dan Kepala Bagian Diklat RS M yang mendukung pelaporan kasus ini.

### REFERENSI

- Anonymous. (2009). *Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control*. Geneva: World Health Organization.
- Chongrisawat V, Hutagalung Y, Poovorawan Y. (2009). Liver function test results and outcomes in children with acute liver failure due to dengue infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*,40.47–53
- Couvelard A, Marianneau P, Bedel C, et al. (1999). Report of a fatal case of dengue infection with hepatitis: demonstration of dengue antigens in hepatocytes and liver apoptosis. *Hum Pathol*,30.1106–10
- Deepak NA, Patel ND. (2006). Differential diagnosis of acute liver failure in India. *Ann Hepatol*,5.150-6
- Dhevianty A, Arguni E, Triono A. (2017). Profil klinis dan laboratoris ensefalopati dengue pada anak di RSUP Sardjito. *Sari Pediatri*,28.428.
- Gasperino J, Yunen J, Guh A, Tanaka KE, Kvetan V, Doyle H. (2007). Fulminant liver failure secondary to haemorrhagic dengue in an international traveller. *Liver Int*, 27. 1148–1151
- Habaragamuwa BW, Dissanayaka P. (2014). N-acetylcysteine in dengue associated severe hepatitis. *Indian J Crit Care Med*, 18. 181-2
- Kye Mond K, Nontprasert A, Kittittrakul C, Tangkijvanich P, Leowattana W, Poovorawan K. (2016). Incidence and clinical outcome of acute liver failure cause by dengue in a hospital for tropical diseases, Thailand. *Am J Trop Med Hyg*. 95.1338-1344**
- Laoprasopwattana K, Jundee P, Pruekprasert P. (2016). Outcome of severe dengue viral infection-caused acute liver failure in Thai children. *Journal of Tropical Pediatrics*, 0.1-6 doi:0.10093/tropej/fmv099
- Lee WM, Larson AM, Stravitz RT, (2011). AASLD Position Paper: The management of acute liver failure: Update 2011. *VA: American Association for the Study of Liver Diseases*. Alexandria.
- Lum LC, Lam SK, George R, et al. (1993). Fulminant hepatitis in dengue infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 24.467-71.
- Malavige GN, Ranatunga PK, Jayaratne SD, Wijesiriwardana B, Seneviratne SL, Karunatilaka DH. (2007). Dengue viral infections as a cause of encephalopathy. *Indian J Med Microbiol*, 25(2).143–5.
- Marianneau P, Cardona A, edelman L, et al. (1997). Dengue virus replication in human hepatoma cells activates NF-KappaB which in turn induces apoptotic cell death. *J virol*,71.3244-9.
- Messina JP, Brady OJ, Pigott DM, Golding N, Kraemer MU, Scott TW, Wint GR, Smith DL, Hay SI. (2015). The many projected futures of dengue. *Nature Rev*,13(4).230–9.
- Pagliari C, Quaresma JA, Fernandes ER, et al. (2014). Immunopathogenesis of dengue hemorrhagic fever: contribution to the study of human liver lesions. *J Med Virol*,86.1193–7.

- Parkash O, Almas A, Jafri SM, Hamid S, Akhtar J, Alishah H. (2010). Severity of acute hepatitis and its outcome in patients with dengue fever in a tertiary care hospital Karachi, Pakistan (south Asia). *BMC Gastroenterol* 10: 43.
- Sombat T, Chatporn K. (2015). Liver Complications in Adult Dengue and Current management. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 46(Suppl 1): 99-107.
- Sedhain A, Adhikari S, Regmi S, Chaudhari SK, Shah M, Shrestha B. (2011). Fulminant hepatic failure due to dengue. *Kathmandu Univ Med J*, 9. 73-75.
- Senanayake MP, Jayamanne MD, Kankanararachchi I. (2013). N-acetylcysteine in children with acute liver failure complicating dengue viral infection. *Ceylon Med J*, 58. 80-2.
- Tan SS, Bujang MA. (2013). The clinical features and outcomes of acute liver failure associated with dengue infection in adults: a case series. *Braz J Infect Dis*, 17. 164-169
- Trung DT, le Thao TT, Hien TT, Hung NT, Vinh NN, Hien PT, Chinh NT, Simmons C, Wills B. (2010). Liver involvement associated with dengue infection in adults in Vietnam. *Am J Trop Med Hyg*, 83(4).774-80.
- Yang Q, Yang Y, Shi Y, Lv F, He J, Chen Z. (2016). Effects of granulocyte colony-stimulating factor on patients with liver failure: a meta-analysis. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 4(2).90-96
- Yung CF, Lee KS, Thein TL, Tan LK, Gan VC, Wong JG. (2015). Dengue serotype-specific differences in clinical manifestation, laboratory parameters and risk of severe disease in adults, Singapore. *Am J Trop Med Hyg*, 92. 999-1005.
- Vinodh B, Bammigatti C, Kumar A, Mittal V. (2005). Dengue fever with acute liver failure. *J Postgrad Med*, 51.332.
- WHO. (2011). Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue fever and dengue haemorrhagic fever. SEARO, New Delhi, India: World Health Organization.
- World Health Organization. (2009). *Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control*. World Health Organization.