

## Bukti Kinerja sebagai Penyunting Buku



Judul Buku : **Continuing Education Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan Ilmu Kesehatan Anak XLVI - The 2nd Pediatric Emergencies: Quick Responses and Prompt Management Development and Social Pediatrics**

Penyunting : **Ahmad Suryawan**, Dwiyanti Puspitasari, Risky Vitria Prasetyo, Neurinda Permata Kusumastuti

ISBN : 978-602-18322-1-9

Penerbit : Departemen Ilmu Kesehatan Anak, FK Unair Surabaya

Jumlah Halaman : 276

Tahun Terbit : 2019

**Naskah Buku**  
**SEBELUM DIEDIT**

## **Sesak pada Anak: Kelainan pada Paru atau bukan?**

**Retno Asih Setyoningrum**

### **Pendahuluan**

Sesak napas adalah keluhan umum yang sering membawa pasien ke rumah sakit. . Hampir Sesak napas merupakan gejala dan bukan merupakan pertanda. Pengalaman pasien dalam merasakan sensasi sesak napas bersifat subyektif dan sangat bervariasi di antara individu yang terpapar rangsangan yang sama atau dengan patologi serupa. Hal ini karena sensasi sesak dipengaruhi oleh interaksi fisiologis, psikologis, sosial, dan faktor lingkungan yang mempengaruhi respon pasien.

### **Definisi**

Sesak napas didefinisikan sebagai pengalaman subyektif ketidaknyamanan dalam bernapas yang dapat dinilai secara kualitatif ,memiliki intensitas yang bervariasi, dan dapat bersifat akut atau kronis. Sensasi yang sering dilaporkan oleh pasien adalah upaya dalam bernapas, sesak dada, dan perasaan yang tidak lega saat inspirasi. Sesak napas harus dinilai berdasarkan intensitas, tingkat kesulitan dan beban dalam bernapas, serta dampak yang ditimbulkan pada aktivitas kehidupan sehari-hari. Sesak napas sebenarnya termasuk gejala normal dari aktivitas berat, namun sesak napas mungkin patologis jika terjadi dalam situasi yang tidak terduga. Tatalaksan sesak napas biasanya tergantung dari penyakit yang mendasarinya.

### **Patofisiologi**

Sesak napas adalah gejala kompleks yang muncul karena terganggunya fungsi fisiologis dan merupakan peringatan kemungkinan adanya ancaman homeostasis. Ketidaknyamanan terutama terjadi sebagai akibat dari sistem kardiovaskular atau sistem pernapasan, tetapi mungkin juga terkait dengan gangguan metabolisme, gangguan neuromuskuler, atau gangguan psikogenik. Kondisi ini dirasakan sebagai peningkatan usaha pernapasan, sesak, atau lapar udara (*air hunger*), yang disebabkan karena ventilasi paru yang tidak sesuai dengan dorongan untuk bernafas. Ketidaksesuaian antara ventilasi paru dan dorongan bernapas muncul dari ketidakcocokan antara reseptor aferen di saluran udara, paru-paru dan struktur dinding dada, serta pusat pernapasan. Jalur fisiologis menyebabkan sesak napas melalui saluran ion asam spesifik (*acid-sensing ion channel*),

mekanoreseptor, dan reseptor paru yang terletak di zona yang berbeda dengan komponen sistem pernapasan. Kemoreseptor dalam badan karotis dan medula juga menyediakan informasi terkait dengan kadar gas darah  $O_2$ ,  $CO_2$ , dan ion  $H^+$ . Di paru, reseptor juxta-kapiler sensitif terhadap edema interstitial paru, sementara *stretch receptors* memberikan sinyal bronkokonstriksi.

Tiga komponen utama yang berperan dalam sesak napas yaitu: sinyal aferen, sinyal eferen, dan pemrosesan informasi di saraf pusat. Pusat pemrosesan informasi di otak akan membandingkan sinyal aferen dan eferen. Sesak napas akan timbul saat terjadi ketidakcocokan antara keduanya, seperti contoh ketika kebutuhan untuk ventilasi (*aferent signaling*) tidak sesuai dengan usaha pernapasan (pensinyalan eferen). Reseptor aferen memungkinkan otak untuk menilai apakah eferen atau perintah motorik untuk otot-otot ventilasi efektif, sesuai dengan tekanan jalan napas yang dibutuhkan, aliran udara, dan/atau gerakan paru-paru. Ketika respon tersebut tidak sesuai dengan perintah, intensitas sesak napas akan semakin meningkat. Korteks sensorik secara simultan akan aktif ketika sinyal motorik dikirim ke dinding dada yang akan menghasilkan sensasi dari upaya otot dan sesak napas. Ada juga komponen psikologis yang berpengaruh terhadap munculnya sesak napas. Hal ini karena beberapa orang mungkin terlalu waspada atau khawatir dengan proses pernapasan yang mereka lakukan meskipun sebenarnya tidak ada kesulitan.

### **Penyebab Sesak Napas**

Penyebab sesak napas terutama berasal dari sistem pernapasan atau jantung, dan hampir 90% dari semua kasus disebabkan oleh asma, gagal jantung, iskemik miokard, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), pneumonia, dan gangguan psikogenik. Di Afrika Selatan dengan jumlah infeksi HIV yang tinggi, kemungkinan penyebab yang lain perlu dipertimbangkan, contohnya penyakit menular seperti infeksi tuberkulosis, pneumonia pneumocystis, aspergillosis, dan infeksi akut lainnya. Selain itu, pasien yang datang ke instalasi gawat darurat dengan keluhan sesak napas juga dapat dikaitkan dengan trauma dengan penyebab tergantung dari mekanisme cedera dan sistem organ yang terlibat.

### *Penyebab Pernapasan*

Penyebab pernapasan yang umum terjadi adalah pneumonia, efusi parapneumonia/ empiema, asma bronkial, dan gangguan jalan nafas atas seperti croup, obstruksi jalan napas, dan kelainan jalan napas bawaan.

#### Penyebab Sirkulasi

Deteksi adanya tanda gagal jantung, syok, atau sianosis mungkin dapat mengarahkan penyebab sesak napas akibat gangguan sirkulasi. Biasanya gagal jantung dianggap sebagai penyebab sesak napas bila keluhannya subakut/kronis dan progresif atau mungkin ada riwayat penyakit jantung sebelumnya atau riwayat kesulitan makan (*suck-rest-suck cycle*). Miokarditis (viral atau *acute rheumatic carditis*) juga dapat menyebabkan gagal jantung yang menimbulkan gejala sesak napas. Dari pemeriksaan fisik biasanya dapat ditemukan takikardia, suara murmur jantung, kardiomegali, hepatomegali, peningkatan JVP, dan kadang-kadang didapatkan edema.

Pada anak yang sesak napas dalam kondisi syok, sesak napas dapat juga disebabkan oleh hipoksia atau asidosis metabolik, apapun etiologi syoknya. Namun, bila secara klinis mengarah ke syok kardiogenik atau obstruktif, terutama pada bayi muda, kelainan seperti *critical coarctation* atau *critical stenosis* dapat dicurigai sebagai penyebabnya. Pasien seperti ini mungkin tampak *mottled* dan pucat.

Pada anak yang sesak napas dalam kondisi sianosis, langkah pertama yang harus dilakukan adalah memastikan apakah sianosis sentral atau perifer. Penyebab sianosis bisa berasal dari gangguan pernapasan atau gangguan jantung. Sianosis yang berat biasanya dikarenakan oleh gangguan jantung atau karena methemoglobinemia. Gangguan pernapasan biasanya hanya menimbulkan sianosis yang lebih ringan. Namun, sianosis ringan juga bisa berasal dari jantung. Petunjuk yang bermanfaat menentukan sesak napas akibat gangguan jantung adalah ditemukannya tanda-tanda kegagalan jantung.

#### Penyebab Metabolik

Ketika muncul takipnea pada anak dengan auskultasi dada yang bersih tanpa disertai dengan peningkatan kerja pernapasan, penyebab metabolik mungkin dapat dipertimbangkan. Penyebab umum sesak napas akibat gangguan metabolik adalah

asidosis metabolik yang menyertai kondisi perfusi yang buruk (syok) atau penyakit ginjal kronis atau ketoasidosis diabetikum (KAD).

### Gangguan Neurologis

Gangguan neurologis dapat menyebabkan keluhan sesak napas, baik gangguan neurologis yang akut (cedera kepala, ensefalitis, meningitis) atau kronis (*Guillian Barre syndrome, spinal muscular atrophy*). Hipoventilasi atau hiperventilasi dapat menjadi akhir dari perjalanan patologi kelainan kardio-pernapasan yang progresif.

Tabel 1 menunjukkan penyebab dari sesak napas yang diklasifikasikan berdasarkan sistem organ.

**Tabel 1. Penyebab Sesak Napas**

<b>Sistem</b>	<b>Patologi</b>	<b>Penyakit</b>
<b>Pernapasan</b>	<b>Obstruksi</b>	Asma

		Penyakit Paru Obstruksi Kronik Bronkitis Bronkiektasis Bronkiolitis Obliterans Neoplasma Intrabronkial Trakeomalasia <i>Obstructive Sleep Apnoea</i>
	<b>Restriktif</b>	Penyakit Paru Intersisial Sarkoidosis Kifoskoliosis Obesitas Efusi Pleura Pneumotoraks
	<b>Alveolus</b>	Karsinoma Bronkoalveolar Tuberkulosis Pneumonia Bakterial Pneumonia Pneumokistik Pneumonitis Eosinofilik Aspirasi Pneumonitis Hipersensitivitas
	<b>Intersisial</b>	Obat-obatan ( <i>methotrexate</i> , amiodarone) Terapi Radiasi Edema Pulmonar <i>Lymphangitic Spread of Malignancy</i>
	<b>Vaskuler</b>	Emboli Pulmonal Hipertensi Pulmonal Idiopatik
<b>Sirkulasi</b>	<b>Aritmia</b>	Atrial Fibrilasi Sinus Takikardi <i>Sick Sinus Syndrome</i> Ventrikuler Takikardi / Fibrilasi

	Kardiomiopati Penyakit Jantung Hipertensi Gagal Jantung Kongestif Miokarditis
<b>Miokard</b>	
	Iskemik Miokardial Infark Miokard Akut Disfungsi Miokard Iskemik Kronik
<b>Pembuluh Koroner</b>	
	Aorta Stenosis / Regurgitasi Mitral Stenosis / Regurgitasi Trikuspid Stenosis / Regurgitasi Pulmonal Stenosis / Regurgitasi
<b>Katup Jantung</b>	
	Perikarditis Efusi Perikardial Tamponade Perikardial Konstriksi Perikardial
<b>Perikardial</b>	
	<i>Atrial Septal Defect (ASD)</i> <i>Tetralogy of Fallot (TOF)</i>
<b>Kongenital</b>	
	Anemia <i>Methaemoglobinemia</i> <i>Sulphaemoglobinemia</i> Keracunan Karbon Monoksida <i>Thrombotic Thrombocytopenic Purpura</i>
<b>Hematologi</b>	
	Asites <i>Gastro-oesophageal Reflux Diseases</i> Ulkus Peptikus
<b>Abdomen</b>	
	Penyakit Tiroid Sindroma Chusing
<b>Metabolik</b>	
	Serang Cemas dan Panik Fobia <i>Hiccup/palatal myoclonus</i>
<b>Psikogenik</b>	
	<i>Amyotrophic Lateral Sclerosis</i>
<b>Neurologis</b>	

	Polio Infeksi Virus Akut Cornu Anterior <i>Guillain-Barré Syndrome</i> Myastenia Gravis Paraneoplastic myasthenia syndrome
<b>Fisiologis</b>	Latihan Penunaan Obesitas
<b>Penyebab Tidak Umum</b>	Kontusio Pulmonal Angio-oedema Trauma Aspirasi Benda Asing <i>Retrosternal Goitre</i> Disfungsi Korda Vokalis Hipertensi Pulmonal Sindroma Hepatopulmonal Malformasi Arteriovena Pulmonal Mesothelioma Pleuritis Haemothorax Obat-Obatan Jantung Sindroma Vena Cava Superior Leukostasis Pulmonal Tetanus Botulism Anafilaksis

---

#### DAFTAR PUSTAKA

- Groot E.P.. 2011. Breathing abnormalities in children with breathlessness.
- Coccia et al. 2016. Dyspnoea: Pathophysiology and a clinical approach.



Mathew, Joseph L. & Sunit C. Singhi. 2011. Approach to a Child with Breathing Difficulty.

# **DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA PENYAKIT JANTUNG BAWAAN KRITIS**

Mahrus A Rahman

## **PENDAHULUAN**

Penyakit Jantung Bawaan (PJB) adalah kelainan jantung struktural atau fungsional yang ada sejak lahir. Adanya PJB menimbulkan gejala mulai dari ringan asimtomatik hingga kondisi parah yang mengancam jiwa. Meskipun PJB ada sejak lahir, gejalanya dapat tidak muncul sampai masa anak-anak atau bahkan sampai dewasa.

Diagnosis dan tatalaksana yang tepat pada neonatus dengan PJB selalu menjadi perhatian besar, meskipun teknik diagnostik antenatal telah jauh meningkat. PJB adalah jenis cacat bawaan lahir paling sering, 7 sampai 9 per 1.000 bayi baru lahir (1 %). Orang tua yang memiliki anak dengan PJB berisiko 2 sampai 3 % akan memiliki anak lain yang terkena PJB.<sup>1</sup>

PJB merupakan penyebab utama kematian bayi dengan kelainan bawaan lahir, menyebabkan 28% kematian pada bulan pertama kehidupan, dan sekitar 50% kematian karena kelainan bawaan selama 2 sampai 12 bulan pertama kehidupan.<sup>2</sup> PJB sering tidak dikenali, dan bayi dipulangkan dari rumah sakit dalam keadaan tidak terdiagnosis. Diperkirakan sekitar satu dari 20.000 hingga 40.000 kelahiran hidup menghasilkan kematian akibat PJB yang tidak terdiagnosis.<sup>3-5</sup>

Penyakit Jantung Bawaan Kritis (PJB kritis) adalah sekelompok PJB yang menyebabkan gejala serius dan sering kali mengancam jiwa dan menyebabkan lebih banyak kematian.<sup>6</sup> Sekitar 4.800 bayi yang lahir setiap tahun di Amerika Serikat menderita PJB kritis, dan sekitar 280 bayi dengan PJB kritis setiap tahun tidak terdiagnosis saat dipulangkan dari rumah sakit.<sup>7</sup>

PJB kritis sering tidak terdeteksi karena pada awalnya bayi akan tampak sehat dan dipulangkan dari rumah sakit sebelum terdeteksi. Perlu diagnosis dini dan tatalaksana cepat dan tepat karena kondisi pasien PJB kritis yang parah.

## **FAKTOR RISIKO PJB KRITIS**

Infeksi rubella pada saat kehamilan, ibu diabetes, penggunaan alkohol dan merokok, serta obat-obatan tertentu berhubungan dengan peningkatan risiko PJB pada bayi.<sup>8</sup> Prematuritas adalah faktor risiko yang signifikan untuk semua PJB. Risiko PJB 2 hingga 3 kali lipat lebih tinggi pada bayi yang lahir pada usia kehamilan <37 minggu bila dibandingkan dengan bayi yang lahir pada usia kehamilan 9 bulan.

Riwayat keluarga adalah faktor risiko untuk PJB. Bayi dengan riwayat keluarga tingkat pertama dengan PJB berisiko 3 kali lebih besar menderita PJB. Sindrom genetik sering terjadi pada bayi dengan PJB. Tujuh persen bayi dengan PJB juga menderita cacat kromosom, dan 22% pasien dengan PJB menderita kelainan ekstrakardiak.<sup>9</sup>

Faktor risiko PJB lainnya adalah penyakit yang diderita oleh ibu, seperti diabetes mellitus, hipertensi, obesitas, fenilketonuria, masalah tiroid, epilepsi dan penyakit jaringan ikat. Konsumsi obat-obat selama masa kehamilan seperti fenitoin, asam retinoat, rokok dan alkohol, dapat menyebabkan PJB.

Penggunaan bantuan teknologi reproduksi (ART) adalah faktor risiko lain untuk PJB. Infeksi dalam rahim seperti rubella juga dapat menyebabkan cacat bawaan. Ibu hamil yang terinfeksi influenza atau penyakit flu tipe lainnya juga berhubungan dengan PJB. Infeksi virus cytomegalo, coxsackie, virus herpes, toksoplasmosis gondii, parvovirus B19 dan HIV juga dapat menyebabkan kardiomiopati bawaan.<sup>10</sup>

## **TUJUH PENYAKIT JANTUNG BAWAAN KRITIS (PJB KRITIS)**

Tujuh PJB kritis utama adalah : *tetralogy of fallot*, atresia pulmonal, atresia trikuspid, transposisi arteri besar, truncus arteriosus, anomali total drainase vena pulmonalis (TAPVR) dan sindrom jantung kiri hipoplastik.<sup>12</sup>

**Tabel 1. Tujuh penyakit jantung bawaan kritis (PJB kritis)**

No	PJB-kritis	Hipoksemia	Duct dependent	Prevalensi	Usia saat timbul gejala	Harapan hidup
1.	Tetralogy of Fallot	Kebanyakan	Variabel	3/10.000 kelahiran	Periode neonatus	Obstruksi & jumlah aliran darah ke paru menentukan gejala & beratnya penyakit
2.	Atresia Trikuspid	Semua	Variabel	1 - 3% dari PJB	Segera / 1 bulan setelah lahir	Bayi sianosis, sakit kritis
3.	Transposisi Arteri Besar	Semua	Variabel	2 - 3 /10.000 kelahiran hidup	Segera	Onset & beratnya gejala tergantung variasi anatomi & fungsional. Bila aliran darah tidak cukup bayi akan meninggal
4.	Truncus Arteriosus	Semua	Tidak ada	2 - 4% PJB	2 bulan pertama kehidupan	25% hidup melewati usia 2 tahun
5.	Anomali drainase vena pulmonalis	Semua	Tidak ada	1-4% PJB	Segera / 2 bulan pertama kehidupan	Bayi akan meninggal jika obstruksi tidak diperbaiki
6.	Sindrom ventrikel kiri hipoplastik	Semua	Semua	1-5/6-7/10.000 lahir hidup	Segera/dalam 2 bulan kehidupan	Meninggal tanpa intervensi bedah
7.	Atresia pulmonal intak septum	Semua	Semua	3/10.000 lahir hidup	Segera	Ketika duktus menutup bayi kritis dan meninggal bila tidak segera ditangani

Sumber:

<http://www.cdc.gov/ncbddd/pediatricgenetics/cchdscreening.html>

## **KLASIFIKASI PJB<sup>13</sup>**

### **1. PJB yang mengancam jiwa**

Kelainan jantung struktural dengan kemungkinan terjadi syok kardiogenik apabila tidak tangani lebih awal. Termasuk: Transposisi arteri besar (TAB), Koarktasio aorta (CoA)/Interupsi arkus aorta (IAA), stenosis aorta (AS) dan sindrom hipoplastik jantung kiri (HLHS) / atresia mitral, atresia pulmonal (PA), anomali drainase vena pulmonalis obstruktif (TAPVR).

### **2. PJB klinis bermakna**

Kelainan jantung struktural yang berpengaruh terhadap fungsi jantung tetapi syok kardiogenik tidak mungkin terjadi dan tidak memerlukan intervensi awal. Termasuk: Defek septum ventrikel (DSV), defek septum atrioventrikular (DSAV), defek septum atrium (DSA) dan tetralogi fallot (ToF) dengan anatomi arteri pulmonalis baik.

### **3. PJB klinis tidak bermakna**

Terdapat defek anatomis tetapi tidak ada gangguan fungsi dan klinis yang bermakna. Termasuk: DSV kecil, stenosi pulmonalis (PS) ringan, hanya terdeteksi dengan pemeriksaan ekokardiografi dan tidak memerlukan terapi.

## **DIAGNOSIS<sup>12</sup>**

Penelitian menunjukkan 33% bayi dengan PJB kritis didiagnosis setelah lahir, mengancam jiwa dan perlu intervensi segera. Bayi dengan PJB kritis mungkin tidak bermasalah saat lahir dan mungkin tidak bermasalah sampai keluar dari rumah sakit. Keparahan penyakit dasar menentukan kapan bayi dengan PJB kritis menampakkan gejala.

Beberapa PJB kritis yang menampakkan gejala lebih lambat dari biasanya adalah lengkungan aorta terputus (*interrupted aortic arch*), koarktasio aorta, transposisi arteri besar, stenosis katup pulmonal, *tetralogi of fallot* dan stenosis aorta. Bayi dengan PJB kritis dapat didiagnosis melalui prosedur skrining oksimetri nadi (*pulse oximetry screening*).

Sepertiga bayi dengan PJB kritis tidak terdiagnosis dengan risiko kematian hampir 30% sebelum ada prosedur skrining. Bayi-bayi tersebut dengan kelainan jantung tergantung duktus (*ductal-dependent lesions*), dengan cepat mengalami keadaan kritis yang mengancam jiwa seperti asidosis metabolik berat, henti jantung dan syok kardiogenik.<sup>15,16</sup>

### **Foto thoraks**

Foto rontgen thoraks dilakukan untuk menyingkirkan penyakit paru dan untuk mengevaluasi vaskularisasi paru serta kardiomegali. Beberapa PJB menunjukkan gambaran khas seperti "jantung berbentuk sepatu boot" pada TOF / PA dan variannya.<sup>16</sup> Bendungan vena paru menunjukkan pencampuran yang buruk pada tingkat atrium dengan peningkatan aliran darah paru karena ductus arteriosus terbuka lebar. Gambaran "angka 8" atau "manusia salju" pada TAPVR suprakardiak tidak dapat dilihat pada periode neonatal. Sebagian besar PJB kritis yang memerlukan intervensi dini tidak ada gambaran spesifik kecuali kardiomegali yang samar,

perubahan gambaran vaskularisasi paru dan gambaran bandungan vena pulmonalis.<sup>17</sup>

### **Elektrokardiografi (EKG)**

EKG adalah alat yang berguna dalam diagnosis PJB terutama jika ekokardiogram tidak tersedia. Deviasi sumbu ekstrim ke kiri (deviasi sumbu superior) mengarah ke AVSD. Neonatus sianosis, deviasi sumbu kiri dengan ventrikel kiri hipertrofi menunjukkan atresia trikuspid. Sebagian besar TOF dan variannya menunjukkan deviasi sumbu ke kanan (RAD) dan hipertrofi ventrikel kanan (RVH).<sup>16,17</sup>

### **Ekokardiografi**

Ekokardiografi merupakan pemeriksaan yang sangat berharga dalam diagnosis PJB. Identifikasi rinci dari anatomi jantung dapat dilakukan. Penilaian fungsi sistolik ventrikel, pengukuran dimensi ruang dan ketebalan dinding dapat dilakukan dengan ekokardiografi mode-M. Pemeriksaan dengan teknik gelombang Doppler dapat digunakan untuk menilai gradien tekanan pada stenosis atau regurgitasi katup. Gelombang Doppler dapat menilai fisiologi jantung abnormal, menentukan gradien tekanan di aorta desenden untuk mendignosis koarktasio aorta dan perkiraan tekanan arteri pulmonal dengan pengukuran gradien regurgitasi trikuspid. Pemeriksaan dopler warna dapat menentukan arah aliran regurgitasi katup dan pirau.<sup>17</sup>

### **Ekokardiografi fetal**

Penggunaan ekokardiografi fetal dapat mendiagnosis PJB kritis inutero < 50%. Ekokardiografi fetal dilakukan khususnya untuk fetus dengan kecenderungan menderita PJB kritis, seperti pada keluarga dengan riwayat PJB.<sup>18</sup>

### **Pemeriksaan klinis**

Pemeriksaan kepala memeriksa fontanel anterior, lubang hidung juga diperiksa karena banyak PJB menyebabkan sesak napas/kesulitan bernafas. Tingkat kesulitan bernafas dapat ditentukan dengan mengamati lubang hidung mengembang saat anak bernafas. Lubang hidung cenderung terbuka lebih lebar ketika paru-paru bekerja lebih keras dari biasanya (napas cuping hidung).

Warna bibir adalah tanda lain yang digunakan untuk menentukan apakah bayi/ anak menderita PJB.<sup>19</sup> Biasanya bagian dalam bibir berwarna merah muda, warna biru atau ungu berarti kadar oksigen dalam darah rendah, umumnya antara 80 dan 87%.

Karena kadar oksigen dalam darah rendah menunjukkan PJB, warna bibir adalah cara yang berguna untuk menentukan adanya PJB pada bayi. Pemeriksaan leher: Jika vena dan arteri terlihat di leher, jantung mungkin tidak memompa dengan efisien. Auskultasi jantung dan paru-paru: setiap suara abnormal dapat menunjukkan murmur, klik dan denyutan.

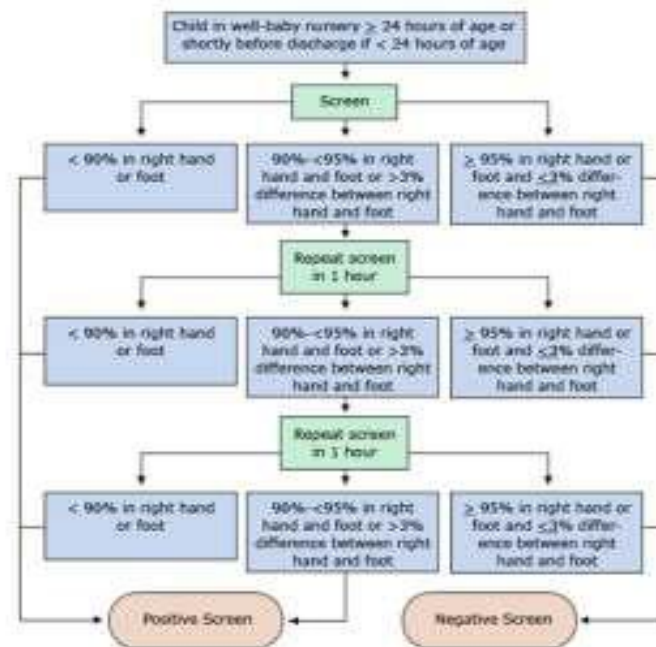
Suara abnormal dapat terdengar di paru- paru, karena cairan menumpuk dan menyebabkan suara ronki atau suara kongesti paru. Denyut jantung dan frekwensi pernapasan dihitung apabila ada perbedaan dari normal menandakan adanya PJB.

Pemeriksaan perut penting karena kebanyakan PJB menyebabkan masalah keseimbangan cairan dan menyebabkan pembengkakan pada hati. Hati yang membesar menandakan PJB. Pemeriksaan lengan dan tungkai, area di sekitar pangkal paha, di belakang lutut atau punggung kaki untuk memeriksa denyut nadi. Denyut nadi yang lemah dan yang kuat dapat mengindikasikan adanya masalah pada jantung. Suhu kulit yang dingin, serta kuku yang sangat biru atau ungu atau melebar adalah tanda lain yang perlu diperhatikan.<sup>20</sup>



**Skrining oksimetri nadi (*Pulse Oximetry (POX) Screening*).**<sup>21</sup>

Skrining oksimetri nadi dimaksudkan sebagai pemeriksaan tambahan disamping pemeriksaan fisik pada bayi baru lahir. Algoritma skrining direkomendasikan untuk semua bayi sebelum keluar rumah sakit. Bayi yang keluar dari NICU harus sudah lepas oksigen selama 24 jam sebelum skrining. Tes ini tidak untuk bayi yang dijadwalkan KRS dengan pemakaian oksigen. Lolos skrining PJB kritis tidak menyingkirkan adanya kelainan jantung yang non kritis. Apabila ada indikasi untuk melakukan evaluasi kardiologi pemeriksaan harus dilanjutkan sekalipun bayi lolos skrining PJB kritis.



**Gambar 1.** Rekomendasi skrining oksimetri nadi dari *The American Academy of Pediatrics and the Centers for Disease Control and Prevention*

## **MENGAPA PERLU SKRINING PJB KRITIS?**

Bayi dengan PJB kritis yang baru lahir tampak normal. Skrining akan mengidentifikasi PJB kritis sebelum gejalanya muncul. Identifikasi dini dapat menghasilkan luaran yang lebih baik. Faktor-faktor yang berperan pada deteksi PJB kritis yang terlewatkan:

1. Tidak adanya bisping jantung
2. Nadi teraba ketika PDA masih ada
3. Sianosis tidak terdeteksi ketika saturasi oksigen antara 80-90%.

## **DETEKSI DINI PJB KRITIS: PEMERIKSAAN DAN SKRINING**

PJB kritis dapat diidentifikasi sebagai hasil dari USG prenatal maupun pemeriksaan fisik posnatal tetapi terlewatkan dalam persentase kecil pada bayi baru lahir.

Angka keberhasilan deteksi PJB kritis:

- USG prenatal : ~25-50%
- Pemeriksaan fisik postnatal: ~25-50%
- Sekitar 30% bayi tidak terdeteksi pada periode segera setelah lahir.
- Beberapa diantaranya menampilkan gejala-gejala yang mengancam jiwa segera setelah keluar rumah sakit.

### **PJB kritis yang dapat terdeteksi dengan skrining: Target utama :**

- Sindrom Hipoplastik jantung Kiri (*Hypoplastic left heart syndrome*)
- Atresia Pulmonal intak septum (*Pulmonary Atresia with intact septum*)
- Tetralogy of Fallot
- Tricuspid Atresia
- *Total anomalous pulmonary venous connection*
- Truncus Arteriosus
- Transposisi Arteri Besar (*Transposition of the great vessels*)

### **Target sekunder**

- Single Ventricle
- Koarktasio aorta
- Arkus Aorta Terputus(*Interrupted aortic arch*)
- Anomali Ebstein
- Jalan Keluar Ventrikel Kanan ganda (*Double-outlet right ventricle*)
- Atresia Aorta
- Arkus Aorta Hipoplasia

### **Melakukan Skrining PJB kritis**

Waktu Skrining (menurut *AAP Guidelines*)

- Usia > 24 jam
- Apabila KRS sebelum usia 24 jam, skrining sedekat mungkin dengan usia 24 jam

Lingkungan saat tes:

- Tenang, nyaman
- Hindari bising dan sinar terang
- Bayi harus hangat, tenang, sadar, tidak menangis atau bergerak

Periksa adanya :

- Hipotermia
- Nadi teraba/cukup
- Fototerapi
- Adanya darah kering, tinta ditelapak kaki, larutan betadine

### **Penggunaan alat skrining**

Skrining positif = *“fail”*

1. Saturasi oksigen <90% (tangan kanan atau kedua kaki)
2. Saturasi oksigen <95% pada kedua ekstremitas pada 3 pengukuran yang berbeda jarak 1 jam atau
3. Perbedaan saturasi oksigen >3% antara tangan kanan dan kaki pada 3 pengukuran berbeda dengan jarak 3 jam.

Skринing negatif = “*pass*”

Saturasi oksigen > 95% pada kedua ekstremitas dan perbedaan saturasi oksigen antara ekstremitas atas dan bawah < 3.

### **TATALAKSANA PJB KRITIS** <sup>21,22</sup>

Bayi dengan PJB sianotik mendapatkan manfaat jika patensi duktus arteriosus dipertahankan. Prinsip ini berlaku pada semua lesi obstruktif jantung kanan seperti pada atresia pulmonal, atresia trikuspid, dan Tetralogi Fallot yang berat. Patensi duktus juga bermanfaat pada transposisi arteri besar karena peningkatan aliran darah paru menyebabkan peningkatan volume darah yang kembali dari atrium kiri, meningkatkan tekanan atrium kiri dan mendorong pirau darah beroksigen melalui foramen ovale ke jantung kanan dan ke aorta.

Bayi baru lahir dengan lesi obstruktif jantung kiri seperti koarktasio aorta, arkus aorta terputus, stenosis aorta kritis, dan sindrom jantung kiri hipoplastik juga mendapat manfaat dari patensi duktus yang dipertahankan. Ini meningkatkan aliran ke aorta dan terutama ke ginjal, sehingga menunda atau mencegah berkembangnya asidosis metabolik.

Oleh karena itu, penggunaan prostaglandin E1 (PGE1) disarankan sebelum dirujuk ke pusat kardiologi. Mulai infus PGE1 intravena dengan dosis aman 0,005 ug/kg/mnt. Disarankan melarutkan 500 ug dalam 500 ml dekstrosa 5%, memberikan konsentrasi 1 ug/ml. Kecepatan infus menjadi 0,3 ml/kg/jam (atau 0,9 ml/jam untuk bayi 3000 g). Jika Saturasi O<sub>2</sub> tidak meningkat dalam 20 menit, dosis dinaikkan 2 kali lipat dan masih tidak melebihi 10-20% dari dosis yang dianjurkan. Apnea adalah komplikasi pemberian PGE1 walaupun pada dosis rendah dan oleh karena itu disarankan untuk melakukan intubasi dan ventilasi endotrakeal sebelum dirujuk.

Kebanyakan bayi dengan gagal jantung, terutama lesi jantung kiri obstruktif, memerlukan perawatan suportif sebelum dan selama transfer ke pusat jantung. Bayi-bayi tersebut keadaannya sering memburuk selama menunggu dirujuk dan selama perjalanan, harus diperlakukan dengan cara yang sama seperti neonatus lain yang mengalami kolaps sirkulasi. Pemeriksaan gas darah dan keseimbangan asam basa harus dilakukan dan diulang beberapa kali. Apabila defisit basa < 8 mmol/l, pengukuran harus diulang dalam setengah jam dan apabila defisit basa meningkat, harus dikoreksi setengahnya. Pada saat yang sama, apabila asidosis meningkat intubasi endotrakeal dan dukungan ventilasi harus dilakukan, bahkan jika PaCO<sub>2</sub> normal sekalipun.

Neonatus dengan asidosis metabolik karena gagal jantung membutuhkan bantuan ventilasi segera, untuk mencegah memburuknya asidosis dan untuk mengatasi edema paru. Asidosis memberat karena perfusi ginjal yang tidak memadai dan juga karena bayi mengalami kelelahan dalam upaya pernapasannya. Neonatus dengan asidosis dan mengalami kelelahan akan mengalami penurunan asupan cairan selama berjam-jam dan menderita hipovolemik. Ketika ventilasi telah dikontrol dan asidosis sebagian terkoreksi, infus plasma atau albumin 5% dosis 5-10 ml/kg harus diberikan. Pada saat yang sama, infus dobutamin harus dimulai diberikan dengan dosis 7-10 ug/kg/menit melalui jalur vena sentral / perifer, menambahkan dopamin dosis 3 ug/kg/menit membantu meningkatkan perfusi ginjal. Apabila perfusi perifer telah membaik dan suhu kulit meningkat, dapat diberikan furosemide 1 mg/kg intravena untuk mengurangi cairan ekstrasvaskular.

Pemberian furosemide ulangan tidak dianjurkan sampai perfusi ginjal membaik. Neonatus dalam keadaan syok atau dalam keadaan asidosis berat tidak boleh dirujuk ke pusat jantung sampai langkah-langkah suportif telah dilakukan dan bayi telah menunjukkan tanda-tanda stabil. Tatalaksana biasanya dilakukan dengan konsultasi ke ahli jantung anak.

Takikardia supraventrikular dapat dirawat oleh dokter anak di daerah dan tatalaksana suportif yang sama harus dilakukan jika bayi mengalami gagal jantung berat. Dosis awal digoxin 5 ug/kg dapat diberikan diikuti 10-15 menit kemudian dengan bolus cepat adenosin dengan dosis yang sesuai. Pemberian adenosin saja dapat mengubah takikardia supraventrikular menjadi irama sinus. Takikardia supraventrikular dapat timbul kembali, terjadi dalam beberapa detik atau menit dan obat lain diperlukan untuk memastikan irama tetap sinus. Rujukan awal kasus-kasus yang tidak responsif harus diatur bersama pusat rujukan. Adanya peningkatan kewaspadaan akan PJB dan pendekatan agresif tatalaksana awal dapat membantu mengurangi angka kesakitan dan kematian. Para profesional dibidang kesehatan di daerah penting dan harus diberitahu tentang tanda-tanda awal penyakit jantung bawaan pada bayi baru lahir.

Kateterisasi jantung terapeutik BAS (*Balloon Atrial Septostomy*) mungkin perlu pada TGA/IVS, untuk memperbaiki saturasi oksigen, memungkinkan percampuran ditingkat atrial dan bayi dapat menunggu dalam kondisi klinis yang lebih baik untuk operasi *arterial switch*. Dilatasi transkateter dengan *balloon valvuloplasty* untuk

stenosis pulmonalis (PS) atau aorta stenosis (AS) kritikal tetap dikerjakan sebagai prosedur penyelamatan. Pada COA berat, dilatasi dengan *balloon* sering menyelamatkan bayi, namun angka restenosis sangat tinggi, sehingga terapi pilihan pertama adalah tindakan bedah.

## KESIMPULAN

PJB kritis apabila tidak terdiagnosis memiliki risiko kematian 30%. Teknik diagnosis termasuk pemeriksaan oksimetri nadi, ekokardiografi dan pemeriksaan fisik telah meningkatkan deteksi PJB dan PJB kritis. Prosedur bedah pada PJB kritis (ligasi PDA, perbaikan koarktasio aorta, penutupan ASD/VSD, koreksi total tetralogi fallot, koreksi transposisi arteri besar, perbaikan truncus arteriosus, perbaikan atresia trikuspid, koreksi TAPVR dan perbaikan jantung kiri hipoplastik) dilakukan untuk memperbaiki PJB dan telah sangat meningkatkan tingkat kelangsungan hidup. Skrining dan metode non-bedah baru harus diteliti untuk PJB kritis karena tidak semua bayi berada dalam posisi dapat menjalani operasi intensif segera setelah lahir.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Gill HK, Splitt M, Sharland GK. Patterns of recurrence of congenital heart disease: an analysis of 6.640 consecutive pregnancies evaluated by detailed fetal echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(5):923-9.
2. Gilboa SM, Salemi JL, Nembhard WN. Mortality resulting from congenital heart disease among children and adults in the United States, 1999 to 2006. *Circulation.* 2010;122:2254-63.
3. Yang Q, Chen H, Correa A, Mathews TJ, Honein MA. Racial differences in infant mortality attributable to birth defects in the United States, 1989-2002. *Birth Defects Res A Clin Mor Teratol.* 2006;76(10):706-713.

4. Wren C, Reinhardt Z, Khawaja K. Twenty-year trends in diagnosis of life-threatening neonatal cardiovascular malformations. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008;93(1):F33-35.
5. Ng B, Hokanson J. Missed congenital heart disease in neonates. *Congenit Heart Dis.* 2010;5(3):292-6.
6. Hokanson JS. Pulse oximetry screening for unrecognized congenital heart disease in neonates. *Neonatology Today.* 2010;5(12):1-6.
7. Rosano A, Botto LD, Botting B, Mastroiacovo P. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective. *J Epidemiol Community Health.* 2000;54:660-6.
8. Knapp AA, Metterville DR, Kemper AR. Evidence review: critical congenital cyanotic heart disease. Diunduh dari: <https://www.hrsa.gov/sites/default/files/hrsa/advisory-committees/heritable-disorders/rusp/previous-nominations/cyanotic-heart-external-evidence-review-report.pdf> , tanggal 8 Juni 2019.
9. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39: 1890-900.
10. Presbitero P, Somerville J, Stone S, Aruta E, Spiegelhalter D, Rabajoli F. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation* 1994; 89: 2673-6.
11. Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW, Spray TL, Moller JH and Iezzoni LI: Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123: 110-8.
12. Sun R, Liu M, Lu L, Zheng Y and Zhang P: Congenital heart disease: causes, diagnosis, symptoms, and treatments. *Cell Biochem Biophys* 2015;72(3):857-60.
13. Zeng Z, Zhang H, Liu F, Zhang N. Current diagnosis and treatments for critical congenital heart defects (Review). *Experimental and therapeutic medicine* 2016;11: 1550-4.
14. Knowles R, Griebisch I, Dezateux C, Brown J, Bull C, Wren C. Newborn screening for congenital heart defects: a systematic review and costeffectiveness analysis. *Health Technol Assess* 2005;9:1-152.

15. Thangaratinam S, Brown K, Zamora J, Khan KS, Ewer A. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborn babies: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012;379: 2459-64.
16. Carvalho JS, Mavrides E, Shinebourne EA, Campbell S, Thilaganathan B. Improving the effectiveness of routine prenatal screening for major congenital heart defects. *Heart* 2002; 88: 387-91.
17. Koppel RI, Druschel CM, Carter T, Goldberg BE, Mehta PN, Talwar R, Bierman FZ. Effectiveness of pulse oximetry screening for congenital heart disease in asymptomatic newborns. *Pediatrics* 2003; 111: 451-5.
18. Yee L. Cardiac emergencies in the first year of life. *Emerg Med Clin NorthAm* 2007;25:981-1008.
19. Gewitz MH, Woolf PK. Cardiac emergencies. In: Fleisher GR, Ludwig S, editors. *Textbook of pediatric emergency medicine*. 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006; 717-8.
20. Lee W, Allan L, Carvalho JS, Chaoui R, Copel J, Devore G, *et al*. ISUOG Fetal Echocardiography Task Force: ISUOG consensus statement: what constitutes a fetal echocardiogram? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32: 239-42.
21. Knowles R, Griebisch I, Dezateux C, Brown J, Bull C, Wren C. Newborn examination in screening for congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 2005; 26: 832-35.
22. Kemper AR, Mahle WT, Martin GR, Cooley WC, Kumar P, Morrow WR, *et a*. Strategies for implementing screening for critical congenital heart disease. *Pediatrics* 2011; 128: e1259-67.
23. Baby's First Test. *Critical Congenital Heart Disease*. 2013. Diunduh dari: <http://www.babyfirsttest.org/newborn-screening/conditions/critical-congenital-heart-disease-cchd>
24. Silove E.D. Assessment and management of congenital heart disease in the newborn by the district paediatrician. *Arch Dis Child* 1994; 70: F71-4.
25. Yun S.W. Congenital heart disease in the newborn requiring early intervention. *Korean J Pediatr* 2011;54(5):183-91





# Diagnosa dan Tatalaksana Praktis Gagal Jantung

*Alit Utamayasa*

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Universitas Airlangga/RSUD Dr.  
Soetomo-Surabaya

## Pendahuluan

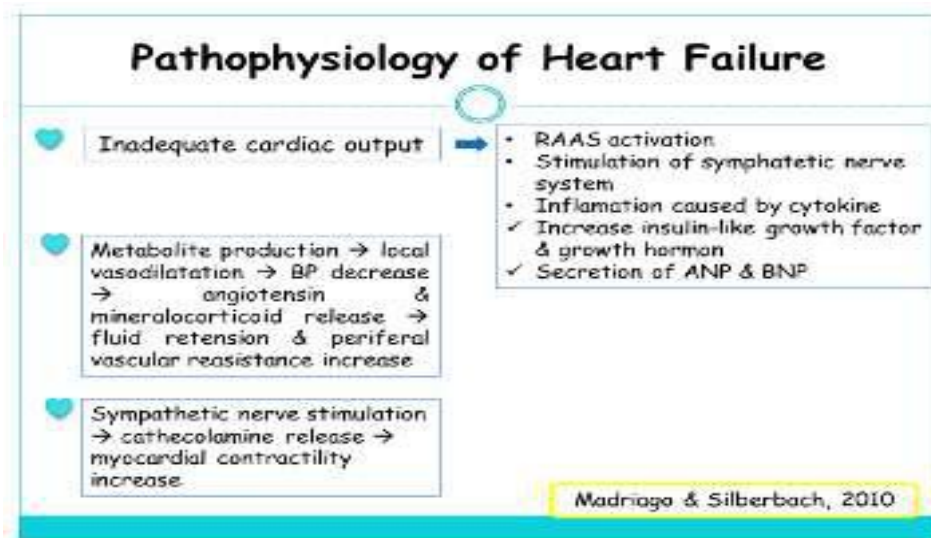
Gagal jantung adalah suatu kondisi klinis dengan patofisiologi yang kompleks, ditandai dengan ketidakmampuan jantung sebagai pompa darah untuk memenuhi secara adekuat kebutuhan metabolisme tubuh. Keadaan ini dapat disebabkan oleh karena gangguan primer otot jantung atau beban jantung yang berlebihan baik berupa beban tekanan atau beban volume atau kombinasi keduanya (Ontoseno, 1998). Gagal jantung menjadi isu kesehatan yg penting baik pada anak maupun dewasa, oleh karena masih tingginya mortalitas, morbiditas dan biaya pengelolaan yang tinggi (Bibhuti, 2018). *American Heart Association (AHA)* dalam *guidelines* nya mendefinisikan gagal jantung sebagai sindroma klinis yang kompleks yang disebabkan oleh kelainan struktural atau fungsional dari jantung yang menyebabkan berkurangnya kemampuan ventrikel untuk menerima dan memompa darah. Secara umum gagal jantung pada anak berhubungan dengan adanya PJB struktural yang menyebabkan beban jantung menjadi abnormal, baik beban tekanan atau beban volume walaupun kontraktilitas ventrikel masih normal (Robert *et al*, 2017). Bila tekanan berlebihan, *afterload* dari ventrikel meningkat karena adanya obstruksi aliran dari ventrikel (contohnya pada stenosis aorta, koarktasio aorta dan pulmonal stenosis). Pada beban volume yang berlebihan, ventrikel akan mengalami dilatasi yang disebabkan oleh pirau dari kiri ke kanan ukuran sedang sampai besar (contohnya VSD, AVSD, PDA, regurgitasi aorta dan regurgitasi mitral) (Anit a S, 2009). Penyebab lain dari gagal jantung yang nonstruktural jantung adalah

kardiomiopati, miokarditis, hipertensi, penyakit kawasaki, aritmia. Penyebab lain gagal jantung yang non kardiak seperti : anemia, sepsis, gagal ginjal, ketoasidosis diabetes dan lain-lain. Prevalensi gagal jantung pada anak sebagian besar karena penyakit struktural jantung (penyakit jantung bawaan) yaitu sekitar 15-25%, kalau penyebab gagal jantung karena kardiomiopati sangat jarang pada anak tapi sekitar 40 % anak-anak dengan kardiomiopati akan mengalami gagal jantung (Madriago, 2010). Tatalaksana gagal jantung sangat tergantung pada penyakit dasarnya, Sampai saat ini terapi medikamentosa gagal jantung pada anak masih belum memuaskan dan banyak diadopsi dari penelitian pada jantung dewasa. Meskipun telah banyak penelitian obat baru untuk gagal jantung telah dilakukan, akan tetapi masih diperlukan strategi baru dalam mengurangi morbiditas dan mortalitas PJB dengan gagal jantung (Swedberg, 2002). Mortalitas PJB mencapai 26,6% dan 50% mortalitas pada PJB disebabkan oleh karena gagal jantung (Hinton *et al*, 2017)

## **Patofisiologi Gagal Jantung**

Gagal jantung tidak hanya melibatkan satu sistem mekanisme kompensasi tubuh melainkan beberapa sistem sebagai respon adaptasi terhadap penurunan fungsi jantung (Colucci, 2001). Ditandai oleh berbagai perubahan berupa dilatasi dan atau hipertrofi miokard, vasokonstriksi pembuluh darah perifer serta aktivasi sistem neurohormonal (Ramakrishnan *et al*, 2005). Sistem saraf simpatis untuk memepertahankan curah jantung dengan meningkatnya adrenalin dan noradrenalin yang berdampak kepada peningkatan laju nadi, peningkatan kontraktilitas miokard dan vasokonstriksi pembuluh darah perifer. Aktivasi *renin angiotensin aldosterone system* seperti angiotensin yang menyebabkan vasokonstriksi, dan aldosteron menyebabkan peningkatan volume darah dengan retensi air dan garam serta dapat menstimulasi *cardiomyocyte reactive oxygen species* (ROS) yang dapat menyebabkan hipertrofi dan

disfungsi otot jantung (Swedberg *et al*, 2002) . Terjadi juga peningkatan konsentrasi dari vasopresin dan *natriuretic peptide* (Colluci, 2001), *Natriuretic peptide* yang ada di atrium disebut dengan ANP (*atrial natriuretic peptide*) yang akan meningkat kalau ada peregangan pada atrium sebagai akibat dari peningkatan beban volume atau tekanan atrium, sedangkan BNP (*brain natriuretic peptide*) yang diproduksi di ventrikel dan akan meningkat sebagai respon jika ada perubahan dalam pengisian dari ventrikel (Frank *et al*, 2010). Gagal jantung adalah salah satu penyebab utama dari rawat inap dan mortalitas di seluruh dunia, walaupun sudah dilakukan pengobatan secara signifikan akan tetapi morbiditas dan mortalitas masih tetap tinggi (Webster G, 2006). Salah satu prediktor dari progresifitas gagal jantung adalah hipertrofi miokard yang merupakan respon dari otot jantung oleh berbagai stimulus baik itu stimulus fisiologi maupun stimulus patologis. Pada tingkat molekuler hipertrofi miokard karena proses fisiologis ditandai dengan peningkatan ekspresi dari *sarcomeric genes* seperti *α-myosin heavy chain (MHC)*, *cardiac α-actin*, sedangkan hipertrofi miokard karena proses patologis sebagai respon dari proses patofisiologis seperti aktivasi neurohormonal, inflamasi, beban tekanan atau volume (Vanderheyden *et al*, 2008). Pada dekade terakhir banyak dilakukan penelitian tentang patogenesis dari hipertrofi dan remodeling miokard yang menyebabkan gagal jantung, pada tingkat seluler remodeling dianggap sebagai bagian terbesar dari respon miosit terhadap stres biomekanik seperti beban volume dan tekanan, *reactive oxygen species*, *cytokines* serta aktivasi neurohormonal (Olson *et al*, 2004). Pada studi hewan menunjukkan bahwa *molecular remodeling* dipercaya memegang peranan penting dari patogenesis gagal jantung, sehingga sangat dianjurkan pemantauan marker molekuler (seperti BNP) dalam monitor progresifitas dari gagal jantung.(Thomas *et al*, 2008).



Patofisiologi gagal jantung, dikutip dari Madriago & Silberbach, 2010

## Etiologi Gagal Jantung

Etiologi dari gagal jantung pada anak memegang peranan penting dalam tampilan klinis dan luaran hasil tatalaksana dari gagal jantung, beberapa penyebab tersering gagal jantung pada anak adalah :(Madriago, 2010)

### 1. Penyakit Jantung Struktural (PJB):

- Defek Jantung: (VSD, PDA, ASD, AVSD, AP Window, Single Ventrikel, TAPVD)
- Gangguan Katup Jantung: (Mitral Regurgitasi, Aorta Regurgitasi)
- Obstruksi inflow pada Jantung: (Cor triatriatum, Stenosis PV, Mitral stenosis)
- Obstruksi outflow pada Jantung: (Aorta stenosis, Coarctasio aorta)

### 2. Penyakit Jantung non struktural :

- Primer pada Jantung (Kardiomiopati, miokarditis, hipertensi, aritmia, penyakit Kawasaki)

- b. Penyebab di luar Jantung (anemia, sepsis, ketoasidosis diabetikum, gagal ginjal, hipoglikemia, hipotiroid)

## **Manifestasi Klinis dan Diagnosis Gagal Jantung**

Manifestasi klinis gagal jantung merupakan gambaran dari gangguan hemodinamik dan mekanisme kompensasi yang sedang terjadi, dapat berupa: napas cepat dan pendek, takikardia, tampak kelelahan saat minum dan makan, batuk dan *wheezing*, berkeringat banyak, ekstremitas teraba dingin, kulit pucat/sianosis, mual dan nafsu makan menurun, distensi vena jugularis, asites, hepatomegali, splenomegali, dan kardiomegali (Ontoseno, 2007). Katagori secara klinis dari gagal jantung dibagi dua yaitu: gagal jantung akut dan gagal jantung kronis. Gagal jantung akut sangat ditentukan oleh onset dan beratnya gejala, seperti: napas pendek dan cepat, takikardia yang memerlukan tindakan dan pengobatan segera sedangkan pada gagal jantung kronis lebih kepada upaya mencegah progresifitas kerusakan miokard (Teerlink *et al*, 2013). *N. Jayaprasad* menyebutkan ada sedikit perbedaan presentasi klinis gagal jantung antara neonatus, bayi, anak dan dewasa yang sangat tergantung pada etiologi dari gagal jantung, sehingga diperlukan investigasi dasar seperti foto dada, elektrokardiografi dan ekokardiografi. Berikut tanda dan gejala umum dari gagal jantung pada anak : (Bibhuti, 2018)

- a. Pada Bayi : sesak napas, hepatomegaly, takikardia, gagal tumbuh
- b. Pada Balita : sesak napas, nafsu makan menurun, limitasi aktifitas, hepatomegali, takikardia
- c. Pada Usia sekolah : sesak napas, nafsu makan menurun, toleransi aktifitas menurun, hepatomegaly, kelelahan, takikardia

Klasifikasi yang digunakan untuk menentukan derajat keparahan gagal jantung pada anak merupakan modifikasi sistem skor yang disusun oleh *Rosdan Reithman* (Laer, 2002).

Tabel *Pediatric Heart Failure Score*

History	Score (point)		
	0	1	2
Diaphoresis	Head only	Head and body during exercise	Head and body at rest
Tachypnea	Rare	Several times	Frequent
Physical examination			
Coughing	Normal	Restrictions	Dyspnea
Respiratory rate (respiration/min)			
0-1 year	<30	30-60	>60
1-6 years	<25	35-45	>45
7-10 years	<20	25-35	>35
11-18 years	<18	18-28	>28
Heart rate (beats/min)			
0-1 year	<160	160-170	>170
1-6 years	<105	105-115	>115
7-10 years	<90	90-100	>100
11-18 years	<80	80-90	>90
Hepatosplenomegaly (lower edge from right costal margin)	<1 cm	2-3 cm	>3 cm

From Laer et al.<sup>7</sup>

No CHF: 0–2 points

Mild CHF: 3–6 points

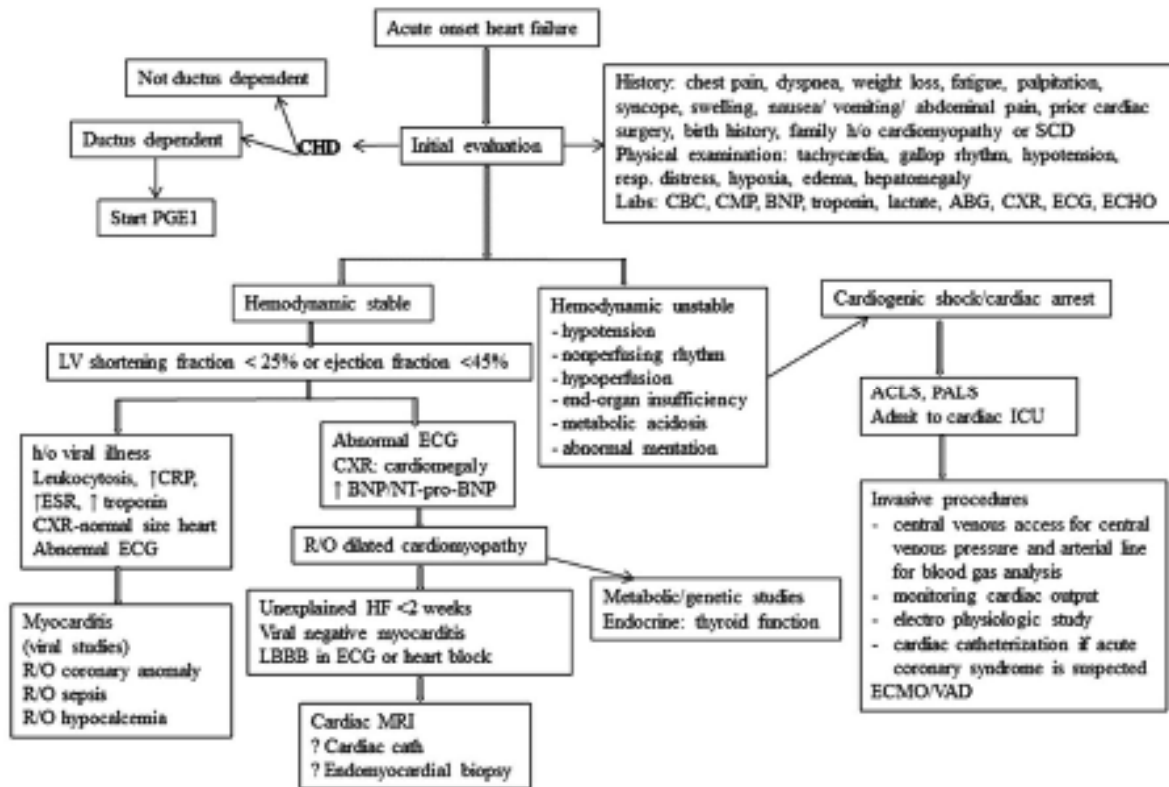
Moderate CHF: 7–9 points

Severe CHF: 10–12 points

(Dikutip dari : Laer,S., Mir, T.S. & Behn, F. (2002) Carvedilol Therapy in Pediatric Patients with Congestive Heart Failure: a Study Investigating Clinical and Pharmacokinetic Parameters. *American Heart Journal*, 143, 916-922).

Untuk anak dengan gagal jantung yang akut, diagnosis gagal jantung dapat dibuat dengan kombinasi dari: anamnesa dan pemeriksaan fisik yang lengkap serta komprehensif, pemeriksaan laboratorium (DL, elektrolit, RFT, LFT, Tiroid, BGA, BNP, Troponin), elektrokardiografi (takikardia, disritmia, A-V blok), photo dada (ukuran jantung, edema paru, efusi pleura), ekokardiografi (morfologi jantung, dimensi jantung, fungsi jantung, ketebalan dinding jantung, tekanan pilmonal arteri), MRI (klarifikasi diagnosis), kateterisasi (klarifikasi hemodinamik, beda tekanan ruang dan pembuluh darah) dan biopsi otot jantung (sebagai klarifikasi etiologi) (Rossano, 2015).

Alur pengelolaan pasien dengan gagal jantung, dikutip dari Bibhuti, 2018



## Tatalaksana medika mentosa pada gagal jantung

Terdapat 3 aspek yang penting dalam penanggulangan gagal jantung yaitu pengobatan terhadap gagal jantung, pengobatan terhadap penyakit yang mendasari, dan pengobatan terhadap faktor pencetus (anemia, infeksi, dan disritmia) (Sharma, 2003). Termasuk dalam pengobatan medikamentosa gagal jantung yaitu mengurangi retensi cairan dan garam, meningkatkan kontraktilitas otot jantung dan mengurangi beban jantung (Cheung, 2007).

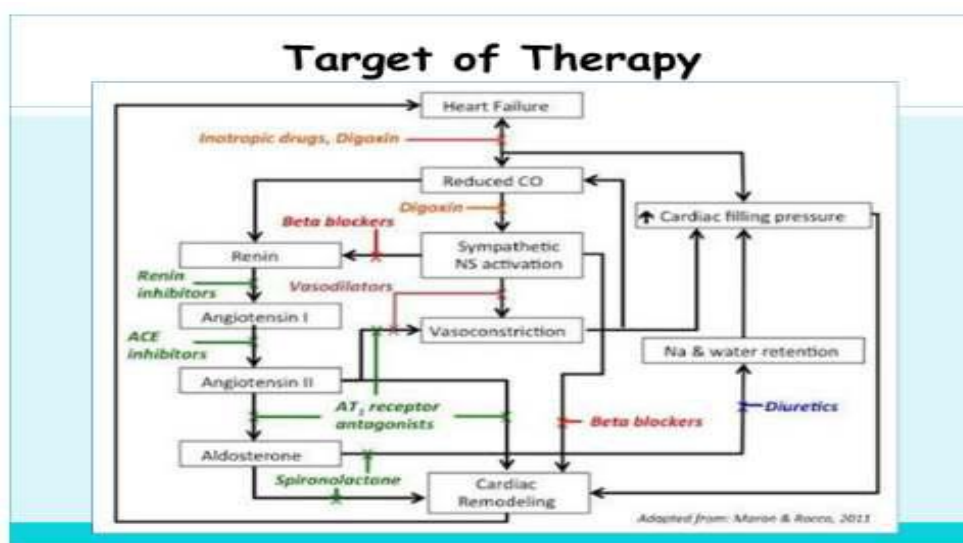
- a. Terapi vasodilator dalam penatalaksanaan gagal jantung pada bayi dan anak bekerja mempengaruhi *preload* dan *afterload*. Banyak ahli merekomendasikan penggunaan vasodilator sebagai terapi awal dari gagal jantung yang pada umumnya dikombinasi dengan diuretik (Marco M, 2008). Berdasarkan tempat kerjanya pada pembuluh darah, obat vasodilator dibagi



menjadi 3 kelompok yaitu yang bekerja dominan pada arteri (*arteriolar dilator*), dominan pada vena (*venodilator*) dan yang berimbang pada vena dan arteri (*mixed dilator*). Maka pemilihan jenis vasodilator sangat tergantung pada keadaan klinis serta tujuan pengobatan yaitu menurunkan *preload*, *afterload* atau keduanya (Masarone, 2017). Sebagai contoh adalah ACE inhibitor, ARB atau Milrinon

- b. Diuretika : berperan mengurangi kelebihan cairan dari tubuh, pulmonal dan vena. Diberi secara titrasi dari dosis rendah sampai maksimal dosis sesuai dengan perbaikan klinis
- c. Digoxin : berperan membantu memperkuat kontraktilitas jantung dengan mengatur irama jantung
- d. Beta bloker : berperan mengurangi heart rate, tekanan darah, mencegah remodeling LV dan memperkuat fungsi sistolik LV sehingga memudahkan jantung untuk memompa darah ke seluruh tubuh. Diberi secara titrasi dari dosis rendah sampai maksimal dosis sesuai dengan perbaikan klinis
- e. Pemasangan device (ICD atau CRT) dan Transplantasi jantung

Target terapi pada gagal jantung, dikutip dari Maron & Rocco, 2011



Lampiran dosis obat untuk gagal jantung pada anak, dikutip dari Masarone, 2017

**Table 4** Drugs used in pediatric heart failure.

Drugs	Routes of administration	Doses
Furosemide	Oral	1–2 mg/kg q6–12h
Furosemide	Intermittent bolus	0.5–2 mg/kg q6–12h
Furosemide	Continuous infusion	0.1–0.4 mg/kg/h
Captopril	Oral	0.3–2 mg/kg q8h
Enalapril	Oral	0.05–0.25 mg/kg q12h
Losartan	Oral	0.5–1.5 mg/kg/d
Carvedilol	Oral	0.05 mg/kg/d q12h
Metoprolol	Oral	0.25 mg/kg/d q12h
Spironolactone	Oral	0.5–1.5 mg/kg q12h
Nitroglycerin	Continuous infusion	0.5–10 µg/kg/min
Nitroprusside	Continuous infusion	0.5–4 µg/kg/min
Hydralazine	Intermittent bolus	0.1–0.2 mg/kg every 4–6 h
Hydralazine	Oral	0.3–1 mg/kg/d in q8–12h
Digoxin	Oral	5–10 µg/kg/d
Dobutamine	Continuous Infusion	2.5–10 µg/kg/min
Epinephrine	Continuous Infusion	0.01–0.1 µg/kg/min
Epinephrine	Intermittent bolus	0.01 µg/kg
Milrinone	Continuous Infusion	0.5–1 µg/kg/min
Levosimendan	Continuous Infusion	0.05–0.2 µg/kg/min

## Daftar Pustaka

- Colucci WS, & Braunwald E, 2001. Congenital heart disease in infancy and childhood, in Braunwald E, Zipes DP, & Libby P. (ed.), *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 6th edn, WB Saunders, Philadelphia, pp. 503-99.
- Cheung YF, 2007. *Fundamental of congenital heart disease*, Saunders, Edinburgh, pp.1, 3-148.
- Das BB, 2018. Current state of pediatric heart failure, *Children (Basel)*, vol. 5(7). pp. 88.
- Hinton RB, Ware SM, 2017. Heart failure in pediatric patients with congenital heart disease, *Circulation research*, pp. 978-94.
- Laer S, Mir TS, & Behn F, 2002. Carvedilol therapy in pediatric patients with congestive heart failure: a study investigating clinical and pharmacokinetic parameters, *American Heart Journal*, vol. 143, pp. 916-22.
- Masarone D, Valente F, Rubino M, Vastarella R, Gravino R, Rea A, Russo MG, Pacileo G, Limongelli G, 2017. Pediatric heart failure: A practical guide to diagnosis and management, *Pediatrics and Neonatology*, vol 58, pp. 303-12.
- Massin MM, Astadicko I, Dessy H, 2008. Epidemiology of heart failure in a tertiary pediatric center, *Clinical cardiology*, vol. 8, pp. 388-91.
- Ontoseno T, 2007. Edema karena gagal jantung kongestif. Dalam: Naskah Lengkap Continuing Education XXXVII Ilmu Kesehatan Anak. Workshop/pelatihan tatalaksana edema pada anak dan kapita selekta. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, 9-44.
- Ontoseno T, 1998. Diagnosis penyakit jantung bawaan pada anak, in : Syarifudin , R, Albara, Adoe TH, & Hasanudin A. Naskah Lengkap Simposium Nefrologi Anak VII dan Pertemuan Ilmiah Berkala Ilmu Kesehatan Anak VIII. Fakultas Kedokteran Universitas Hasanudin Ujung Pandang, 171-82.
- Robert BH, Stephanie MW, 2017. Heart Failure in Pediatric Patients With Congenital Heart Disease, *Circ Res*, vol. 120, pp. 978-994.
- Sharma M, Nail SK, & Shani BN, 2003. Congestive heart failure in infant and children, *MJAFI*, vol. 59, pp. 228-33.
- Teerlink JR, 2008. Diagnosis and management of acute heart failure, in Braunwald E, Zipes DP, & Libby P (eds.), *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 8th edn, WB Saunders, Philadelphia, pp. 587-610.
- Vanderheyden M, Goethals M, Verstreken S, Bruyne BD, Muller K, Schuerbeeck EV, Bartunek J, 2004. Wall stress modulates brain natriuretic peptide production in pressure overload cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 44, no. 12, pp. 2349-2354.



# **DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA PENYAKIT JANTUNG BAWAAN KRITIS**

Mahrus A Rahman

## **PENDAHULUAN**

Penyakit Jantung Bawaan (PJB) adalah kelainan jantung struktural atau fungsional yang ada sejak lahir. Adanya PJB menimbulkan gejala mulai dari ringan asimtomatik hingga kondisi parah yang mengancam jiwa. Meskipun PJB ada sejak lahir, gejalanya dapat tidak muncul sampai masa anak-anak atau bahkan sampai dewasa.

Diagnosis dan tatalaksana yang tepat pada neonatus dengan PJB selalu menjadi perhatian besar, meskipun teknik diagnostik antenatal telah jauh meningkat. PJB adalah jenis cacat bawaan lahir paling sering, 7 sampai 9 per 1.000 bayi baru lahir (1 %). Orang tua yang memiliki anak dengan PJB berisiko 2 sampai 3 % akan memiliki anak lain yang terkena PJB.<sup>1</sup>

PJB merupakan penyebab utama kematian bayi dengan kelainan bawaan lahir, menyebabkan 28% kematian pada bulan pertama kehidupan, dan sekitar 50% kematian karena kelainan bawaan selama 2 sampai 12 bulan pertama kehidupan.<sup>2</sup> PJB sering tidak dikenali, dan bayi dipulangkan dari rumah sakit dalam keadaan tidak terdiagnosis. Diperkirakan sekitar satu dari 20.000 hingga 40.000 kelahiran hidup menghasilkan kematian akibat PJB yang tidak terdiagnosis.<sup>3-5</sup>

Penyakit Jantung Bawaan Kritis (PJB kritis) adalah sekelompok PJB yang menyebabkan gejala serius dan sering kali mengancam jiwa dan menyebabkan lebih banyak kematian.<sup>6</sup> Sekitar 4.800 bayi yang lahir setiap tahun di Amerika Serikat menderita PJB kritis, dan sekitar 280 bayi dengan PJB kritis setiap tahun tidak terdiagnosis saat dipulangkan dari rumah sakit.<sup>7</sup>

PJB kritis sering tidak terdeteksi karena pada awalnya bayi akan tampak sehat dan dipulangkan dari rumah sakit sebelum terdeteksi. Perlu diagnosis dini dan tatalaksana cepat dan tepat karena kondisi pasien PJB kritis yang parah.

## **FAKTOR RISIKO PJB KRITIS**

Infeksi rubella pada saat kehamilan, ibu diabetes, penggunaan alkohol dan merokok, serta obat-obatan tertentu berhubungan dengan peningkatan risiko PJB pada bayi.<sup>8</sup> Prematuritas adalah faktor risiko yang signifikan untuk semua PJB. Risiko PJB 2 hingga 3 kali lipat lebih tinggi pada bayi yang lahir pada usia kehamilan <37 minggu bila dibandingkan dengan bayi yang lahir pada usia kehamilan 9 bulan.

Riwayat keluarga adalah faktor risiko untuk PJB. Bayi dengan riwayat keluarga tingkat pertama dengan PJB berisiko 3 kali lebih besar menderita PJB. Sindrom genetik sering terjadi pada bayi dengan PJB. Tujuh persen bayi dengan PJB juga menderita cacat kromosom, dan 22% pasien dengan PJB menderita kelainan ekstrakardiak.<sup>9</sup>

Faktor risiko PJB lainnya adalah penyakit yang diderita oleh ibu, seperti diabetes mellitus, hipertensi, obesitas, fenilketonuria, masalah tiroid, epilepsi dan penyakit jaringan ikat. Konsumsi obat-obat selama masa kehamilan seperti fenitoin, asam retinoat, rokok dan alkohol, dapat menyebabkan PJB.

Penggunaan bantuan teknologi reproduksi (ART) adalah faktor risiko lain untuk PJB. Infeksi dalam rahim seperti rubella juga dapat menyebabkan cacat bawaan. Ibu hamil yang terinfeksi influenza atau penyakit flu tipe lainnya juga berhubungan dengan PJB. Infeksi virus cytomegalo, coxsackie, virus herpes, toksoplasmosis gondii, parvovirus B19 dan HIV juga dapat menyebabkan kardiomiopati bawaan.<sup>10</sup>

## **TUJUH PENYAKIT JANTUNG BAWAAN KRITIS (PJB KRITIS)**

Tujuh PJB kritis utama adalah : *tetralogy of fallot*, atresia pulmonal, atresia trikuspid, transposisi arteri besar, truncus arteriosus, anomali total drainase vena pulmonalis (TAPVR) dan sindrom jantung kiri hipoplastik.<sup>12</sup>

**Tabel 1. Tujuh penyakit jantung bawaan kritis (PJB kritis)**

No	PJB-kritis	Hipoksemia	Duct dependent	Prevalensi	Usia saat timbul gejala	Harapan hidup
1.	Tetralogy of Fallot	Kebanyakan	Variabel	3/10.000 kelahiran	Periode neonatus	Obstruksi & jumlah aliran darah ke paru menentukan gejala & beratnya penyakit
2.	Atresia Trikuspid	Semua	Variabel	1 - 3% dari PJB	Segera / 1 bulan setelah lahir	Bayi sianosis, sakit kritis
3.	Transposisi Arteri Besar	Semua	Variabel	2 - 3 /10.000 kelahiran hidup	Segera	Onset & beratnya gejala tergantung variasi anatomi & fungsional. Bila aliran darah tidak cukup bayi akan meninggal
4.	Truncus Arteriosus	Semua	Tidak ada	2 - 4% PJB	2 bulan pertama kehidupan	25% hidup melewati usia 2 tahun
5.	Anomali drainase vena pulmonalis	Semua	Tidak ada	1-4% PJB	Segera / 2 bulan pertama kehidupan	Bayi akan meninggal jika obstruksi tidak diperbaiki
6.	Sindrom ventrikel kiri hipoplastik	Semua	Semua	1-5/6-7/10.000 lahir hidup	Segera/dalam 2 bulan kehidupan	Meninggal tanpa intervensi bedah
7.	Atresia pulmonal intak septum	Semua	Semua	3/10.000 lahir hidup	Segera	Ketika duktus menutup bayi kritis dan meninggal bila tidak segera ditangani

Sumber:

<http://www.cdc.gov/ncbddd/pediatricgenetics/cchdscreening.html>

## **KLASIFIKASI PJB<sup>13</sup>**

### **1. PJB yang mengancam jiwa**

Kelainan jantung struktural dengan kemungkinan terjadi syok kardiogenik apabila tidak tangani lebih awal. Termasuk: Transposisi arteri besar (TAB), Koarktasio aorta (CoA)/Interupsi arkus aorta (IAA), stenosis aorta (AS) dan sindrom hipoplastik jantung kiri (HLHS) / atresia mitral, atresia pulmonal (PA), anomali drainase vena pulmonalis obstruktif (TAPVR).

### **2. PJB klinis bermakna**

Kelainan jantung struktural yang berpengaruh terhadap fungsi jantung tetapi syok kardiogenik tidak mungkin terjadi dan tidak memerlukan intervensi awal. Termasuk: Defek septum ventrikel (DSV), defek septum atrioventrikular (DSAV), defek septum atrium (DSA) dan tetralogi fallot (ToF) dengan anatomi arteri pulmonalis baik.

### **3. PJB klinis tidak bermakna**

Terdapat defek anatomis tetapi tidak ada gangguan fungsi dan klinis yang bermakna. Termasuk: DSV kecil, stenosi pulmonalis (PS) ringan, hanya terdeteksi dengan pemeriksaan ekokardiografi dan tidak memerlukan terapi.



## **DIAGNOSIS<sup>12</sup>**

Penelitian menunjukkan 33% bayi dengan PJB kritis didiagnosis setelah lahir, mengancam jiwa dan perlu intervensi segera. Bayi dengan PJB kritis mungkin tidak bermasalah saat lahir dan mungkin tidak bermasalah sampai keluar dari rumah sakit. Keparahan penyakit dasar menentukan kapan bayi dengan PJB kritis menampakkan gejala.

Beberapa PJB kritis yang menampakkan gejala lebih lambat dari biasanya adalah lengkungan aorta terputus (*interrupted aortic arch*), koarktasio aorta, transposisi arteri besar, stenosis katup pulmonal, *tetralogi of fallot* dan stenosis aorta. Bayi dengan PJB kritis dapat didiagnosis melalui prosedur skrining oksimetri nadi (*pulse oximetry screening*).

Sepertiga bayi dengan PJB kritis tidak terdiagnosis dengan risiko kematian hampir 30% sebelum ada prosedur skrining. Bayi-bayi tersebut dengan kelainan jantung tergantung duktus (*ductal-dependent lesions*), dengan cepat mengalami keadaan kritis yang mengancam jiwa seperti asidosis metabolik berat, henti jantung dan syok kardiogenik.<sup>15,16</sup>

### **Foto thoraks**

Foto rontgen thoraks dilakukan untuk menyingkirkan penyakit paru dan untuk mengevaluasi vaskularisasi paru serta kardiomegali. Beberapa PJB menunjukkan gambaran khas seperti "jantung berbentuk sepatu boot" pada TOF / PA dan variannya.<sup>16</sup> Bendungan vena paru menunjukkan pencampuran yang buruk pada tingkat atrium dengan peningkatan aliran darah paru karena ductus arteriosus terbuka lebar. Gambaran "angka 8" atau "manusia salju" pada TAPVR suprakardiak tidak dapat dilihat pada periode neonatal. Sebagian besar PJB kritis yang memerlukan intervensi dini tidak ada gambaran spesifik kecuali kardiomegali yang samar,

perubahan gambaran vaskularisasi paru dan gambaran bandungan vena pulmonalis.<sup>17</sup>

### **Elektrokardiografi (EKG)**

EKG adalah alat yang berguna dalam diagnosis PJB terutama jika ekokardiogram tidak tersedia. Deviasi sumbu ekstrim ke kiri (deviasi sumbu superior) mengarah ke AVSD. Neonatus sianosis, deviasi sumbu kiri dengan ventrikel kiri hipertrofi menunjukkan atresia trikuspid. Sebagian besar TOF dan variannya menunjukkan deviasi sumbu ke kanan (RAD) dan hipertrofi ventrikel kanan (RVH).<sup>16,17</sup>

### **Ekokardiografi**

Ekokardiografi merupakan pemeriksaan yang sangat berharga dalam diagnosis PJB. Identifikasi rinci dari anatomi jantung dapat dilakukan. Penilaian fungsi sistolik ventrikel, pengukuran dimensi ruang dan ketebalan dinding dapat dilakukan dengan ekokardiografi mode-M. Pemeriksaan dengan teknik gelombang Doppler dapat digunakan untuk menilai gradien tekanan pada stenosis atau regurgitasi katup. Gelombang Doppler dapat menilai fisiologi jantung abnormal, menentukan gradien tekanan di aorta desenden untuk mendignosis koarktasio aorta dan perkiraan tekanan arteri pulmonal dengan pengukuran gradien regurgitasi trikuspid. Pemeriksaan dopler warna dapat menentukan arah aliran regurgitasi katup dan pirau.<sup>17</sup>

### **Ekokardiografi fetal**

Penggunaan ekokardiografi fetal dapat mendiagnosis PJB kritis inutero < 50%. Ekokardiografi fetal dilakukan khususnya untuk fetus dengan kecenderungan menderita PJB kritis, seperti pada keluarga dengan riwayat PJB.<sup>18</sup>

### **Pemeriksaan klinis**

Pemeriksaan kepala memeriksa fontanel anterior, lubang hidung juga diperiksa karena banyak PJB menyebabkan sesak napas/kesulitan bernafas. Tingkat kesulitan bernafas dapat ditentukan dengan mengamati lubang hidung mengembang saat anak bernafas. Lubang hidung cenderung terbuka lebih lebar ketika paru-paru bekerja lebih keras dari biasanya (napas cuping hidung).

Warna bibir adalah tanda lain yang digunakan untuk menentukan apakah bayi/ anak menderita PJB.<sup>19</sup> Biasanya bagian dalam bibir berwarna merah muda, warna biru atau ungu berarti kadar oksigen dalam darah rendah, umumnya antara 80 dan 87%.

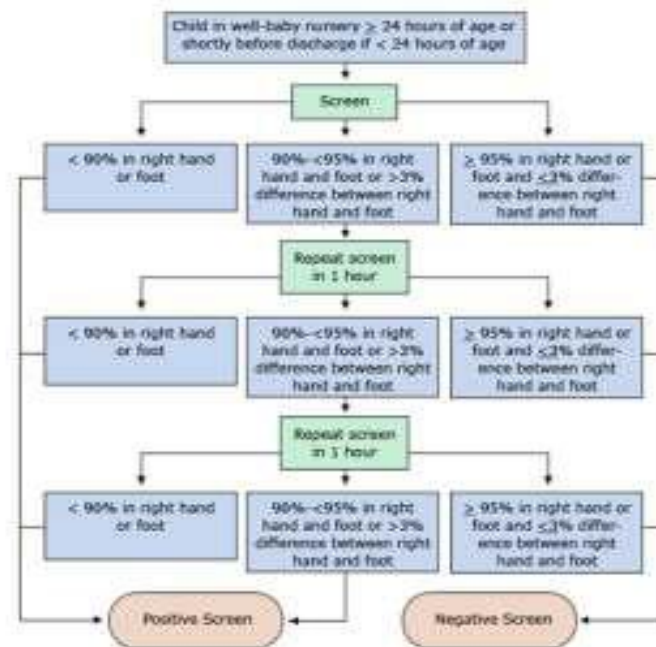
Karena kadar oksigen dalam darah rendah menunjukkan PJB, warna bibir adalah cara yang berguna untuk menentukan adanya PJB pada bayi. Pemeriksaan leher: Jika vena dan arteri terlihat di leher, jantung mungkin tidak memompa dengan efisien. Auskultasi jantung dan paru-paru: setiap suara abnormal dapat menunjukkan murmur, klik dan denyutan.

Suara abnormal dapat terdengar di paru- paru, karena cairan menumpuk dan menyebabkan suara ronki atau suara kongesti paru. Denyut jantung dan frekwensi pernapasan dihitung apabila ada perbedaan dari normal menandakan adanya PJB.

Pemeriksaan perut penting karena kebanyakan PJB menyebabkan masalah keseimbangan cairan dan menyebabkan pembengkakan pada hati. Hati yang membesar menandakan PJB. Pemeriksaan lengan dan tungkai, area di sekitar pangkal paha, di belakang lutut atau punggung kaki untuk memeriksa denyut nadi. Denyut nadi yang lemah dan yang kuat dapat mengindikasikan adanya masalah pada jantung. Suhu kulit yang dingin, serta kuku yang sangat biru atau ungu atau melebar adalah tanda lain yang perlu diperhatikan.<sup>20</sup>

**Skrining oksimetri nadi (*Pulse Oximetry (POX) Screening*).**<sup>21</sup>

Skrining oksimetri nadi dimaksudkan sebagai pemeriksaan tambahan disamping pemeriksaan fisik pada bayi baru lahir. Algoritma skrining direkomendasikan untuk semua bayi sebelum keluar rumah sakit. Bayi yang keluar dari NICU harus sudah lepas oksigen selama 24 jam sebelum skrining. Tes ini tidak untuk bayi yang dijadwalkan KRS dengan pemakaian oksigen. Lolos skrining PJB kritis tidak menyingkirkan adanya kelainan jantung yang non kritis. Apabila ada indikasi untuk melakukan evaluasi kardiologi pemeriksaan harus dilanjutkan sekalipun bayi lolos skrining PJB kritis.



**Gambar 1.** Rekomendasi skrining oksimetri nadi dari *The American Academy of Pediatrics and the Centers for Disease Control and Prevention*

## **MENGAPA PERLU SKRINING PJB KRITIS?**

Bayi dengan PJB kritis yang baru lahir tampak normal. Skrining akan mengidentifikasi PJB kritis sebelum gejalanya muncul. Identifikasi dini dapat menghasilkan luaran yang lebih baik. Faktor-faktor yang berperan pada deteksi PJB kritis yang terlewatkan:

1. Tidak adanya bisping jantung
2. Nadi teraba ketika PDA masih ada
3. Sianosis tidak terdeteksi ketika saturasi oksigen antara 80-90%.

## **DETEKSI DINI PJB KRITIS: PEMERIKSAAN DAN SKRINING**

PJB kritis dapat diidentifikasi sebagai hasil dari USG prenatal maupun pemeriksaan fisik posnatal tetapi terlewatkan dalam persentase kecil pada bayi baru lahir.

Angka keberhasilan deteksi PJB kritis:

- USG prenatal : ~25-50%
- Pemeriksaan fisik postnatal: ~25-50%
- Sekitar 30% bayi tidak terdeteksi pada periode segera setelah lahir.
- Beberapa diantaranya menampilkan gejala-gejala yang mengancam jiwa segera setelah keluar rumah sakit.

### **PJB kritis yang dapat terdeteksi dengan skrining: Target utama :**

- Sindrom Hipoplastik jantung Kiri (*Hypoplastic left heart syndrome*)
- Atresia Pulmonal intak septum (*Pulmonary Atresia with intact septum*)
- Tetralogy of Fallot
- Tricuspid Atresia
- *Total anomalous pulmonary venous connection*
- Truncus Arteriosus
- Transposisi Arteri Besar (*Transposition of the great vessels*)

### **Target sekunder**

- Single Ventricle
- Koarktasio aorta
- Arkus Aorta Terputus(*Interrupted aortic arch*)
- Anomali Ebstein
- Jalan Keluar Ventrikel Kanan ganda (*Double-outlet right ventricle*)
- Atresia Aorta
- Arkus Aorta Hipoplasia

### **Melakukan Skrining PJB kritis**

Waktu Skrining (menurut *AAP Guidelines*)

- Usia > 24 jam
- Apabila KRS sebelum usia 24 jam, skrining sedekat mungkin dengan usia 24 jam

Lingkungan saat tes:

- Tenang, nyaman
- Hindari bising dan sinar terang
- Bayi harus hangat, tenang, sadar, tidak menangis atau bergerak

Periksa adanya :

- Hipotermia
- Nadi teraba/cukup
- Fototerapi
- Adanya darah kering, tinta ditelapak kaki, larutan betadine

### **Penggunaan alat skrining**

Skrining positif = *“fail”*

1. Saturasi oksigen <90% (tangan kanan atau kedua kaki)
2. Saturasi oksigen <95% pada kedua ekstremitas pada 3 pengukuran yang berbeda jarak 1 jam atau
3. Perbedaan saturasi oksigen >3% antara tangan kanan dan kaki pada 3 pengukuran berbeda dengan jarak 3 jam.

Skринing negatif = “*pass*”

Saturasi oksigen > 95% pada kedua ekstremitas dan perbedaan saturasi oksigen antara ekstremitas atas dan bawah < 3.

### **TATALAKSANA PJB KRITIS** <sup>21,22</sup>

Bayi dengan PJB sianotik mendapatkan manfaat jika patensi duktus arteriosus dipertahankan. Prinsip ini berlaku pada semua lesi obstruktif jantung kanan seperti pada atresia pulmonal, atresia trikuspid, dan Tetralogi Fallot yang berat. Patensi duktus juga bermanfaat pada transposisi arteri besar karena peningkatan aliran darah paru menyebabkan peningkatan volume darah yang kembali dari atrium kiri, meningkatkan tekanan atrium kiri dan mendorong pirau darah beroksigen melalui foramen ovale ke jantung kanan dan ke aorta.

Bayi baru lahir dengan lesi obstruktif jantung kiri seperti koarktasio aorta, arkus aorta terputus, stenosis aorta kritis, dan sindrom jantung kiri hipoplastik juga mendapat manfaat dari patensi duktus yang dipertahankan. Ini meningkatkan aliran ke aorta dan terutama ke ginjal, sehingga menunda atau mencegah berkembangnya asidosis metabolik.

Oleh karena itu, penggunaan prostaglandin E1 (PGE1) disarankan sebelum dirujuk ke pusat kardiologi. Mulai infus PGE1 intravena dengan dosis aman 0,005 ug/kg/mnt. Disarankan melarutkan 500 ug dalam 500 ml dekstrosa 5%, memberikan konsentrasi 1 ug/ml. Kecepatan infus menjadi 0,3 ml/kg/jam (atau 0,9 ml/jam untuk bayi 3000 g). Jika Saturasi O<sub>2</sub> tidak meningkat dalam 20 menit, dosis dinaikkan 2 kali lipat dan masih tidak melebihi 10-20% dari dosis yang dianjurkan. Apnea adalah komplikasi pemberian PGE1 walaupun pada dosis rendah dan oleh karena itu disarankan untuk melakukan intubasi dan ventilasi endotrakeal sebelum dirujuk.

Kebanyakan bayi dengan gagal jantung, terutama lesi jantung kiri obstruktif, memerlukan perawatan suportif sebelum dan selama transfer ke pusat jantung. Bayi-bayi tersebut keadaannya sering memburuk selama menunggu dirujuk dan selama perjalanan, harus diperlakukan dengan cara yang sama seperti neonatus lain yang mengalami kolaps sirkulasi. Pemeriksaan gas darah dan keseimbangan asam basa harus dilakukan dan diulang beberapa kali. Apabila defisit basa < 8 mmol/l, pengukuran harus diulang dalam setengah jam dan apabila defisit basa meningkat, harus dikoreksi setengahnya. Pada saat yang sama, apabila asidosis meningkat intubasi endotrakeal dan dukungan ventilasi harus dilakukan, bahkan jika PaCO<sub>2</sub> normal sekalipun.

Neonatus dengan asidosis metabolik karena gagal jantung membutuhkan bantuan ventilasi segera, untuk mencegah memburuknya asidosis dan untuk mengatasi edema paru. Asidosis memberat karena perfusi ginjal yang tidak memadai dan juga karena bayi mengalami kelelahan dalam upaya pernapasannya. Neonatus dengan asidosis dan mengalami kelelahan akan mengalami penurunan asupan cairan selama berjam-jam dan menderita hipovolemik. Ketika ventilasi telah dikontrol dan asidosis sebagian terkoreksi, infus plasma atau albumin 5% dosis 5-10 ml/kg harus diberikan. Pada saat yang sama, infus dobutamin harus dimulai diberikan dengan dosis 7-10 ug/kg/menit melalui jalur vena sentral / perifer, menambahkan dopamin dosis 3 ug/kg/menit membantu meningkatkan perfusi ginjal. Apabila perfusi perifer telah membaik dan suhu kulit meningkat, dapat diberikan furosemide 1 mg/kg intravena untuk mengurangi cairan ekstrasvaskular.

Pemberian furosemide ulangan tidak dianjurkan sampai perfusi ginjal membaik. Neonatus dalam keadaan syok atau dalam keadaan asidosis berat tidak boleh dirujuk ke pusat jantung sampai langkah-langkah suportif telah dilakukan dan bayi telah menunjukkan tanda-tanda stabil. Tatalaksana biasanya dilakukan dengan konsultasi ke ahli jantung anak.

Takikardia supraventrikular dapat dirawat oleh dokter anak di daerah dan tatalaksana suportif yang sama harus dilakukan jika bayi mengalami gagal jantung berat. Dosis awal digoxin 5 ug/kg dapat diberikan diikuti 10-15 menit kemudian dengan bolus cepat adenosin dengan dosis yang sesuai. Pemberian adenosin saja dapat mengubah takikardia supraventrikular menjadi irama sinus. Takikardia supraventrikular dapat timbul kembali, terjadi dalam beberapa detik atau menit dan obat lain diperlukan untuk memastikan irama tetap sinus. Rujukan awal kasus-kasus yang tidak responsif harus diatur bersama pusat rujukan. Adanya peningkatan kewaspadaan akan PJB dan pendekatan agresif tatalaksana awal dapat membantu mengurangi angka kesakitan dan kematian. Para profesional dibidang kesehatan di daerah penting dan harus diberitahu tentang tanda-tanda awal penyakit jantung bawaan pada bayi baru lahir.

Kateterisasi jantung terapeutik BAS (*Balloon Atrial Septostomy*) mungkin perlu pada TGA/IVS, untuk memperbaiki saturasi oksigen, memungkinkan percampuran ditingkat atrial dan bayi dapat menunggu dalam kondisi klinis yang lebih baik untuk operasi *arterial switch*. Dilatasi transkateter dengan *balloon valvuloplasty* untuk



stenosis pulmonalis (PS) atau aorta stenosis (AS) kritikal tetap dikerjakan sebagai prosedur penyelamatan. Pada COA berat, dilatasi dengan *balloon* sering menyelamatkan bayi, namun angka restenosis sangat tinggi, sehingga terapi pilihan pertama adalah tindakan bedah.

## KESIMPULAN

PJB kritis apabila tidak terdiagnosis memiliki risiko kematian 30%. Teknik diagnosis termasuk pemeriksaan oksimetri nadi, ekokardiografi dan pemeriksaan fisik telah meningkatkan deteksi PJB dan PJB kritis. Prosedur bedah pada PJB kritis (ligasi PDA, perbaikan koarktasio aorta, penutupan ASD/VSD, koreksi total tetralogi fallot, koreksi transposisi arteri besar, perbaikan truncus arteriosus, perbaikan atresia trikuspid, koreksi TAPVR dan perbaikan jantung kiri hipoplastik) dilakukan untuk memperbaiki PJB dan telah sangat meningkatkan tingkat kelangsungan hidup. Skrining dan metode non-bedah baru harus diteliti untuk PJB kritis karena tidak semua bayi berada dalam posisi dapat menjalani operasi intensif segera setelah lahir.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Gill HK, Splitt M, Sharland GK. Patterns of recurrence of congenital heart disease: an analysis of 6.640 consecutive pregnancies evaluated by detailed fetal echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(5):923-9.
2. Gilboa SM, Salemi JL, Nembhard WN. Mortality resulting from congenital heart disease among children and adults in the United States, 1999 to 2006. *Circulation.* 2010;122:2254-63.
3. Yang Q, Chen H, Correa A, Mathews TJ, Honein MA. Racial differences in infant mortality attributable to birth defects in the United States, 1989-2002. *Birth Defects Res A Clin Mor Teratol.* 2006;76(10):706-713.

4. Wren C, Reinhardt Z, Khawaja K. Twenty-year trends in diagnosis of life-threatening neonatal cardiovascular malformations. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008;93(1):F33-35.
5. Ng B, Hokanson J. Missed congenital heart disease in neonates. *Congenit Heart Dis.* 2010;5(3):292-6.
6. Hokanson JS. Pulse oximetry screening for unrecognized congenital heart disease in neonates. *Neonatology Today.* 2010;5(12):1-6.
7. Rosano A, Botto LD, Botting B, Mastroiacovo P. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective. *J Epidemiol Community Health.* 2000;54:660-6.
8. Knapp AA, Metterville DR, Kemper AR. Evidence review: critical congenital cyanotic heart disease. Diunduh dari: <https://www.hrsa.gov/sites/default/files/hrsa/advisory-committees/heritable-disorders/rusp/previous-nominations/cyanotic-heart-external-evidence-review-report.pdf> , tanggal 8 Juni 2019.
9. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39: 1890-900.
10. Presbitero P, Somerville J, Stone S, Aruta E, Spiegelhalter D, Rabajoli F. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation* 1994; 89: 2673-6.
11. Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW, Spray TL, Moller JH and Iezzoni LI: Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123: 110-8.
12. Sun R, Liu M, Lu L, Zheng Y and Zhang P: Congenital heart disease: causes, diagnosis, symptoms, and treatments. *Cell Biochem Biophys* 2015;72(3):857-60.
13. Zeng Z, Zhang H, Liu F, Zhang N. Current diagnosis and treatments for critical congenital heart defects (Review). *Experimental and therapeutic medicine* 2016;11: 1550-4.
14. Knowles R, Griebisch I, Dezateux C, Brown J, Bull C, Wren C. Newborn screening for congenital heart defects: a systematic review and costeffectiveness analysis. *Health Technol Assess* 2005;9:1-152.

15. Thangaratinam S, Brown K, Zamora J, Khan KS, Ewer A. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborn babies: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012;379: 2459-64.
16. Carvalho JS, Mavrides E, Shinebourne EA, Campbell S, Thilaganathan B. Improving the effectiveness of routine prenatal screening for major congenital heart defects. *Heart* 2002; 88: 387-91.
17. Koppel RI, Druschel CM, Carter T, Goldberg BE, Mehta PN, Talwar R, Bierman FZ. Effectiveness of pulse oximetry screening for congenital heart disease in asymptomatic newborns. *Pediatrics* 2003; 111: 451-5.
18. Yee L. Cardiac emergencies in the first year of life. *Emerg Med Clin NorthAm* 2007;25:981-1008.
19. Gewitz MH, Woolf PK. Cardiac emergencies. In: Fleisher GR, Ludwig S, editors. *Textbook of pediatric emergency medicine*. 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006; 717-8.
20. Lee W, Allan L, Carvalho JS, Chaoui R, Copel J, Devore G, *et al*. ISUOG Fetal Echocardiography Task Force: ISUOG consensus statement: what constitutes a fetal echocardiogram? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32: 239-42.
21. Knowles R, Griebisch I, Dezateux C, Brown J, Bull C, Wren C. Newborn examination in screening for congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 2005; 26: 832-35.
22. Kemper AR, Mahle WT, Martin GR, Cooley WC, Kumar P, Morrow WR, *et a*. Strategies for implementing screening for critical congenital heart disease. *Pediatrics* 2011; 128: e1259-67.
23. Baby's First Test. *Critical Congenital Heart Disease*. 2013. Diunduh dari: <http://www.babyfirsttest.org/newborn-screening/conditions/critical-congenital-heart-disease-cchd>
24. Silove E.D. Assessment and management of congenital heart disease in the newborn by the district paediatrician. *Arch Dis Child* 1994; 70: F71-4.
25. Yun S.W. Congenital heart disease in the newborn requiring early intervention. *Korean J Pediatr* 2011;54(5):183-91.

# TATA LAKSANA KRISIS HIPERTENSI PADA ANAK

Risky Vitria Prasetyo

## TERMINOLOGI DAN DEFINISI

Definisi krisis hipertensi pada anak yang paling sering digunakan adalah peningkatan tekanan darah (>30 mmHg diatas persentil 95) secara mendadak dan cepat yang berpotensi menimbulkan kerusakan yang fatal pada organ target. Istilah hipertensi urgensi dan emergensi juga seringkali dipakai untuk menggambarkan krisis hipertensi.

Definisi hipertensi urgensi adalah peningkatan tekanan darah secara bermakna tanpa adanya kerusakan atau bila hanya kerusakan minor pada organ target. Biasanya hanya timbul keluhan ringan berupa nyeri kepala. Hipertensi urgensi lebih sering dijumpai pada anak.

Sedangkan hipertensi emergensi adalah bila peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik yang disertai dengan adanya bukti terjadi kerusakan yang berat pada organ target, termasuk infark dan perdarahan serebral, ensefalopati, gagal jantung kiri, edema paru, dan retinopati derajat III-IV. Perbedaan antara kedua istilah ini biasanya didasarkan pada penilaian klinis pasien. Krisis hipertensi dapat terjadi secara *de novo* atau pada pasien yang sebelumnya sudah terdiagnosis hipertensi.<sup>1-7</sup>

Pada *Clinical Practice Guidelines (CPG) for Screening and Management of High Blood Pressure In Children and*

*Adolescents* (2017) digunakan istilah hipertensi berat akut untuk tiap kejadian hipertensi berat akut (kenaikan tekanan darah di atas batas hipertensi stadium 2) yang disertai dengan gejala kerusakan organ target. Pada beberapa kondisi tertentu, tekanan darah yang lebih rendah dari stadium 2 sudah dapat menyebabkan kerusakan organ target yang bermakna, seperti pada pasien hipertensi perioperatif, pasien onkologi dan pasca transplantasi sumsum tulang dengan risiko perdarahan, dan pasien dengan risiko komplikasi neurologi.<sup>1,8,9</sup>

## **EPIDEMIOLOGI**

Data prevalensi krisis hipertensi pada anak sulit untuk didapatkan karena bervariasinya definisi dan metode yang digunakan. Definisi hipertensi berat dapat menggunakan tekanan darah lebih dari persentil 99 (sebanyak 24% dari hipertensi anak di Inggris),<sup>10</sup> atau hipertensi stadium 2 (sebanyak 19% dari hipertensi anak di Houston Amerika Serikat),<sup>11</sup> atau hipertensi emergensi dan urgensi (16% hipertensi emergensi dan 84% urgensi di Taiwan, dan 61% hipertensi emergensi di Korea dari krisis hipertensi anak), atau krisis hipertensi (sebanyak 54% dari hipertensi anak di Taiwan).<sup>12,13</sup>

Beberapa penelitian mendapatkan krisis hipertensi sebanyak 12-14% terjadi sebelum usia 1 tahun.<sup>10,12</sup>

Penelitian di Taiwan mendapatkan 78% anak krisis hipertensi berusia lebih dari 7 tahun dan 44% berusia lebih dari 13 tahun. Anak laki-laki lebih sering menderita krisis hipertensi dengan rasio 5:1 pada penelitian tersebut.<sup>12</sup>

Pada penelitian lain, didapatkan peningkatan insiden krisis

hipertensi berkaitan dengan peningkata indeks massa tubuh pada anak berusia lebih tua.<sup>11,14</sup>

Penelitian dalam 2 dekade terakhir telah mendapatkan bukti bahwa hipertensi pada anak adalah prediktor terkuat untuk terjadinya hipertensi pada dewasa. Peningkatan risiko hipertensi pada dewasa berhubungan dengan persentil tekanan darah tertinggi saat remaja. Peningkatan tekanan darah sistolik 15-30 mmHg di atas 90 mmHg pada anak berusia 15 tahun berkaitan dengan probabilitas timbulnya hipertensi saat usia 35 tahun sebesar 18-33% pada laki-laki dan 4-8% pada perempuan.

Rasio antara laki-laki dan perempuan adalah 4:1. Tekanan darah pada anak juga merupakan prediktor untuk peningkatan risiko kelainan kardiovaskular lain pada dewasa, termasuk penyakit jantung koroner dan risiko kardiometabolik. Selain itu, tekanan darah saat remaja merupakan prediktor independen terhadap terjadinya penyakit ginjal kronik tahap akhir.<sup>15</sup>

## **ETIOLOGI**

Krisis hipertensi dapat berkaitan dengan semua penyebab hipertensi pada anak (tabel 1).<sup>1</sup> Pada dewasa, krisis hipertensi biasanya disebabkan oleh ketidakpatuhan terhadap obat antihipertensi, overdosis obat, atau penghentian obat antihipertensi secara mendadak. Sedangkan pada anak, krisis hipertensi secara tradisional disebabkan oleh penyebab hipertensi sekunder, terutama yang berkaitan dengan ginjal. Akan tetapi dewasa ini jumlah kasus hipertensi primer pada anak makin meningkat.<sup>1,4</sup>

Penelitian oleh Wu dkk (2012) di Taiwan mendapatkan bahwa 48% pasien anak yang datang ke ruang gawat darurat dengan krisis hipertensi ternyata disebabkan oleh hipertensi primer.<sup>12</sup>

Pada neonatus, krisis hipertensi biasanya disebabkan oleh koarktasio aorta, trombosis arteri atau vena renalis, stenosis arteri renalis, sindrom nefrotik kongenital, dan penyakit polikistik ginjal. Selain itu, dapat pula dikaitkan dengan faktor iatrogenik seperti tetes mata midriatikum fenilepinefrin, hiperkalsemia dan teofilin.<sup>1,4,16</sup>

Krisis hipertensi yang terjadi pada remaja biasanya disebabkan oleh hipertensi primer, penyakit parenkim ginjal, tumor, penyakit renovaskular, kelainan endokrin, penyakit autoimun, dan obat-obatan. Konsumsi minuman berenergi dan overdosis obat yang dijual bebas seperti obat antiinflamasi non steroid dan fenilpropanolamin dalam obat flu juga meningkatkan risiko terjadinya krisis hipertensi.<sup>1,16</sup>

Pada anak dengan penyakit ginjal kronik tahap akhir, krisis hipertensi seringkali dijumpai dan umumnya berkaitan dengan ekspansi volume ekstraseluler. Dapat pula disebabkan oleh hiperparatiroid sekunder, toksin uremik, dan penggunaan eritropoietin. Pada pasien pasca transplantasi ginjal, krisis hipertensi biasanya terjadi akibat arteri renalis yang terbelit (*kinking*), adanya obstruksi akut, vasokonstriksi renalis secara akut akibat toksisitas dari inhibitor kalsineurin, mikroangiopati trombotik, penggunaan steroid dosis tinggi, dan kelebihan cairan.<sup>1</sup>

**Tabel 1.** Penyebab krisis hipertensi pada anak dan remaja<sup>1</sup>

Secondary	
Renal (renoparenchymal and renovascular)	Glomerulonephritis, reflux nephropathy, obstructive uropathy, polycystic kidney disease (especially autosomal recessive), thrombotic microangiopathy (especially hemolytic uremic syndrome), lupus nephritis, renal artery stenosis, acute kidney injury, end-stage renal failure (especially oligo-anuric with volume overload), <i>ap</i> kidney transplantation
Cardiovascular	Aortic coarctation (thoracic, abdominal), systemic vasculitides
Malignancies	Pheochromocytoma, Wilms tumor, neuroblastoma, <i>ap</i> bone marrow transplantation
Endocrine	Cushing syndrome, thyrotoxicosis, rare forms of congenital adrenal hyperplasia
Neurologic	Dysastonomia (familial, Guillain-Barre, other), increased intracranial pressure
Immunologic	Systemic lupus erythematoses, Takayasu's arteritis, polyarteritis nodosa
Medications/Toxins related	Antihypertensive medication noncompliance, illicit drugs (cocaine, MDMA), over the counter treatment (OTC) cold remedies, amphetamines, Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), anabolic steroids, corticosteroids, calcineurin inhibitors (cyclosporine/tacrolimus), erythropoietin, rapid withdrawal of antihypertensives (clonidine, beta-adrenergic blockers)
Monogenic HTN	Liddle syndrome, Gordon syndrome, apparent mineralocorticoid excess, glucocorticoid remediable aldosteronism
Primary	Especially in combination with obesity or high-renin HTN

*HTN*, hypertension

(Sumber: Seeman T, Hamdani G, Mitsnefes M. Hypertensive crisis in children and adolescents. *Pediatr Nephrol*. 2018. DOI: 10.1007/s00467-018-4092-2)

## MANIFESTASI KLINIS

Gejala klinis krisis hipertensi pada anak bervariasi luas, dari tanpa gejala atau hanya keluhan ringan seperti nyeri kepala, mual, muntah, pandangan kabur, dan gelisah, sampai pada gejala yang berat dan mengancam jiwa seperti pada hipertensi emergensi.<sup>1,4,14,17</sup>

Macam gejala klinis yang muncul pada krisis hipertensi dapat memberi petunjuk terhadap kemungkinan penyebab hipertensi. Palpitasi, berkeringat dan kemerahan (*flushing*) merupakan tanda adanya tumor yang menghasilkan



katekolamin. Eksoftalmus, takikardia, diare, dan penurunan berat badan merupakan tanda hipertiroid. Sedangkan adanya massa yang teraba di abdomen dapat merupakan neuroblastoma, tumor Wilms, penyakit polikistik ginjal, displasia multikistik ginjal, dan uropati obstruktif.

Kelebihan cairan adalah tanda penyakit ginjal kronik tahap akhir atau glomerulonefritis akut. *Moon face*, obesitas truncal, striae, dan hirsutisme adalah tanda sindrom Cushing. Suara bruit di abdomen merupakan tanda stenosis arteri renalis. Koarktasio aorta ditandai dengan nadi perifer lemah dan penurunan tekanan darah di ekstremitas inferior. Jejas dan trauma otak dapat menimbulkan bradikardia dan pernafasan tidak teratur sampai apnea.<sup>1,17</sup>

Kerusakan organ target utama meliputi gangguan saraf (9-55%), kardiovaskular (13-29%), mata (27-36%), dan ginjal. Gangguan saraf dapat berupa nyeri kepala, mual, muntah, gangguan kesadaran, kejang, kelumpuhan saraf fasialis, dan hemiplegia. Sindrom ensefalopati posterior reversibel (*posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES*) seringkali dijumpai pada pasien yang mendapatkan kemoterapi, pasca transplantasi, penderita penyakit autoimun dan yang mendapatkan terapi immunosupresan, dan penyakit ginjal kronik tahap akhir.

Pada keadaan tersebut, krisis hipertensi dapat terjadi pada batas tekanan darah yang lebih rendah. Gejala klinis PRES bervariasi, dapat berupa keluhan ringan (nyeri kepala, mual, muntah) sampai berat (gangguan kesadaran, kejang, kebutaan kortikal, dan/atau defisit neurologi fokal).  
Gambaran *magnetic resonance imaging* (MRI)

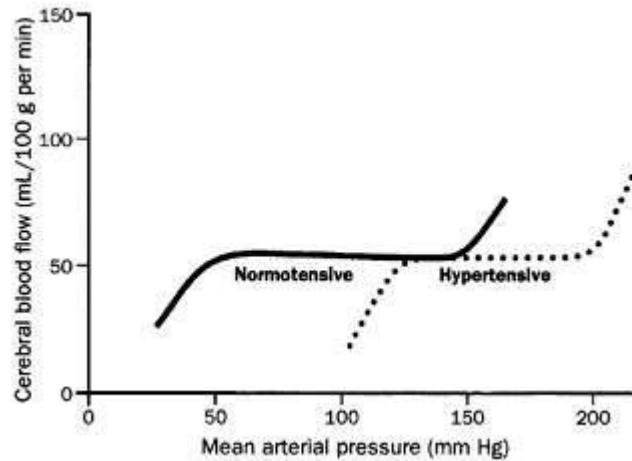
menunjukkan lesi simetris bilateral di regio oksipitoparietal. Gangguan kardiovaskular dapat berupa gagal jantung kongestif dan edema paru. Takikardia merupakan tanda yang sering dijumpai pada hipertensi emergensi. Kelainan mata yang timbul antara lain infark atau perdarahan retina, edema diskus optikus, kebutaan kortikal, dan edema papil. Gangguan ginjal akut, hematuria, dan proteinuria dapat ditemui sebagai manifestasi kerusakan ginjal akibat hipertensi.<sup>1,17</sup>

Pada neonatus, gejala dan tanda krisis hipertensi biasanya berupa iritabilitas, tidak bisa minum, gagal tumbuh, takipnea, apnea, sianosis, gagal jantung kongestif, letargi, dan kejang. Beberapa bayi dapat mengalami syok kardiogenik.<sup>1</sup>

## **TATA LAKSANA**

Seiring dengan peningkatan tekanan arterial secara progresif, kemampuan pembuluh darah serebral untuk konstriksi dan mempertahankan aliran darah serebral terlampaui sehingga terjadi vasodilatasi serebral mendadak yang mengakibatkan hipoperfusi dan edema serebral (PRES).

Batas atas autoregulasi serebral pada anak normotensi adalah 120 mmHg setara dengan tekanan darah 160/100 mmHg (gambar 1). Pada anak dengan hipertensi, penurunan tekanan darah secara cepat dapat menyebabkan penurunan perfusi serebral pada tekanan darah arterial yang lebih tinggi daripada anak normotensi.<sup>2</sup>



**Gambar 1.** Autoregulasi serebral terhadap tekanan darah <sup>2</sup>

(Sumber: Sarkar S, Qader MA, Teo S, Lim SH, Yap HK. Treatment of hypertension. Dalam: Yap HK, Liu ID, Ng KH, Editor. Pediatric Nephrology On-The-Go. Edisi 3. Singapore: Shaw-NKF-National University Hospital Children's Kidney Center, 2018: 85-99)

## Prinsip Umum

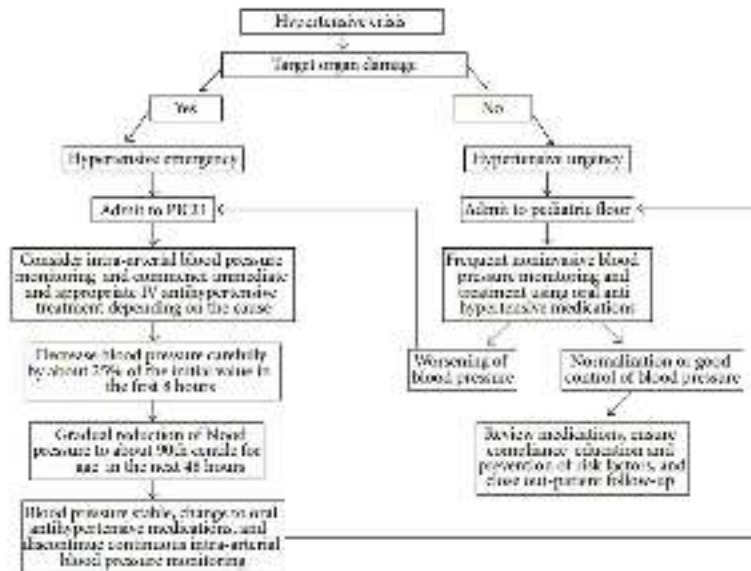
Deteksi dan tata laksana yang tepat pada anak dengan hipertensi urgensi dan emergensi amat penting (gambar 2). Tujuan utama tata laksana krisis hipertensi adalah pencegahan atau pengobatan disfungsi organ sebagai komplikasi dari hipertensi, terutama neurologi, mata, ginjal dan jantung.<sup>1,16</sup>

Prinsip tata laksana krisis hipertensi adalah melakukan intervensi segera untuk menurunkan tekanan darah secara efektif dan aman dengan perawatan intensif yang bertujuan untuk memastikan:<sup>1,9,18</sup>

1. Akses intravena untuk obat antihipertensi intravena
2. Akses intraarterial untuk pemantauan tekanan darah secara invasif
3. Pemantauan organ vital, terutama neurologi

(*Glasgow Coma Scale*, GCS), jantung (elektrokardiografi, ECG) dan ginjal (produksi urin, fungsi ginjal)

4. Terapi suportif untuk komplikasi yang mengancam jiwa (antikonvulsan dan kardiotropik).



**Gambar 2.** Alur tata laksana krisis hipertensi pada anak <sup>18</sup> (Sumber: Singh D, Akingbola O, Yosypiv I, El-Dahr S. Emergency management of hypertension in children. *Int J Nephrol.* 2012: 420247)

Tata laksana inisial pada hipertensi urgensi dan emergensi pada anak meliputi: <sup>1,2,5,17</sup>

1. Pemeriksaan laboratorium (darah lengkap, fungsi ginjal, elektrolit serum, kalsium, fosfat, bikarbonat, asam urat, gas darah, urine lengkap), elektrokardiografi (EKG), foto toraks, ultrasonografi (USG) ginjal doppler dan CT scan kepala bila didapatkan gejala neurologis.

2. Identifikasi faktor predisposisi yang mungkin menjadi penyebab hipertensi akut seperti ketidakpatuhan pengobatan, konsumsi garam berlebihan.
3. Identifikasi faktor penyebab spesifik yang mungkin membutuhkan tata laksana khusus, antara lain koarktasio aorta, trauma intrakranial, lesi massa intrakranial, overdosis obat simpatomimetik, nyeri berat.
4. Pertimbangkan perlunya sedasi atau pereda nyeri dengan Midazolam atau Fentanil intravena.
5. Berikan Nifedipin 5-10 mg oral atau sublingual selama menunggu obat antihipertensi parenteral disiapkan. Pemilihan obat parenteral disesuaikan dengan penyebab hipertensi dan komplikasi yang dapat terjadi.

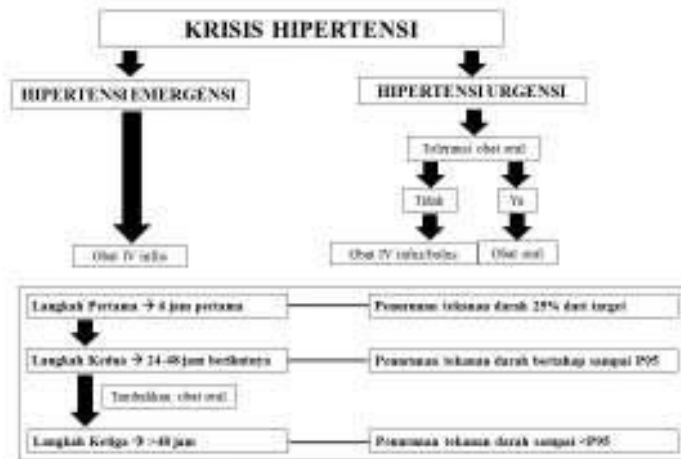
### **Target Terapi**

Pada hipertensi emergensi, target terapi adalah penurunan tekanan darah sistolik tidak lebih dari  $\leq 25\%$  dalam 6-8 jam pertama, dan selanjutnya penurunan bertahap dalam 24-48 jam berikutnya. Tujuan terapi bukanlah untuk mencapai tekanan darah normal, tetapi mencapai tekanan darah yang aman (dibawah persentil 95) untuk mencegah kerusakan organ target lebih lanjut. Penurunan tekanan darah yang terlalu cepat dapat berbahaya karena terjadi gangguan autoregulasi serebral pada kondisi peningkatan tekanan intrakranial, seperti ensefalopati hipertensi atau penyakit serebrovaskular.<sup>2,4-7,9</sup>

Target terapi pada hipertensi urgensi adalah penurunan tekanan darah dalam periode 24 jam. Obat

antihipertensi oral dapat dipertimbangkan walaupun obat parenteral seringkali lebih diprioritaskan.<sup>1</sup>

Algoritma tata laksana krisis hipertensi pada anak dan target terapi adalah sebagai berikut (gambar 3).



**Gambar 3.** Algoritma pemilihan obat antihipertensi dan target terapi pada anak dengan krisis hipertensi<sup>1</sup>

(Modifikasi dari: Seeman T, Hamdani G, Mitsnefes M. Hypertensive crisis in children and adolescents. *Pediatr Nephrol.* 2018. DOI: 10.1007/s00467-018-4092-2)

### Pemilihan Obat Antihipertensi

Selama ini sangat sedikit penelitian tentang berbagai obat antihipertensi pada anak maka pemberian antihipertensi pada anak didasarkan pada hasil penelitian pada dewasa atau terbatas pada pendapat ahli.<sup>18</sup> Berbagai golongan obat antihipertensi yang diberikan pada anak dengan hipertensi urgensi dan emergensi disebutkan dalam tabel 2.<sup>2</sup>

**Tabel 2.** Obat antihipertensi untuk anak dengan hipertensi urgensi dan emergensi <sup>2</sup>

Obat	Dosis	Awitan	Durasi	Keuntungan	Kerugian
<b>Calcium channel blocker</b>					
Nifedipin	Oral atau sublingual 0,25-0,5 mg/kg tiap 30 menit Naikkan dosis bila tidak efektif (maksimal 20 mg)	15-20 menit	2-5 jam	-	Hanya bila pasien sadar baik Kontra indikasi pada gagal jantung dengan penurunan fraksi ejeksi
Nikardipin	Infus IV kontinyu 1-3 mcg/kg/menit (maksimal 250 mg/menit)	1-2 jam	2-4 jam	Sama dengan nifedipin tanpa risiko penurunan fungsi miokard. Memicu natriuresis.	Meningkatkan tekanan intrakranial ( <b>hindari pada pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial</b> ) Takikardia <i>Flushing</i> Nyeri kepala Hipotensi Edema perifer Gangguan gastrointestinal

Vasodilator					
Gliseril trinitrat (GTN)	Infus IV kontinyu 1-10 mcg/kg/menit (maksimal 400 mcg/menit)	Seg e ra	3-5 menit	Awitan cepat dan efek berhenti dengan cepat. Mengurangi spasme koroner. Mengurangi <i>preload</i> dan <i>afterload</i> (lebih sedikit)	Bradikardia Takikardia Nyeri kepala Methemoglobine mia Muntah
Sodium nitroprusid	Infus IV kontinyu 0,25-8 mcg/kg/menit Naikkan dosis 25% tiap 5-10 menit sampai target TD tercapai. Maksimum 200 mcg/menit Bila dosis maksimal diberikan >10 menit tanpa hasil, hentikan obat karena risiko toksisitas	2 menit	1-10 menit	-	Kontraindikasi: 1. Koarktasio aorta 2. Trauma kepala tertutup 3. Tekanan intrakranial meningkat 4. Perdarahan intrakranial Penggunaan kronis dapat menyebabkan akumulasi sianida dan tiosianat. Periksa kadar tiosianat bila diberikan >48 jam. Risiko toksitas meningkat pada gangguan fungsi ginjal atau hati.



Hidralazin	0,1-0,3 mg/kg (maksimal 10 mg) IV pelan dalam 3-5 menit Dapat diulang tiap 4-6 jam atau Infus IV kontinyu 4-6 mcg/kg/menit (maksimal 300 mcg/menit)	10-20 menit	3-8 jam	Efektif dan dosis dapat diulang bila perlu	Meningkatkan tekanan intrakranial Dapat menyebabkan perfusi serebral non-homogen Takikardia Nyeri kepala berat Retensi cairan
<b>Alpha blocker</b>					
Fentolamin	0,05-0,1 mg/kg stat (maksimal 5 mg), kemudian 5-50 mcg/kg/mnt	1-2 menit	3-10 jam	Obat pilihan untuk kelebihan katekolamin	Hipotensi postural Takikardia Spasme serebrovaskular Mual

<b>Beta blocker</b>					
Esmolol	IV 0,5 mg/kg dalam 1 menit, ulang tiap 5-10 menit bila perlu  Infus IV 1,5-1,8 mg/kg/jam (tidak diencerkan 10 mg/ml)	1-2 menit	10-20 menit	Gunakan selama anestesi untuk cegah hipertensi pasca intubasi dan takikardia. Gunakan pada diseksi aorta akut	Hipotensi Mual Jarang diberikan >48 jam <b>Hindari pada pasien dimana sebab hipertensi tidak diketahui</b>
<b>Alpha-Beta blocker</b>					
Labetalol	IV 0,2 mg/kg dalam 2 menit. Bila tidak ada respon, naikan dalam 5-10 menit, naikan sampai 0,4-1 mg/kg (dosis bolus maksimal 20 mg), atau Infus IV kontinyu 0,4-1 mg/kg/jam (dosis maksimal 3 mg/kg/jam)	5 menit	0,3-23 jam	Efek menguntungkan pada jantung dan sistem saraf pusat. Berikan pada pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial	Kontraindikasi pada gagal jantung akut. Efek samping: Penyakit saluran nafas reaktif Gagal jantung <i>Heart block</i> Hipertensi paradoks Hipotensi postural Hepatitis Kelemahan otot Retensi urine <i>Scalp tingling</i> Tenggorokan terbakar

Diuretik					
Furose mid	IV 1-5 mg/kg/dosis Tiap 6 jam (maksimal 240 mg) atau Infus IV kontinyu 0,1-1 mg/kg/jam	2-5 menit	2 jam	Obat pilihan untuk glomerulonefritis akut dengan kelebihan cairan	Hiponatremia Hipokalemia

(Sumber: Sarkar S, Qader MA, Teo S, Lim SH, Yap HK. Treatment of

hypertension. Dalam: Yap HK, Liu ID, Ng KH, Editor. Pediatric Nephrology On-The-Go. Edisi 3. Singapore: Shaw-NKF-National University Hospital Children's Kidney Center, 2018: 85-99)

Pemilihan antihipertensi ini disesuaikan dengan penyebab hipertensi, kecepatan awitan efek obat, keamanan, pengalaman klinis dokter, ketersediaan obat dan sarana prasarana perawatan intensif. Tinjauan Cochrane (2008) mendapatkan bahwa tidak ada bukti antihipertensi dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas pada pasien dengan hipertensi emergensi.<sup>16,18</sup>

Pada hipertensi emergensi, antihipertensi intravena umumnya lebih dianjurkan karena titrasi dosisnya lebih mudah dilakukan.<sup>16</sup> Obat antihipertensi intravena pada hipertensi emergensi antara lain adalah sodium nitroprusid, nikardipin, hidralazin, esmolol dan labetalol.<sup>2-5,16</sup> Penelitian Lee et al (2016) di Korea yang membandingkan terapi hipertensi emergensi dan urgensi menggunakan nikardipin dan labetalol, didapatkan tingkat mortalitas lebih tinggi pada kelompok labetalol tetapi tidak bermakna secara statistik. Penurunan tekanan darah sistolik dalam 1 jam didapatkan sebanyak 14,6% pada kelompok nikardipin dan

11,9% pada kelompok labetalol. Sedangkan penurunan tekanan darah diastolik dalam 1 jam adalah sebesar 15,7% pada kelompok nikardipin dibandingkan dengan 14,2% pada kelompok labetalol.<sup>13</sup>

Pada hipertensi urgensi dimana tidak didapatkan gejala akibat kerusakan organ target, antihipertensi oral dapat digunakan. Obat antihipertensi yang umumnya diberikan pada anak dengan hipertensi urgensi meliputi enalapril, nifedipin, isradipin, klonidin, minoksidil, dan *angiotensin receptor blocker* (ARB).

Pengaturan dosis yang akurat untuk anak lebih sulit dilakukan dan pemantauan terhadap efek samping harus dilakukan dengan lebih ketat pada pemberian oral.<sup>2-5,16</sup> Algoritma pemilihan antihipertensi pada hipertensi urgensi dan emergensi digambarkan pada tabel 3 dan gambar 4.<sup>2,16</sup> Selain obat antihipertensi, restriksi cairan merupakan hal yang penting dalam tata laksana krisis hipertensi. Penggantian cairan yang cukup akan memperbaiki perfusi organ.<sup>4</sup>

Setelah tekanan darah berhasil diturunkan mencapai tingkat yang aman (penurunan rerata tekanan arterial kurang dari 20% atau tekanan diastolik mencapai 100 mmHg), transisi ke pengobatan oral untuk mengendalikan tekanan darah secara kronik perlu segera dimulai. Pemilihan obat antihipertensi oral didasarkan pada tujuan untuk mendapatkan potensi maksimal antihipertensi dengan efek samping yang minimal.

Bila memungkinkan, gunakan antihipertensi yang cara kerjanya menghambat proses patofisiologi terjadinya hipertensi atau mempunyai keuntungan untuk mengatasi berbagai kondisi premorbid. Beberapa antihipertensi yang disesuaikan dengan kondisi klinis yang dapat menyebabkan hipertensi disebutkan dalam tabel 4.<sup>3,4</sup>

**Tabel 3.** Pemilihan medikamentosa pada hipertensi urgensi dan emergensi pada anak<sup>16</sup>

Drug used in therapy	Class	Route	Dose	Adverse effects
<b>Hypertensive emergency</b>				
Nifedipine	Ca <sup>2+</sup> channel blocker	IV	1-3 mg/kg/dose	Bradycardia, increased intracranial pressure
Cleargolone	Ca <sup>2+</sup> channel blocker	IV	0.5-3.2 mg/kg/dose	Contraindicated in lipid disorders, T2D, and very obese
Labetalol	$\alpha$ and $\beta$ blocker	IV infusion bolus	0.25-0.7 mg/kg/dose 0.3-1 mg/kg/dose Maximum 20 mg/dose	Use with caution in hepatic failure and CHF
Enalapril	$\beta$ blocker	IV	Bolus (10-200 mcg over 1 min) 25-100 mcg/dose, can increase to 300 mcg/dose	Can cause CHF, bradycardia and hypotension, contraindicated in aortic stenosis
Phenylephrine	$\alpha$ blocker	IV	0.3-0.7 mg/kg/dose	Orthostatic hypotension, tachycardia, gastrointestinal disturbance
Terbutaline	Beta-2 agonist	IV	0.8-0.8 mg/kg/dose	Tachycardia, increased intracranial pressure
Ethanololol	Vasodilator	IV	0.1-0.7 mg/kg/dose, every 4-6 h	Tachycardia, flushing, lupus like syndrome
Sodium nitroprusside	Vasodilator	IV	0.5-2 mg/kg/dose	Thiocyanate toxicity with decreased renal function
Enalapril	ACE inhibitor	IV	0.05-0.3 mg/kg/dose	Acute renal failure and hypotension
<b>Hypertensive urgency</b>				
Furosemide	Diuretic	IV/PO	1-2 mg/kg/dose	Electrolyte disturbance
Amlodipine	Ca <sup>2+</sup> channel blocker	PO	0.05-0.1 mg/kg/dose up to 5 mg/dose	Tachycardia / headache
Nitroglycerin	Ca <sup>2+</sup> channel blocker	Sublingual / PO	0.1-0.25 mg/kg/dose	Prehypertension drop in blood pressure, tachycardia, headache
Clozapine	Central $\alpha$ agonist	PO	0.05-0.3 mg	Rebound hypertension, sedation
Minoxidil	Vasodilator	PO	0.1-0.2 mg/kg/dose	Precardial effusion

IV, intravenous; PO, orally; ACE, angiotensin-converting enzyme; CHF, congestive heart failure

(Sumber: Chandar J, Zilleruelo G. Hypertensive crisis in children. *Pediatr Nephrol.* 2012; 27(5): 741-51)



**Gambar 4.** Algoritma tata laksana medikamentosa pada hipertensi urgensi dan emergensi pada anak<sup>2</sup>  
(Modifikasi dari: Sarkar S, Qader MA, Teo S, Lim SH, Yap HK. Treatment of hypertension. Dalam: Yap HK, Liu ID, Ng KH, Editor. *Pediatric Nephrology On-The-Go.* Edisi 3. Singapore: Shaw-NKF- National University Hospital Children's Kidney Center, 2018: 85-99. )

**Tabel 4.** Antihipertensi berdasarkan penyebab pada anak<sup>3</sup>

<b>Condition</b>	<b>Medication</b>
Renovascular disease (unilateral)	ACE-inhibitor, ARB, diuretic, vasodilator
Chronic kidney disease	ACE-inhibitor, ARB
Acute nephritis	Loop diuretic, vasodilator
Coarctation of the aorta	Beta-blocker
Obesity-related hypertension	ACE-inhibitor, ARB
Pheochromocytoma	Alpha- and beta-blockers
Monogenic forms of hypertension	
Liddle syndrome	Amiloride, triamterene
Apparent mineralocorticoid excess	Spirolactone, eplerenone
Glucocorticoid remedial aldosteronism	Amiloride, triamterene, glucocorticoids
Gordon syndrome	Thiazide diuretic

**Abbreviations:** ACE, angiotensin-converting enzyme; ARB, angiotensin receptor blocker.

(Sumber: Stein D, Ferguson MA. Evaluation and treatment of hypertensive crises in children. *Integr Blood Press Control.* 2016; 9: 49-58)

## **TATA LAKSANA KRISIS HIPERTENSI PADA KONDISI SPESIFIK**

### **Neonatus**

Sekitar 1-2% neonatus yang dirawat intensif di *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU) mengalami hipertensi. Neonatus dengan krisis hipertensi memerlukan penanganan eksklusif dengan infus intravena atau antihipertensi yang *short acting*. Obat-obatan antihipertensi yang aman untuk neonatus antara lain adalah nitroprusid, labetalol, esmolol, nikardipin, isradipin, klonidin, dan hidralazin.

Penghambat *angiotensin converting enzyme* (ACE) (kaptopril) dapat digunakan walaupun terdapat risiko penurunan tekanan darah yang besar karena aktivitas renin plasma yang lebih tinggi pada neonatus. Efek penurunan tekanan darah yang besar akibat kaptopril ini tidak responsif terhadap pemberian cairan dan inotropik, dan dapat berlanjut sampai timbul hipoperfusi ginjal dan serebral, perdarahan atau iskemia atau bahkan kematian otak.<sup>1</sup>

Secara umum, tahap pertama pada penanganan hipertensi pada neonatus meliputi koreksi hal-hal yang dapat menyebabkan hipertensi secara iatrogenik pada neonatus seperti pemberian inotropik yang tidak perlu, hiperkalsemia, kelebihan cairan, atau nyeri. Hipoksemia harus diatasi pada displasia bronkopulmoner dan juga pemberian terapi hormon yang sesuai pada kelainan hormonal.<sup>19</sup> Setelah itu, harus mempertimbangkan apakah ada indikasi untuk menggunakan antihipertensi pada kasus tersebut. Salah satu hal yang perlu dipertimbangkan adalah masih sedikit obat yang telah diteliti penggunaannya pada neonatus. Pada umumnya, indikasi untuk memulai antihipertensi pada neonatus adalah bila tekanan darah sama atau lebih dari persentil 99 secara konsisten.

Pada neonatus dengan hipertensi akut dengan tekanan darah jauh di atas persentil 99 dan disertai gejala sistemik, biasanya diperlukan infus intravena secara kontinyu. Keuntungan pemberian secara kontinyu termasuk fleksibilitas untuk menaikkan atau menurunkan kecepatan pemberian infus dengan mudah, sesuai dengan kondisi tekanan darah pada saat itu. Penurunan tekanan darah yang terlalu cepat harus dihindari karena dapat menimbulkan iskemia dan perdarahan serebral, terutama pada bayi prematur yang sudah mempunyai risiko tinggi untuk gangguan serebral karena imaturitas sirkulasi periventrikular.<sup>19,20</sup>

**Tabel 5. Antihipertensi pada neonatus** <sup>19</sup>

Obat	Rute	Dosis	Interval	Catatan
<b>ACE-Inhibitor</b>				
Kaptopril	Oral	<3 bulan: 0,01-0,5 mg/kg/dosis (maksimal 2 mg/kg/hari) >3 bulan: 0,15-3 mg/kg/dosis (maksimal 6 mg/kg/hari)	Tiap 8 jam	Dosis pertama dapat menyebabkan penurunan tekanan darah dengan cepat Monitor kreatinin dan kalium serum Tidak dianjurkan pemberian enalapril intravena Hanya kaptopril dan enalapril yang disetujui FDA untuk neonates
Enalapril	Oral	0,08-0,6 mg/kg/hari	Tiap 6-12 jam	
Lisinopril	Oral	0,07-0,6 mg/kg/hari	Tiap 6 jam	
<b>Antagonis alfa dan beta</b>				
Labetalol	Oral	0,5-1 mg/kg/dosis (maksimal 10 mg/kg/hari)	Tiap 8-12 jam	Gagal jantung, displasia bronkopulmoner (kontraindikasi relatif)
	Infus IV	0,2-1 mg/kg/dosis 0,25-3 mg/kg/jam	Tiap 4-6 jam	



Karvedilol	Oral	0,1 mg/kg/dosis sampai 0,5 mg/kg/dosis	Tiap 12 jam	Dapat bermanfaat pada gagal jantung
<b>Antagonis beta</b>				
Esmolol	IV	100-500 mcg/kg/menit	Infus	Durasi sangat pendek sehingga perlu infus kontinyu
Propranolol	Oral	0,5-1 mg/kg/dosis (maksimal 8-10 mg/kg/hari)	Tiap 8 jam	Monitor detak jantung, hindari pada displasia bronkopulmoner
<b>Calcium channel blocker</b>				
Amlodipin	Oral	0,05-0,3 mg/kg/dosis (maksimal 0,6 mg/kg/hari)	Tiap 6 jam	Dapat menyebabkan takikardia ringan
Isradipin	Oral	0,05-0,15 mg/kg/dosis (maksimal 0,8 mg/kg/hari)	Tiap 6 jam	
Nikardipin	IV	1-4 mcg/kg/menit	Infus	
<b>Agonis alfa sentral</b>				
Klonidin	Oral	5-10 mcg/kg/hari (maksimal 25 mcg/kg/hari)	Tiap 8 jam	Dapat menyebabkan sedikit mengantuk
<b>Diuretik</b>				
Klorotiazid	Oral	5-15 mg/kg/dosis	Tiap 12 jam	Monitor kadar elektrolit
Hidroklortiazid	Oral	1-3 mg/kg/dosis	Tiap 6 jam	
Spirolakton	Oral	0,5-1,5 mg/kg/dosis		

Vasodilator				
Hidralazin	Oral	0,25-1 mg/kg/dosis (maksimal 7,5 mg/kg/hari)	Tiap 6-8 jam	Takikardia dan retensi cairan
	IV	0,15-0,6 mg/kg/dosis	Tiap 4 jam	
Minoksidil	Oral	0,1-0,2 mg/kg/dosis	Tiap 8-12 jam	Takikardia dan retensi cairan. Penggunaan lama dapat menyebabkan hipertrikosis. Dapat terjadi efusi perikardial.
Sodium nitroprusid	IV	0,5-1 mcg/kg/menit	Infus	Dapat terjadi toksikasi tiosianat dalam penggunaan >72 jam atau pada gangguan fungsi ginjal

(Sumber: Dionne JM, Abitbol CL, Flynn JT. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome. *Pediatr Nephrol.* 2012; 27: 17-32)

Beberapa pengalaman klinis tentang penanganan hipertensi pada neonatus yang dipublikasikan menyebutkan bahwa pemberian nikardipin secara infus kontinyu dapat berguna terutama pada bayi dengan hipertensi akut yang berat.<sup>21</sup> Hidralazin dan labetalol dapat diberikan pada bayi yang belum bisa menerima antihipertensi oral karena masih ada gangguan gastrointestinal. Enalapril dapat diberikan pada bayi dengan hipertensi renovaskular, akan tetapi harus hati-hati untuk efek hipotensi berkepanjangan dan gangguan

fungsi ginjal dengan oliguria. Obat-obatan lain yang telah menunjukkan hasil yang baik pada neonatus meliputi esmolol, labetalol dan nitroprusid.

Obat antihipertensi oral tidak dianjurkan secara umum karena awitan yang bervariasi dan durasi serta respon yang tidak dapat diprediksi. Obat antihipertensi oral biasanya hanya digunakan pada bayi dengan hipertensi yang tidak berat, atau pada bayi yang sudah terkendali tekanan darahnya dengan infus antihipertensi intravena dan akan transisi ke fase terapi kronik.

Nifedipin sublingual sebaiknya dihindari karena kurangnya sediaan oral yang sesuai untuk bayi dan besaran efek antihipertensi yang tidak dapat diprediksi.<sup>22</sup> *Beta-blockers* sebaiknya tidak diberikan pada bayi dengan penyakit paru kronik, dan dapat diberikan diuretik bila mengalami hipertensi. Penggunaan ACE-I pada neonatus masih kontroversial. Kaptopril adalah salah satu obat yang telah terbukti efektivitasnya pada bayi, tetapi dapat menyebabkan penurunan tekanan darah yang hebat pada bayi prematur.

Selain itu, penggunaan ACE-I pada jangka panjang dapat mengganggu maturasi ginjal. Oleh karena itu penggunaan ACE-I pada bayi prematur biasanya hanya diberikan setelah mencapai usia koreksi pasca konsepsi 44 minggu.<sup>19</sup> Monitor tekanan darah selama pemberian antihipertensi sangat penting, baik melalui kateter arterial secara kontinyu, atau pengukuran dengan osilometrik tensimeter tiap 10-15 menit, untuk dapat mencapai target tekanan darah yang diinginkan.<sup>19</sup>

### **Glomerulonefritis**

Pada anak dengan glomerulonefritis akut, terjadi peningkatan tekanan darah secara akut dari normal dan

berisiko untuk mengalami sindrom ensefalopati posterior reversibel karena hanya sedikit waktu untuk menyesuaikan ulang mekanisme autoregulasi perfusi serebral. Oleh karena itu diperlukan obat antihipertensi yang dapat menurunkan tekanan darah dengan lebih cepat untuk mengurangi risiko hipoperfusi serebral. Diuretik dapat digunakan karena terjadi retensi natrium dan air. Penghambat ACE tidak dianjurkan karena efektivitasnya rendah dan berisiko terjadi hiperkalemia atau gangguan ginjal akut.<sup>1</sup>

### **Gangguan Ginjal Akut (*Acute Kidney Injury*)**

Pada anak dengan gangguan ginjal akut dan oliguria, sebaiknya menggunakan diuretik sebagai antihipertensi. Penghambat ACE tidak dianjurkan karena tidak efektif dan berisiko memperberat gangguan ginjal akut. Bila diuretik tidak efektif pada anak oliguria dengan kondisi hipertensi yang disertai penumpukan cairan, diperlukan dialisis dengan ultrafiltrasi untuk menurunkan tekanan darah yang tidak membaik dengan obat.<sup>1</sup>

### **Hipertensi Renovaskular**

Pada anak dengan stenosis arteri renalis bilateral atau stenosis pada arteri ginjal tunggal, penghambat jalur ACE merupakan kontraindikasi mutlak karena berisiko terjadinya gangguan ginjal akut fungsional. Pada stenosis arteri renalis unilateral yang tidak menyebabkan gangguan hemodinamik dengan renin tinggi, penghambat ACE merupakan antihipertensi yang sangat poten. Pada neonatus dengan hipertensi renovaskular, penggunaan penghambat ACE harus hati-hati karena kadar renin lebih tinggi secara fisiologis pada neonatus yang selanjutnya dihambat oleh penghambat ACE sehingga berisiko menjadi gangguan ginjal akut. Penghambat beta digunakan sebagai lini kedua karena dapat menurunkan keluarnya renin dari ginjal.<sup>1</sup>

### **Feokromositoma**

Pilihan obat antihipertensi untuk feokromositoma adalah antagonis alfa adrenergik seperti fentolamin. Bila sudah terjadi hambatan jalur alfa dan timbul takikardia, maka penghambat beta dapat digunakan dalam kombinasi dengan penghambat alfa. Penghambat beta sebaiknya tidak digunakan sebagai lini pertama tanpa penghambat alfa karena akan menyebabkan stimulasi jalur alfa yang tidak dapat dikendalikan dan selanjutnya mengakibatkan peningkatan tekanan darah. Penghambat jalur kalsium dapat digunakan sebagai obat antihipertensi lini kedua atau ketiga pada feokromositoma.<sup>1</sup>

### **Koarktasio Aorta**

Penghambat beta seperti esmolol seringkali digunakan pada bayi dan anak dengan koarktasio aorta. Penelitian Wiest et al (1998) mendapatkan bahwa esmolol menurunkan tekanan darah pada 19 dari 20 anak berusia 1 bulan sampai 12 tahun dengan kelainan jantung yang mengalami hipertensi tanpa menimbulkan efek samping. Penurunan tekanan darah pada koarktasio aorta harus dilakukan secara perlahan, karena penurunan tekanan darah yang drastis dapat menyebabkan hipoperfusi berbagai organ vital.<sup>1</sup>

### **PROGNOSIS**

Prognosis anak dengan krisis hipertensi tergantung pada durasi, beratnya disfungsi organ target saat ditemukan, dan terapi yang diberikan. Prognosis jangka panjang tergantung pada derajat pengendalian tekanan darah setelah krisis hipertensi teratasi. Bila tekanan darah terkendali dengan baik dan kepatuhan minum obat juga baik, pada umumnya kerusakan organ target yang berat seperti hipertrofi ventrikel kiri dan angiopati retina masih bersifat reversibel. Secara umum, anak dengan krisis

hipertensi mempunyai prognosis yang baik bila hipertensi berat tidak berlangsung lama, diberikan terapi yang tepat saat krisis, dan penyakit dasar diterapi dengan efektif.<sup>1</sup>

### **PERAN DOKTER ANAK KELUARGA (*FAMILY PEDIATRICIAN*) DAN INDIKASI RUJUKAN**

Pada semua anak dengan krisis hipertensi sebaiknya dirujuk ke pusat rujukan subspesialis untuk dilakukan tata laksana menyeluruh setelah diberikan terapi awal untuk stabilisasi kondisi klinis. Deteksi dan terapi hipertensi pada anak perlu dilakukan sedini mungkin untuk semua kelainan yang terjadi baik secara primer maupun sekunder.

Namun demikian, peran dokter anak keluarga di perifer sangat penting, terutama dalam hal upaya pencegahan sejak sedini mungkin supaya hipertensi pada anak tidak berlanjut ke masa dewasa. Beberapa hal yang dapat dilakukan oleh dokter anak keluarga meliputi: <sup>23</sup>

1. Melakukan anamnesis dengan cermat tentang riwayat keluarga untuk identifikasi hipertensi primer dan sekunder.
2. Menggunakan metode baku dan peralatan yang sesuai dalam melakukan pemeriksaan tekanan darah pada anak, dan melakukan interpretasi tekanan darah dengan tepat berdasarkan tabel tekanan darah terbaru.
3. Monitor tekanan darah saat kunjungan klinik rutin tahunan sejak anak berusia 3 tahun.
4. Mengulangi pemeriksaan tekanan darah pada 3 kali kunjungan berbeda bila didapatkan kecenderungan tekanan darah lebih tinggi dari normal.
5. Membuat diagnosis banding awal antara hipertensi primer dan sekunder berdasarkan riwayat klinis, dan pemeriksaan fisik pada organ target.
6. Segera rujuk anak ke subspesialis, bila:

- a. Berat badan <10-15 kg
  - b. Kecurigaan hipertensi sekunder
  - c. Hipertensi primer yang tidak membaik dengan intervensi nutrisi dan tingkah laku
  - d. Hipertensi tidak membaik dengan 2 macam obat
  - e. Gangguan fungsi ginjal.
7. Ikut mengawasi penerapan prinsip intervensi nutrisi dan tingkah laku pada tata laksana hipertensi primer.
  8. Bekerja sama dengan pusat subspecialis dalam tindak lanjut (*follow up*) anak dengan hipertensi.

## **KESIMPULAN**

Krisis hipertensi pada anak merupakan kondisi yang mengancam jiwa yang memerlukan penanganan segera. Pada umumnya krisis hipertensi pada anak disebabkan oleh penyakit dasar lainnya dan target pengobatannya adalah menurunkan tekanan darah dengan efektif dan aman untuk mencegah hipoperfusi organ vital. Pemilihan terapi medikamentosa harus mempertimbangkan faktor penyebab hipertensi yang disesuaikan dengan cara kerja obat dan efek samping yang dapat timbul. Perlu dipikirkan tentang kemungkinan adanya komplikasi jangka panjang yang dapat menetap sampai dewasa dalam menentukan keberhasilan terapi hipertensi pada anak.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Seeman T, Hamdani G, Mistnefes M. Hypertensive crisis in children and adolescents. *Pediatr Nephrol*. 2018. doi: 10.1007/s00467-018-4092-2.
2. Sarkar S, Qader MA, Teo S, Lim SH, Yap HK. Treatment of hypertension. Dalam: Yap HK, Liu ID, Ng KH, Editor. *Pediatric Nephrology On-The-Go*. Edisi 3. Singapore: Shaw-NKF-National University Hospital Children's Kidney Center, 2018: 85-99.
3. Stein D, Ferguson MA. Evaluation and treatment of hypertensive crises in children. *Integr Blood Press Control*. 2016; 9: 49-58.
4. Yang WC, Lin MJ, Chen CY, Wu HP. Clinical overview of hypertensive crisis in children. *World J Clin Cases*. 2015; 3(6): 510-3.
5. Webb TN, Shatat IF, Miyashita Y. Therapy of acute hypertension in hospitalized children and adolescents. *Curr Hypertens Rep*. 2014; 16: 425.
6. Patel NH, Romero SK, Kaelber DC. Evaluation and management of pediatric hypertensive crises: hypertensive urgency and hypertensive emergency. *Open Access Emerg Med*. 2012; 4: 85-92.
7. Hari P, Sinha A. Hypertensive emergencies in children. *Indian J Pediatr*. 2011; 78(5): 569-75.
8. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2017;140(3):e20171904.
9. Miyashita Y, Hanevold C. Evaluation and management of stage 2 hypertension in pediatric patients. *Curr Hypertens Rep*. 2018; 20: 75.
10. Deal JE, Barratt TM, Dillon MJ. Management of hypertensive emergencies. *Arch Dis Child*. 1992; 67(9): 1089-92.



11. McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, Sorof JM, Portman RJ. Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. *J Pediatr*. 2007; 150(6): 640-4.
12. Wu HP, Yang WC, Wu YK, Zhao LL, Chen CY, Shin JI. Clinical significance of blood pressure ratios in hypertensive crisis in children. *Arch Dis Child*. 2012; 97(3): 200-5.
13. Lee GH, Lee IR, Park SJ, Kim JH, Oh JY, Shin JI. Hypertensive crisis in children: an experience in a single tertiary care center in Korea. *Clin Hypertens*. 2016. doi: 10.1186/s40885-0160040-2.
14. Yang WC, Zhao LL, Chen CY, Wu YK, Chang YJ, Wu HP. First-attack pediatric hypertensive crisis presenting to the pediatric emergency department. *BMC Pediatr*. 2012; 12: 200.
15. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016; 34(10): 1887-920.
16. Chandar J, Zilleruelo G. Hypertensive crisis in children. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27(5): 741-51.
17. Baracco R, Mattoo TM. Pediatric hypertensive emergencies. *Curr Hypertens Rep*. 2014; 16: 456.
18. Singh D, Akingbola O, Yosypiv I, El-Dahr S. Emergency management of hypertension in children. *Int J Nephrol*. 2012. doi: 10.1155/2012/420247.
19. Dionne JM, Abitbol CL, Flynn JT. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27: 17-32.
20. Flynn JT, Tullus K. Severe hypertension in children and adolescents: pathophysiology and treatment. *Pediatr Nephrol*. 2009; 24: 1101-12.
21. Flynn JT, Mottes TA, Brophy PB, Kershaw DB, Smoyer WE, Bunchman TE. Intravenous nicardipine for

- treatment of severe hypertension in children. *J Pediatr.* 2001; 139: 38-43.
22. Flynn JT. Safety of short-acting nifedipine in children with severe hypertension. *Expert Opin Drugs.* 2003; 2: 133-9.
  23. Spagnolo A, Giussani M, Ambruzzi AM, Bianchetti M, Maringhini S, Matteucci MC, et al. Focus on prevention, diagnosis and treatment of hypertension in children and adolescents. *Italian J Peds.* 2013; 39: 20-37.

# KEGAWATAN INFEKSI VIRUS DENGUE PADA ANAK

Dwiyanti Puspitasari

## ABSTRAK

Infeksi virus dengue adalah penyakit infeksi akut yang endemis di Indonesia. Spektrum penyakit ini luas, mulai dari yang ringan (*undifferentiated fever*), sedang hingga yang berat dan mengancam nyawa (*dengue shock syndrome*). Kegawatan pada infeksi virus dengue bisa terjadi pada semua fase dari perjalanan penyakit ini, baik di fase demam, fase kritis maupun fase konvalesens. Tatalaksana kegawatan tergantung dari jenis kegawatan yang terjadi dan di fase mana pasien berada saat kegawatan muncul, karena tatalaksananya mungkin berbeda. Tatalaksana infeksi virus dengue umumnya sederhana, tidak mahal dan sangat efektif mencegah mortalitas selama intervensi dilakukan secara benar dan tepat waktu. Memahami dan waspada terhadap masalah klinis yang mungkin terjadi di tiap fase IVD merupakan kunci untuk mendapatkan luaran klinis yang baik.

## Pendahuluan

Infeksi virus dengue (IVD) masih merupakan penyakit yang banyak menimbulkan morbiditas dan mortalitas di daerah tropik maupun subtropik termasuk Indonesia.. Manifestasi IVD beragam mulai dari tanpa gejala (*asymptomatic*), demam dengan gejala ringan yang tidak khas (*undifferentiated fever*), demam dengue, hingga manifestasi berat seperti demam berdarah dengue dan sindroma syok dengue yang bisa menyebabkan kematian. Setiap tahunnya diperkirakan sekitar 50 juta penduduk terjangkit IVD, dimana 500.000 orang diantaranya memerlukan rawat inap, dan 90% dari pasien rawat inap adalah anak-anak. Penyakit ini mempunyai siklus puncak tahunan setiap 4-5 tahunan;

pada awal tahun 2019 ini terjadi peningkatan drastis kejadian IVD, khususnya di pulau Jawa dimana laporan kasus IVD sepanjang 2019 mencapai hampir 29 ribu kasus, yang telah melampaui jumlah kasus di tahun 2018. Di Jawa Timur sendiri, laporan kasus IVD di pertengahan tahun 2019 sekitar 9500 kasus, dimana angka ini lebih besar dari kejadian IVD dalam 1 tahun penuh di tahun 2018, yaitu 8.288 kasus. (Pusdatin,2019).

Kegawatan pada infeksi virus Dengue anak dapat terjadi sepanjang perjalanan infeksi virus dengue mulai dari fase demam hingga fase konvalesen, meskipun sebagian besar kegawatan biasanya terjadi saat fase kritis dari infeksi virus dengue. Meskipun mempunyai manifestasi klinis yang kompleks, manajemen IVD umumnya sederhana, tidak mahal dan sangat efektif dalam mencegah mortalitas selama intervensi kita lakukan secara benar dan tepat waktu. Kunci untuk memperoleh luaran klinis yang baik adalah memahami dan waspada terhadap masalah klinis yang mungkin terjadi di tiap fase IVD, sehingga kita dapat melakukan pendekatan terapi yang rasional pada masing-masing kasus.

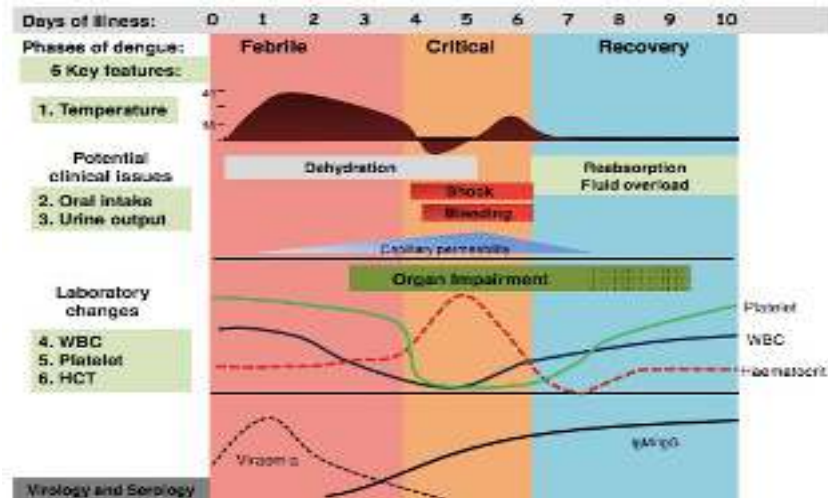
## **PERJALANAN KLINIS INFEKSI VIRUS DENGUE**

Manifestasi klinis IVD simtomatis memiliki spektrum klinis yang luas, mulai dari yang ringan (*undifferentiated fever*) hingga berat dan menimbulkan kegawatan. Pada pasien dengan manifestasi klinis yang sedang sampai berat, umumnya manifestasi klinis terbagi atas 3 fase: fase demam, fase kritis, dan fase konvalesens (Gambar 1, WHO 2012):

### **1. Fase demam**

Fase ini ditandai demam tinggi yang mendadak, dapat berlangsung selama 2-7 hari. Gejala lain adalah *flushing*/ kemerahan pada wajah, kulit eritem, nyeri seluruh tubuh, myalgia, artralgia, nyeri belakang mata, nyeri kepala,

fotofobia, ruam rubeliformis, mual, muntah, anoreksia maupun nyeri telan. Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan tes torniket yang positif, tanda perdarahan ringan (petekie, perdarahan mukosa, kebiruan pada area bekas injeksi vena, atau hepatomegali). Perubahan dari darah lengkap yang paling cepat terjadi adalah leukopeni yang kemudian akan diikuti dengan trombositopeni.



**Gambar 1.** Tiga fase dalam perjalanan klinis infeksi virus dengue: Fase demam, kritis dan konvalesens. (WHO, 2012)

## 2. Fase kritis

Fase ini ditandai dengan turunnya demam secara drastis ke suhu 37.5C atau lebih rendah, dapat terjadi mulai hari ketiga hingga kedelapan demam. Disebut fase kritis karena merupakan fase dimana kita harus waspada.

Pada pasien demam dengue, klinis akan membaik setelah demam mulai turun, tetapi pada pasien demam berdarah dengue penurunan demam akan diikuti perburukan klinis karena bersamaan dengan turunnya demam mulai terjadi kebocoran plasma. Munculnya gejala "*Warning signs*"

merupakan pertanda terjadinya kebocoran plasma dan perlunya observasi ketat pada pasien karena kemungkinan berkembang menjadi syok.

Penurunan leukosit dan trombosit yang drastis ( $<100.000$  sel/ $\text{mm}^3$ ) biasanya akan terjadi mendahului kebocoran plasma pada pasien Demam Berdarah Dengue, yang ditandai peningkatan hematokrit sebagai tanda awal. Apabila kebocoran plasma berlanjut, hematokrit akan semakin meningkat, mulai terjadi perubahan tekanan darah dan nadi, akumulasi cairan efusi pleura/ asites, hingga berlanjut menjadi syok.

Besarnya kebocoran plasma bervariasi antar pasien, dan hanya berlangsung maksimal 2x24 jam, setelah itu pasien akan masuk ke fase konvalesens. Bila syok berkepanjangan, hipoperfusi akan menyebabkan terjadinya asidosis metabolik, gangguan organ lebih lanjut hingga *disseminated intravascular coagulation* (DIC), yang dapat mengakibatkan perdarahan profus, sehingga hematokrit akan turun dengan kondisi klinis syok berat.

Pada perdarahan profus, leukosit dapat meningkat sebagai respon stress yang terjadi. Pada kasus tertentu pasien dapat mengalami fase kritis/ kebocoran plasma/ syok tanpa disertai penurunan suhu; dalam hal ini maka saat peningkatan hematokrit, penurunan trombosit yang drastis, atau adanya *warning signs* dapat menunjukkan dimulainya kebocoran plasma. Keterlibatan organ yang berat meliputi hepatitis berat, ensefalitis, miokarditis, perdarahan berat dapat terjadi tanpa kebocoran plasma yang jelas ataupun syok.

### ***Warning signs (WHO, 2009)***

Merupakan gejala yang biasanya muncul saat kebocoran plasma, sebelum terjadi syok. berupa nyeri perut hebat, muntah terus menerus, akumulasi cairan klinis (asites, efusi, dll), perdarahan mukosa, letargis/ gelisah, hepatomegali >2 cm, peningkatan hematokrit bersamaan dengan penurunan drastis trombosit. Gejala yang paling awal muncul biasanya muntah terus menerus dan nyeri perut, yang akan semakin meningkat pada pasien dengan syok.

### **3. Fase konvalesens/ pemulihan**

Setelah 2x24 jam fase kritis, pasien akan masuk fase konvalesens dimana terjadi reabsorpsi cairan yang bocor dari ruang interstisial kembali ke intravaskuler. Fase ini ditandai kondisi umum yang membaik, nafsu makan membaik, gejala gastrointestinal berkurang, hemodinamik yang stabil dan munculnya diuresis. Secara klinis dapat ditemukan ruam konvalesens di ekstremitas yang nampak kemerahan dan terkadang gatal.

Bradikardia dan perubahan elektrokardiografi sering terjadi. Pada laboratorium akan nampak hematokrit mulai menurun disertai klinis yang baik, leukosit mulai meningkat kemudian disusul peningkatan trombosit. Apabila pemberian cairan terlalu berlebihan, maka dapat terjadi distress nafas akibat efusi pleura dan asites yang masif, udem paru ataupun gagal jantung kongestif pada fase kritis dan/atau konvalesens.

### **KLASIFIKASI KASUS INFEKSI VIRUS DENGUE**

Berdasarkan International Code of Diseases XI (ICD-XI), 2018 terjadi perubahan dalam klasifikasi IVD yang digunakan, yaitu memakai klasifikasi kasus IVD berdasarkan Panduan Dengue

WHO 2009, yaitu: dengue tanpa *warning signs*, dengue dengan *warning signs*, dengue berat, dan demam dengue (*unspecified*). Panduan WHO 2009 sendiri membagi klasifikasi IVD menjadi 3, yaitu dengue dengan *warning signs*, dengue tanpa *warning signs*, serta dengue berat, dengan rincian gejala masing-masing dapat dilihat di Gambar 2.



**Gambar 2.** Klasifikasi kasus infeksi virus dengue berdasarkan Panduan WHO 2009, yaitu dengue tanpa *warning signs*, dengue dengan *warning signs*, dan dengue berat. (WHO, 2009)

## KEGAWATAN PADA INFEKSI VIRUS DENGUE ANAK DAN TATALAKSANANYA

Kegawatan maupun penyulit pada infeksi virus dengue dapat terjadi mulai dari fase demam, kritis maupun di fase konvalesens walaupun sebagian besar terjadi di fase kritis (Tabel 1). Pada fase demam, mual, muntah dan anoreksia dapat menyebabkan dehidrasi, demam tinggi dapat menyebabkan kejang demam pada pasien yang kecil.

Pada fase kritis demam berdarah dengue, kebocoran plasma dapat menyebabkan gangguan sirkulasi, gangguan



keseimbangan elektrolit, asidosis metabolik, hipo/hiperglikemia, gangguan faal hemostasis dan trombositopenia serta trombopati dapat menyebabkan perdarahan berat, serta dapat terjadi gangguan organ antara lain hepatitis berat, ensefalopati, ensefalitis, miokarditis, gagal ginjal akut, dan/ atau perdarahan masif.

Pada fase konvalesens, kembalinya cairan dari interstitial ke dalam intravaskuler dapat menyebabkan gejala *overload* cairan hingga udem paru. Selanjutnya masing masing penyulit/ kegawatan terutama yang terjadi di fase kritis dan konvalesens akan dibahas lebih lanjut dibawah.

**Tabel 1.** Penyulit pada fase demam, kritis dan konvalesens (IDAI, 2014)

Fase	Gejala klinis
Demam	Dehidrasi, Demam tinggi dapat menyebabkan gangguan neurologi dan kejang demam
Kritis	Syok akibat perembesan plasma, Perdarahan masif, Gangguan organ
Konvalesens	Hipervolemia (jika terapi cairan intravena diberikan secara berlebihan dan/atau dilanjutkan sampai fase konvalesens) Edema paru akut

### Gangguan sirkulasi/ syok

Gangguan sirkulasi pada infeksi dengue dikenal sebagai sindrom syok dengue, yang merupakan syok hipovolemik akibat perembesan plasma dari intravaskuler ke jaringan interstitial. Umumnya sebelum syok, **warning signs** akan muncul, dimana bila pasien tidak mendapatkan cairan intravena yang adekuat akan berlanjut dengan tanda-tanda syok akibat kegagalan sirkulasi.

Pada syok terkompensasi, kurangnya cairan di intravena akan menyebabkan tubuh berkompensasi dengan meningkatkan denyut nadi, serta vasokonstriksi pembuluh darah perifer sehingga ekstremitas terasa dingin, lembab, sianosis hingga berbercak (*mottled*) serta *capillary refill time* memanjang lebih dari 2 detik.

Tekanan diastolik akan meningkat tanpa peningkatan sistolik, sehingga tekanan nadi akan menyempit < 20mmHg. Sebagai kompensasi, maka terjadi metabolisme anaerob yang menyebabkan mulai terjadi asidosis metabolik, dengan penurunan kadar bikarbonat dan penurunan kadar karbondioksida, meski pH mungkin masih normal. Tatalaksana syok terkompensasi meliputi oksigenasi, resusitasi cairan kristaloid intravena (10-20cc/kg BB) yang dikurangi bertahap bila tanda vital membaik, pemeriksaan laboratorium ABCS (*Asidosis, Bleeding, Calcium, blood Sugar*) dan koreksi bila ada kelainan.

Syok tidak terkompensasi/ dekompensasi, terjadi akibat syok terkompensasi yang tidak segera tertangani dengan adekuat, sehingga jumlah kehilangan cairan intravena semakin besar, akibatnya tekanan sistolik dan diastolik keduanya menurun, yang bila tidak tertangani juga selanjutnya berkembang menjadi *profound* syok dimana tekanan darah tidak terukur dan nadi tidak teraba. Akibat syok yang berkepanjangan, asidosis metabolik akan semakin berat, terjadi kegagalan organ, perdarahan masif hingga koagulasi intravaskuler disseminata.

Pada syok dekompensasi, resusitasi cairan dapat diberikan dengan kristaloid atau koloid (20cc/kgBB), yang dapat diulang hingga 1 kali bila klinis tidak membaik. Apabila syok masih terus berlanjut, cek ulang kadar hematokrit untuk mencari kemungkinan perdarahan. Bila terjadi penurunan kadar hematokrit > 5 poin tanpa disertai perbaikan tanda vital, maka perdarahan sangat mungkin terjadi walaupun tidak nampak tanda perdarahan dari luar, sehingga pemberian segera darah merah

diperlukan untuk memperbaiki sirkulasi. *Concealed bleeding* dapat memerlukan waktu beberapa jam sebelum nampak secara klinis, ditandai hematokrit penderita akan terus turun tanpa disertai hemodinamik yang membaik.

### **Gangguan elektrolit**

Gangguan elektrolit yang sering terjadi adalah: hipokalsemia: terjadi pada fase kritis akibat keluarnya kalsium bersama dengan albumin ke jaringan interstisial saat kebocoran plasma. Hipokalsemia terjadi pada hampir semua pasien dengan syok, namun seringkali asimtomatik. Terapi Calcium Gluconas diberikan pada kasus berat atau dengan komplikasi, dengan dosis 1 mg/kgBB dilarutkan 2 kali, secara intravena perlahan-lahan, dengan maksimal pemberian 10 ml perkali. Apabila diperlukan, terapi dapat diulang tiap 6 jam. Hiponatremia, sering terjadi pada fase kritis.

Hiponatremia ringan ( $>125$  mmol/L) umumnya tidak memerlukan koreksi bila tanpa gejala, dan akan membaik setelah kembalinya cairan ke dalam intravaskuler. Hiperkalemia umumnya muncul apabila terjadi asidosis metabolik atau gagal ginjal akut, dan dapat diatasi dengan terapi cairan yang adekuat. Pada keadaan hiperkalemia yang mengancam nyawa disertai gagal ginjal akut, mungkin diperlukan terapi insulin dan kalsium glukonas intravena, dan/ atau Resonium A. Hipokalemia dapat terjadi akibat mual/ muntah atau *stress induced-hypercortisol state*, yang bisa dikoreksi dengan cairan intravena. Apabila gangguan elektrolit menyebabkan kejang/ gangguan kesadaran, maka koreksi harus dilakukan.

### **Hipo/hiperglikemia**

Hipoglikemia sering terjadi pada pasien IVD anak oleh karena anoreksia yang terjadi, sehingga kadar gula darah harus diperiksa pada setiap pasien dengan syok (ingat ABCS). Pada hipoglikemia, terapi yang diberikan adalah bolus glukosa

0.5–1,0 g/kgBB bolus. Hiperglikemia dapat terjadi akibat stress hiperglikemik dan umumnya akan membaik sendiri dengan terapi cairan resusitasi yang adekuat.

### **Asidosis metabolik**

Asidosis sering ditemukan pada pasien dengan syok. Pada syok terkompensasi, asidosis akan membaik setelah terapi cairan yang adekuat diberikan. Apabila asidosis tidak terkoreksi setelah terapi cairan adekuat, maka kemungkinan perdarahan harus dicurigai, lakukan pengecekan hematokrit.

### **Perdarahan masif**

Perdarahan masif umumnya terjadi di saluran cerna atau hipermenorrhea. Pada perdarahan internal, dapat tidak tampak selama beberapa jam sampai munculnya BAB hitam pertama. Pasien yang beresiko mengalami perdarahan masif adalah yang mengalami syok berkepanjangan/ profound/ syok refrakter, mengalami syok hipotensif dan kegagalan multi-organ atau asidosis metabolik berat/ persisten, mendapat terapi non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID), terdapat penyakit dasar tukak peptik, dalam terapi antikoagulan, dan akibat trauma.

Adanya perdarahan masif yang tersembunyi (*occult*), merupakan penyebab tersering syok yang *profound/* berkepanjangan/refrakter, dan mungkin sulit terdiagnosis.

Perdarahan berat dapat dicurigai pada kondisi berikut:

- Perdarahan yang nyata/ persisten, dengan hemodinamik yang tidak stabil, tanpa memandang level hematokrit
- Penurunan hematokrit setelah bolus cairan, dengan hemodinamik yang tidak stabil

- Syok refrakter yang tidak memberi respons baik setelah bolus cairan resusitasi 40-60cc/kg
- Syok hipotensif dengan kadar hematokrit yang rendah/normal. Pada keadaan syok hipotensif bila didapatkan kadar hematokrit < 40, maka harus dicurigai telah mulai terjadi perdarahan.
- Metabolik asidosis yang memburuk/ menetap pada pasien dengan tekanan darah sistolik yang baik, terutama bila disertai nyeri dan distensi abdomen.

Bila perdarahan berat didapatkan atau dicurigai, maka transfusi darah bersifat *life-saving*, dan harus diberikan sesegera mungkin dengan hati-hati untuk menghindari *overload* cairan. Jangan menunggu sampai kadar hematokrit turun terlalu rendah sebelum memutuskan tranfusi darah. Menunggu sampai kadar hematokrit <30% sebelum memutuskan pemberian tranfusi seperti rekomendasi *Surviving Sepsis Campaign Guideline*, tidak berlaku untuk kasus dengue.

Perdarahan berat umumnya terjadi setelah kebocoran plasma yang menyebabkan meningkatnya hematokrit, sehingga kadar hematokrit normal/rendah dengan hemodinamik tidak stabil sudah merupakan pertanda mulai ada perdarahan. Tatalaksana perdarahan selanjutnya akan dibahas terpisah.

### **Ensefalopati**

Ensefalopati pada dengue dapat disebabkan gangguan fungsi hati (paling sering), gangguan serebral sekunder karena syok, gangguan elektrolit atau perdarahan intrakranial. Oleh karena itu, untuk tatalaksana ensefalopati harus mencari penyebabnya, dengan melakukan pemeriksaan enzim transaminase, kadar amoniak, faal hemostasis, albumin, dan kadar elektrolit.

Apabila dicurigai terjadi perdarahan intrakranial (terdapat lateralisasi, tanda tekanan intra kranial (TIK) meningkat) maka perlu dilakukan CT scan/ MRI. Tatalaksana ensefalopati meliputi oksigenasi adekuat, mencegah/ mengurangi peningkatan TIK, serta terapi penyebab bila mungkin.

### **Miokarditis**

Pada pasien IVD dengan syok berkepanjangan dapat terjadi disfungsi kontraktilitas miokarditis yang disebabkan karena asidosis metabolik, hipokalsemia dan kardiomiopati. Pada pasien udem paru dan *overload* cairan juga dapat terjadi miokarditis. Pada fase konvalesens, dapat terjadi miokarditis ringan, yang umumnya membaik tanpa pengobatan,

Tatalaksana untuk miokarditis tergantung dari beratnya gejala, bila hemodinamik terganggu, inotropik dapat diberikan. Selain itu, koreksi faktor faktor yang memicu miokarditis harus dilakukan, misalnya koreksi asidosis metabolik, hipokalsemia, dan restriksi cairan bila terdapat *overload*/ udem paru.

### **Gagal ginjal akut**

Gagal ginjal akut jarang pada pasien IVD, umumnya terjadi pada fase terminal syok, akibat dari syok yang tidak teratasi dengan baik. Tanda bahwa syok sudah teratasi dengan baik adalah diuresis yang cukup yaitu 0.5-1 cc/kgBB/jam. Penting untuk melakukan monitoring jumlah produksi urin pada setiap pasien demam berdarah dengue, terutama pada pasien dengan syok. Pada kondisi gagal ginjal yang semakin memburuk, terkadang diperlukan plasmaferesis atau hemodialisis atau *renal replacement therapy*.

### **Acute respiratory distress (ARD) dan gagal nafas**

ARD dan gagal nafas disebabkan oleh antara lain asidosis metabolik berat akibat syok berat, *overload* cairan (efusi

pleural masif dan asites), udem paru akut, *acute respiratory distress syndrome* (ARDS). Udem paru lebih sering terjadi dibanding ARDS, keduanya seringkali dipicu oleh pemberian cairan yang terlalu cepat dalam jumlah yang besar di fase kritis.

Tujuan terapi adalah optimasi oksigenasi dan ventilasi dengan dukungan respiratorik dan stabilisasi hemodinamik. Pada pasien yang sadar, kooperatif dan hemodinamik stabil tanpa/ dengan asidosis metabolik ringan, dapat diterapi dengan ventilasi non invasif (CPAP). Bila fase kebocoran plasma telah selesai dan hemodinamik stabil, maka terapi cairan segera diturunkan dan diuretik dapat mulai diberikan dengan hati-hati. Indikasi pasien memerlukan ventilasi mekanik bila: pasien mengalami syok dan gelisah, berontak atau kebingungan; gagal nafas akibat udem paru akut/ ARDS dengan/ tanpa syok, dan pada pasien yang gagal merespons terhadap ventilasi non invasif.

#### **Overload cairan**

*Overload* cairan pada tingkat tertentu tidak dapat dihindari bila pasien mengalami kebocoran plasma yang besar. Merupakan suatu keterampilan untuk dapat memberikan cairan yang hanya “cukup” untuk mempertahankan perfusi jaringan adekuat, sambil menunggu kebocoran plasma berhenti, dan pada saat bersamaan menghindari *overload* cairan yang berlebihan. Hal yang disebut terakhir dapat disebabkan karena pemberian cairan yang berlebihan/ terlalu cepat saat fase kritis, penggunaan yang salah cairan yaitu kristaloid hipotonik, penggunaan cairan intravena dalam jumlah besar pada pasien dengan perdarahan yang tidak terdeteksi, transfusi FFP, TC, dan cryoprecipitates yang tidak tepat, terapi intravena yang terlalu lama, adanya komorbid seperti penyakit jantung kongenital/ iskemia, gagal jantung, penyakit kronis paru dan ginjal.

Tatalaksana pada *overload* cairan tergantung di fase apa pasien saat itu berada. Pada pasien yang mengalami sesak akibat akumulasi cairan di ruang interstitial dan telah melewati fase kritis, maka dapat mulai diberikan furosemide dosis rendah 0.1–0.5 mg/kg/dosis, 2 sampai 3 kali sehari, atau *continuous infusion* furosemide 0.1 mg/kg/jam. Pada stadium lanjut udem paru, dosis furosemide bisa sampai dengan 1 mg/kgBB/dosis.

Apabila pasien masih berada di fase kritis, hindari penggunaan diuretik sebisa mungkin, pertimbangkan penggunaan koloid untuk mengurangi jumlah cairan yang harus diberikan oleh karena koloid akan bertahan lebih lama di dalam intravaskuler pada saat fase kritis, dibandingkan dengan kristaloid.

### **Pemantauan pada Dengue Syok Sindrom**

Setiap pasien IVD dengan syok harus dilakukan pemeriksaan berkala, antara lain:

1. Tanda vital setiap 15-30 menit. Apabila syok sudah teratasi, pemantauan dilakukan tiap 1 jam sampai dengan 2x 24 jam bebas syok.
2. Pemeriksaan ABCS pada saat masuk RS terutama bila pasien mengalami syok dekomposisi/berkepanjangan.
3. Pemeriksaan hematokrit sebelum pemberian cairan resusitasi pertama dan kedua, selanjutnya tiap 4-6 jam
4. Tampung dan ukur produksi urin tiap 24 jam
5. Bila ditemukan gangguan fungsi organ atau sistem lain, periksa fungsi ginjal, hati, fungsi koagulasi dan EKG
6. Bila terdapat kemungkinan terjadi udem paru akibat pemberian cairan berlebih, maka monitor keadaan respirasi (napas cepat, napas cuping hidung, retraksi, ronki basah



tidak nyaring), peninggian tekanan JVP/ *jugular venous pressure*), hepatomegali, asites, efusi pleura. Edema paru bila tidak diterapi akan menimbulkan asidosis, sehingga pasien bisa jatuh kembali ke kondisi syok.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. ICD-11: Morbidity and mortality statistics, 2018.  
<https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1959883044>
2. Laoprasopwattana K, Geater A, Risk Factors For Severe Dengue. 2017. Southeast Asian J Trop Med Public Health Vol. 48 (Suppl 1): 128-33
3. Pusdatin Kemenkes. Aplikasi komunikasi: Jumlah penderita DBD. Dapat diakses di: <https://komdat.kemkes.go.id/baru/index.php> (diunduh 27/06/2019)
4. Thisyakorn U, Thisyakorn C. Dengue: Pitfalls In Diagnosis And Management. Southeast Asian J Trop Med Public Health Vol. 48 (Suppl 1): 112-16
5. UKK Infeksi dan penyakit tropis. Pedoman Diagnosis dan Tata Laksana Infeksi Virus Dengue Pada Anak. BP IDAI, 2014
6. WHO - World Health Organization 2009 . *Dengue, guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control*, WHO, Geneva, 160 pp.  
<https://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf>
7. World Health Organization. Handbook for clinical management of dengue. WHO, Geneva 2012.  
[http://www.wpro.who.int/mvp/documents/handbook\\_for\\_clinical\\_management\\_of\\_dengue.pdf](http://www.wpro.who.int/mvp/documents/handbook_for_clinical_management_of_dengue.pdf)  
(Accessed on Juni 13, 2019).
8. Wilder-Smith A, Ooi E, Horstick O, Wills B. Dengue. Lancet 2019

# **TRANSFUSI DARAH :KAPAN DAN BAGAIMANA?**

Maria Christina Shanty Larasati

## **PENDAHULUAN**

Pedoman tata laksana transfusi darah pada kasus infeksi virus Dengue masih terbatas. Pada praktik sehari-hari, klinisi sering berada dalam situasi yang sulit untuk memutuskan apakah seorang pasien yang menderita infeksi virus Dengue memerlukan transfusi darah atau tidak. Kekhawatiran terjadinya perdarahan hebat masih sangat besar terutama pada pasien infeksi virus Dengue dengan trombositopenia. Pemberian transfusi trombosit profilaksis di negara yang endemis Dengue masih banyak dilakukan untuk mencegah komplikasi perdarahan akibat trombositopenia, hal ini meningkatkan pula risiko transfusi darah dan mempunyai implikasi finansial.<sup>1</sup>

Transfusi darah merupakan penanganan medik yang terbanyak komplikasinya, di satu sisi menguntungkan, tapi di sisi lain mempunyai berbagai risiko yang serius. Komplikasi yang dapat terjadi seperti penyebaran berbagai penyakit dan reaksi transfusi yang berbahaya, sehingga transfusi darah hendaklah dilakukan dengan indikasi yang jelas dan tepat sehingga diperoleh manfaat yang lebih besar daripada risiko yang dapat terjadi pada penanganan kasus infeksi virus Dengue.<sup>2</sup>

Pada makalah ini akan dibahas mengenai pemberian transfusi darah pada infeksi virus Dengue yang didasarkan beberapa faktor, yaitu jumlah dan fungsi trombosit, penyebab trombositopenia, profil koagulasi, manifestasi klinis perdarahan serta yang penting dengan mempertimbangkan risiko yang bisa terjadi akibat pemberian transfusi darah tersebut.

## **PERDARAHAN PADA INFEKSI VIRUS DENGUE**

Manifestasi klinis perdarahan pada infeksi virus Dengue disebabkan oleh vaskulopati, trombositopenia, disfungsi trombosit dan koagulopati. Trombositopenia pada infeksi virus Dengue bersifat multifaktorial. Pada kondisi awal, terjadi hiposelularitas sumsum tulang diikuti destruksi trombosit sebagai mekanisme terjadinya trombositopenia. Disfungsi trombosit dikaitkan dengan tidak adanya *adenosine diphosphate release* dan aktivasi trombosit yang dipicu oleh kompleks imun.

Selama fase demam akut, terjadi perpanjangan *prothrombin time* dan *partial thromboplastin time* serta penurunan kadar fibrinogen. Pada sebagian besar pasien dilaporkan dapat mengkompensasi kondisi abnormalitas koagulasi yang terjadi.<sup>1,3</sup>

Tidak didapatkan korelasi antara keparahan penyakit dengan jumlah trombosit pada pasien dengan infeksi virus Dengue. Pada penelitian di Pakistan, didapatkan separuh dari pasien tidak memberikan respon pada transfusi trombosit dosis tinggi. Dan transfusi trombosit yang diberikan tidak dapat mencegah terjadinya perdarahan yang berat maupun pemendekan waktu perdarahan, tetapi justru berhubungan dengan efek samping transfusi darah yang diberikan.<sup>4</sup>

## **TRANSFUSI SEL DARAH**

Pada studi pasien dengan *Dengue Shock Syndrome* (DSS) menunjukkan bahwa tidak ada manfaat pemberian transfusi trombosit profilaksis dan *Fresh Frozen Plasma* (FFP), justru transfusi tersebut menyebabkan terjadinya kelebihan cairan dan waktu perawatan yang lebih lama. Pada studi Dengue, transfusi trombosit profilaksis tidak efektif mencegah perdarahan. Studi lain menunjukkan

bahwa ada perbedaan bermakna pada pasien DSS yang mendapat transfusi trombosit dibandingkan yang tidak mendapatkan transfusi trombosit dalam hal terjadinya edema paru dan waktu perawatan, tetapi tidak ada perbedaan bermakna pada insiden perdarahan.<sup>1,3</sup>

*The Trial of Platelet Prophylaxis Study of United Kingdom* menguji keamanan penanganan pasien infeksi virus Dengue yang diberikan transfusi trombosit tanpa transfusi trombosit profilaksis pada pasien dengan trombositopenia. Pada DSS yang mendapatkan transfusi trombosit profilaksis ternyata didapatkan peningkatan jumlah trombosit yang hanya bersifat sementara dan akan kembali ke jumlah trombosit sebelum transfusi dalam waktu 5 jam.<sup>5</sup>

Lamanya syok merupakan faktor risiko terjadinya perdarahan yang hebat pada pasien dengan *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF) dan DSS. Dengan monitoring hematokrit akan mengurangi penggunaan transfusi darah dan memperpendek waktu perawatan. Penyebab perdarahan pada infeksi virus Dengue bersifat multifaktorial, maka perlu untuk mengetahui profil koagulasi selain jumlah trombosit pasien. Sekitar 37% pasien DHF dan DSS mengalami koagulopati, dan pada studi di Taiwan didapatkan 53,8%.

Koagulopati dapat ditangani dengan pemberian transfusi FFP tetapi tidak bertujuan untuk mencegah perdarahan pada kasus infeksi virus Dengue. Jadi pemberian transfusi FFP hanya untuk koagulopati dengan adanya manifestasi klinis perdarahan.<sup>2</sup> Rekombinan Faktor VIIa (rFVIIa) dapat diberikan pada kasus dengan perdarahan yang hebat. Rekombinan Faktor VIIa dapat mempercepat pembentukan thrombin dan meningkatkan aktivitas dan fungsi trombosit yang diberikan dengan melalui aktivasi FX pada permukaan trombosit secara langsung. Pemberian rFVIIa pada kasus dengan perdarahan hebat tanpa disertai gagal organ

memberikan hasil yang baik, tetapi memerlukan biaya yang sangat mahal dan sulit didapatkan.<sup>6,7</sup>

Pada pasien yang mengalami perdarahan hebat, transfusi darah yang sebaiknya diberikan adalah *Packed Red Cells* (PRC), transfusi komponen darah yang lain seperti trombosit dan FFP tidak dianjurkan karena dapat menyebabkan kelebihan cairan. Transfusi darah harus segera diberikan apabila dalam monitoring didapatkan kadar hematokrit turun.

Apabila volume darah yang keluar dapat diukur maka perdarahan diganti dengan volume yang sama dengan yang keluar. Apabila sulit diukur diberikan darah segar PRC 10 ml/kg berat badan atau 5 ml/kg berat badan.<sup>7,8</sup>

Pada kehilangan darah yang akut akan terjadi penurunan volume darah (hipovolemia) dan penurunan hemoglobin, kondisi ini mengakibatkan penurunan transport oksigen, penurunan penyimpanan oksigen serta penurunan penyampaian oksigen, dan akan terjadi kompensasi akut oleh jantung dengan cara peningkatan curah jantung. Manifestasi klinis perdarahan terutama ditentukan oleh jumlah dan kecepatan hilangnya darah serta reaksi kompensasi pasien.

Sebagian pasien dapat mengalami kehilangan darah yang cukup banyak sebelum memperlihatkan klinis yang khas yaitu takikardia, penurunan tekanan darah dan nadi, kulit dingin, pucat, dan berkeringat, peningkatan frekuensi nafas, penurunan produksi urine dan gelisah.<sup>9</sup>

Transfusi darah dapat diberikan berupa darah donor pada pasien secara utuh (*whole blood*) atau darah donor yang sudah diolah menjadi beberapa fraksi (komponen). Pedoman transfusi darah menetapkan bahwa transfusi darah tidak boleh diberikan tanpa indikasi kuat dan hanya diberikan berupa komponen darah pengganti yang

hilang/kurang. Manfaat transfusi komponen sel darah adalah pasien hanya menggunakan komponen yang sangat diperlukan saja, komponen yang lain dapat digunakan pasien lain, mengurangi volume transfusi, dan mengurangi risiko reaksi transfusi.<sup>8</sup>

**Table 1.** Guidelines for transfusion in Dengue fever<sup>1</sup>

Blood components	Indication
<i>Packed red cells</i>	<p>Loss of blood (overt blood) – 10% or more of total blood volume.</p> <p>Refractory shock despite adequate fluid administration and declining hematocrite.</p> <p>Replacement volume should be 10 ml/kg body weight at a time and coagulogram should be done.</p> <p>If fluid overload is present packed red cells are to be given.</p>
<i>Platelets</i>	<p>In general there is no need to give prophylactic platelets even at &lt;20,000/<math>\mu</math>l</p> <p>Prophylactic platelet transfusion may be given at level of &lt;10,000/<math>\mu</math>l in absence of bleeding manifestations.</p> <p>Prolonged shock; with coagulopathy and abnormal coagulogram</p> <p>In case of systemic massive bleeding, platelet transfusion may be needed in addition to red cells transfusion.</p>
<i>Fresh frozen plasma/cryoprecipitate</i>	Coagulopathy with bleeding.

Dikutip dari: Paramjit Kaur, Gagandeep Kaur. Transfusion support in patients with dengue fever. Int J Appl Basic Med Res. 2014 Sep; 4(Suppl 1): S8-S12

Pada studi deskriptif retrospektif di Brazil didapatkan bahwa pemberian transfusi trombosit dan plasma pada kasus infeksi virus Dengue tidak mengurangi mortalitas, dengan kematian sebesar 7,3% kasus.<sup>10</sup>

*Guidelines of the department of pediatrics, Ramathibodi hospital* memberikan transfusi PRC pada pasien infeksi virus Dengue dengan penurunan hematokrit yang cepat. Dan pada kasus dengan perdarahan terutama pada perdarahan saluran cerna dapat diberikan transfusi trombosit dengan dosis 0,2-0,4 U/kg berat badan.<sup>6,8</sup>

## **TRANSFUSI TROMBOSIT**

Trombositopenia merupakan kondisi yang umum terjadi pada pasien infeksi virus Dengue dan menjadi perhatian klinisi, tetapi hingga sekarang pedoman tata laksana trombositopenia dan transfusi trombosit masih kontroversial pada sebagian besar rumah sakit. Analisis kohort retrospektif di Singapura, didapatkan 256 pasien Dengue rawat inap dengan kondisi trombositopenia dan seberapa rendah jumlah trombosit yang dialami tidak berhubungan dengan meningkatnya risiko perdarahan pada kasus Dengue.<sup>4</sup>

Suatu analisis prospektif pada anak-anak dengan DSS didapatkan bahwa terjadi pemanjangan *prothrombin time* dan *partial thromboplastin time*.<sup>1</sup> Transfusi trombosit profilaksis adalah transfusi trombosit yang diberikan walaupun tidak didapatkan manifestasi klinis perdarahan, berlawanan dengan transfusi trombosit terapeutik yang diberikan karena jelas didapatkan manifestasi klinis perdarahan.<sup>4</sup>

Efikasi pemberian transfusi trombosit profilaksis pada beberapa kasus infeksi virus Dengue masih kontroversial, terutama pada jumlah trombosit berapa yang perlu diberikan. *The British Committee for standardization in hematology guidelines on platelet transfusion*

merekomendasikan jumlah trombosit 10.000/ $\mu$ l pada pasien dengan trombositopenia yang stabil tanpa adanya tambahan faktor risiko perdarahan yang lain dan transfusi trombosit profilaksis tidak diberikan pada pasien yang stabil walau jumlah trombosit kurang dari 20.000/ $\mu$ l.<sup>9</sup>

Reaksi klinis lebih penting daripada jumlah trombosit pada infeksi virus Dengue. Beberapa pendapat mengatakan trombosit tidak diberikan kepada pasien afebris dan stabil, yang ditandai dengan jumlah trombosit diatas 10.000/mm<sup>3</sup>. Jika pasien menderita panas dan mungkin pula infeksi, banyak klinisi yang menggunakan ambang batas jumlah trombosit 20.000 – 50.000/mm<sup>3</sup> untuk memberikan transfusi trombosit.

Transfusi trombosit profilaksis diberikan pada pasien infeksi virus Dengue dengan trombosit kurang dari 5.000/mm<sup>3</sup> tanpa adanya faktor risiko perdarahan seperti pasien infeksi Dengue dengan hepatitis, infeksi bakterial sekunder, sepsis, koagulopati, instabilitas hemodinamik yang tidak terkoreksi, dan DHF.<sup>8,9</sup>

**Table 2.** Guidelines for platelet transfusion in Dengue by National Vector Borne Disease Control Programme 2008<sup>5</sup>

---

**Indication**

- 
- In general there is no need to give prophylactic platelets even at  $<20 \times 10^3/\mu$ l
  - Prophylactic platelet transfusion may be given at level of  $<10 \times 10^3/\mu$ l in absence of bleeding manifestations
  - Prolonged shock; with coagulopathy and abnormal coagulogram \*
  - In case of systemic massive bleeding, platelet transfusion may be needed in addition to red cell transfusion

\*Abnormal bleeding time or deranged PT/aPTT

---

Dikutip dari: Rahul Chaurasia, Shamsuz Zaman, Kabita Chatterjee, et al. Retrospective review of platelet transfusion practices during 2013



dengue epidemic of Delhi, India. *Transfus Med Hemother*. 2015 Jul; 42(4): 227-31.

Chuansumrit et al menyampaikan bahwa pemberian transfusi darah baik pada kasus infeksi Dengue dengan perdarahan saluran cerna, tidak berhubungan dengan jumlah trombosit. Rekomendasi WHO guidelines 2009 menetapkan pada pasien dengan trombositopenia diperlukan tirah baring total dan proteksi terhadap trauma maka akan menurunkan risiko perdarahan yang mungkin terjadi<sup>6</sup>.

## **RISIKO TRANSFUSI**

Pemberian transfusi darah mempunyai risiko yang sangat besar, yang sering terjadi akibat transfusi darah pada kasus infeksi virus Dengue adalah:<sup>2,8</sup>

### **1. Reaksi hemolitik akut**

Reaksi transfusi ini dapat terjadi segera kurang dari 24 jam setelah transfusi, dan sebagian besar disebabkan oleh inkompatibilitas ABO dan penyebab terbanyak ketidakcocokan tersebut karena kesalahan identifikasi golongan darah. Manifestasi klinis berupa demam dengan menggigil, cemas, nyeri dada atau punggung, sesak napas, takikardi, hipotensi dan hemoglobinuria. Dapat berakibat fatal dengan adanya gagal ginjal akut, syok dan koagulasi intravascular.

### **2. Reaksi hemolitik akut non imun**

Dapat segera terjadi dan penyebabnya antara lain transfusi darah yang sudah lisis, transfusi darah merah yang terpapar infus dekstrose, pemanasan kantong darah yang berlebihan, transfusi darah beku dan transfusi darah yang tercemar bakteri.

### **3. Reaksi transfusi alergi**

Reaksi ini diperantarai oleh Ig E yang berikatan dengan protein asing dalam plasma dari donor, yang selanjutnya menyebabkan degranulasi sel mast yang diikuti pelepasan histamin. Gejala klinis reaksi alergi

adalah pruritus, urtikaria, kadang disertai spasme bronkus dan sesak napas.

4. Reaksi anafilaktik

Gejala klinis yang timbul adalah syok (*circulatory collapse*), spasme laring serta bronkus dan gagal napas. Salah satu penyebabnya adalah adanya antibodi terhadap IgA donor.

5. *Transfusion-Related Acute Lung Injury* (TRALI)

Reaksi ini jarang terjadi dengan gambaran klinis berupa *respiratory distress* oleh karena edema pulmonum nonkardiogenik. Reaksi ini terjadi dalam beberapa jam setelah transfusi. Penyebabnya adalah darah donor yang mengandung antibodi anti HLA yang akan berikatan dengan lekosit resipien dan diduga menyebabkan agregasi lekosit dan pelepasan mediator di jaringan vaskular paru, mengakibatkan endotel kapiler rusak sehingga terjadi kebocoran cairan ke dalam alveoli.

6. Reaksi panas non hemolitik

Manifestasi berupa menggigil lalu diikuti panas, terjadi umumnya dalam waktu beberapa jam sesudah transfusi. Reaksi panas dapat terjadi 10-30% pada transfusi trombosit dan 1-2% pada transfusi PRC. Umumnya sering terjadi pada pasien yang menerima multipel transfusi, yang menyebabkan adanya aloantibodi terhadap antigen permukaan lekosit dan trombosit. Gejala panas ini harus dibedakan dengan pasien yang mempunyai penyakit infeksi sebelumnya oleh karena itu penting untuk mengukur suhu badan sebelum transfuse.

7. Kontaminasi bakteri

Gejala klinis resipien yang menerima transfusi darah yang tercemar berupa demam, menggigil, mual-muntah dan dapat berkembang menjadi sepsis, DIC, hipotensi, syok septik dan meninggal. Gejala ini dapat timbul pada saat transfusi atau beberapa saat setelah transfusi. Sebagian besar bakteri tidak dapat berkembang pada temperatur dingin, tapi beberapa bakteri gram negatif seperti *Yersinia* dan *Pseudomonas* dapat tumbuh pada suhu 1° sampai 6°C. Kuman-kuman tersebut

mengeluarkan endotoksin yang dapat menyebabkan syok. Risiko terjadinya kontaminasi tersebut berhubungan langsung dengan kantong darah donor yang tercemar akibat lamanya penyimpanan, suhu ruang penyimpanan, transfusi yang terlalu lama dan dapat juga dari pembersihan kulit yang tidak adekuat (seperti *Coagulase-Negative Staphylococcus*).

#### 8. *Circulatory overload*

Transfusi berulang dengan darah utuh dalam jumlah besar dapat menimbulkan *circulatory overload* dengan klinis edema paru akut. Jadi selama transfusi perlu diawasi tekanan darah, nadi, temperatur dan keadaan umum penderita. Gejala klinis meliputi sesak napas, batuk-batuk, CVP meningkat seperti yang dijumpai pada payah jantung dengan edema paru.

#### 9. Aloimunisasi

Aloantibodi terhadap eritrosit umumnya terdapat pada mereka yang sering menerima transfusi, terjadi dalam rentang waktu seminggu hingga beberapa bulan. Risiko terjadinya aloimunisasi eritrosit diperkirakan 1% hingga 1.4% per unit transfusi. Aloimunisasi terhadap trombosit dapat terjadi karena transfusi trombosit yang berulang, ditandai dengan berkembangnya *antibodies to human leucocyte antigens (HLA)* atau *human platelet antigens (HPA)* dan dapat berakibat transfusi trombosit yang refrakter.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Paramjit Kaur, Gagandeep Kaur. Transfusion support in patients with dengue fever. *Int J Appl Basic Med Res*. 2014 Sep; 4(Suppl 1): S8-S12.
2. Muhammad Zaman Khan Assir, Umair Kamran, Hafiz Ijaz ahmad, et al. Effectiveness of platelet transfusion in dengue fever: a randomized controlled trial. *Transfus Med Hemother*. 2013 Oct; 40(5): 362-8.

3. D. Teo, L. C. Ng, S. Lam. Is dengue a threat to the blood supply?. *Trans Med.* 2009; 19: 66-77.
4. Changa Kurukularatne, Frederico Dimatatac, Diana L. T. Teo, et al. Whwn less is more: can we abandon prophylactic platelet transfusion in dengue fever. *Ann Acad Med Singapore.* 2011; 40: 539-45.
5. Rahul Chaurasia, Shamsuz Zaman, Kabita Chatterjee, et al. Retrospective review of platelet transfusion practices during 2013 dengue epidemic of Delhi, India. *Transfus Med Hemother.* 2015 Jul; 42(4): 227-31.
6. Ampaiwan Chuansumrit, Vawdaw Phimolthares, Pimpan Tardtong, et al. Transfusion requirements in patients with dengue hemorrhagic fever. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2000 March; 31(1): 10-4.
7. UKK Infeksi dan Penyakit Tropis Ikatan Dokter Anak Indonesia. Pedoman diagnosis dan tata laksana infeksi dengue pada anak, edisi I, 2014, 64-5.
8. Vishwanath M., MR. Savitha, B. Krishnamurthy. Platelet transfusion in dengue: peril or protection. *Int J Med Res Rev.* 2015; 3(3): 303-7.
9. S. Irshad Ahamed, R. Raj Bharath. Role of platelet transfusion and its misuse in managing dengue fever. *Int J Sci Study.* 2015 June; 3: 110-3.
10. Denys Eiti Fujimoto, Sergio Koifman. Clinical and laboratory characteristics of patients with dengue hemorrhagic fever manifestations and their transfusion profile. *Rev Bras Hematol Hemother.* 2014 March; 36(2): 115-20.

# Patofisiologi dan Diagnosis Hipertensi pada Anak

Ninik Asmaningsih Soemyarso

Divisi Nefrologi Departemen / SMF Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran

Universitas Airlangga, RSUD Dr Soetomo

## Pendahuluan

Hipertensi pada anak dan remaja sering ditemukan. Walaupun deteksi dini atau skrining hipertensi telah direkomendasikan, masih banyak kasus hipertensi pada anak dan remaja tidak terdiagnosis.<sup>1,2</sup>

Di Amerika, angka kejadian hipertensi pada anak berkisar 3-4%. Angka kejadian hipertensi lebih besar sekitar 30% bila *elevated blood pressure* (peningkatan tekanan darah) dimasukkan sebagai salah satu kriteria hipertensi pada anak. Hipertensi banyak ditemukan pada anak lelaki (15%-19%), sedang anak perempuan (7%-12%).<sup>3</sup> Kejadian hipertensi di negara maju sering dihubungkan dengan obesitas, diabetes dan *dyslipemia*.<sup>1,2,4,5</sup>

Hipertensi pada anak umumnya sekunder akibat kelainan organ lain misalnya ginjal, jantung, pembuluh darah dan kelainan hormonal. Pada dewasa, umumnya merupakan hipertensi essensial yang tidak diketahui penyebabnya. Hipertensi essensial pada dewasa umumnya dimulai sejak masa anak-anak. Penelitian mendapatkan peningkatan tekanan darah pada masa anak, cenderung menetap dan menjadi hipertensi setelah dewasa. Kejadian ini sering ditemukan pada anak dengan obesitas dan terbukti obesitas mempunyai hubungan dengan meningkatnya kejadian hipertensi pada anak.<sup>1,2</sup>

Pengukuran tekanan darah pada anak direkomendasikan mulai usia  $\geq 3$  tahun dan pengukuran tekanan darah seyogyanya dilakukan setiap kunjungan ke pusat kesehatan sehingga dapat mendeteksi hipertensi pada anak lebih dini. Namun kenyataannya banyak kasus hipertensi anak tidak terdiagnosis. Sekitar 75% kasus hipertensi dan sekitar 90% kasus *elevated blood pressure* tidak terdiagnosis pada anak dan remaja. Penelitian pada anak usia 3 tahun sampai 20 tahun, sekitar 39% anak yang berkunjung ke klinik kesehatan dengan tekanan darah di atas persentil 95<sup>th</sup>.<sup>1</sup>

Beberapa kendala di lapangan adalah kesulitan interpretasi hasil pengukuran tekanan darah yang benar pada anak, ukuran manset tidak sesuai dan anak sering tidak kooperatif sehingga hasil pemeriksaan tekanan darah tidak dapat dilakukan dengan benar. Saat ini penentuan harga normal tekanan darah mengacu pada *the Task Force Blood Pressure in Children and Adolescents*, yang dibuat berdasar umur, jenis kelamin, dan tinggi badan. Acuan harga normal tekanan darah pada anak dan remaja dibuat dalam bentuk tabel yang lebih

disederhanakan sehingga memudahkan dokter melakukan interpretasi hasil pengukuran tekanan darah.<sup>1</sup>

### **Definisi dan klasifikasi hipertensi pada anak dan remaja**

Definisi hipertensi pada anak dan remaja berbeda dengan dewasa. Pada dewasa definisi hipertensi bila terdapat peningkatan tekanan darah  $> 120/80$  mmHg.<sup>6</sup>

Tekanan darah pada anak ditentukan berdasar jenis kelamin, usia dan tinggi badan. Menurut *the United States National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP) Working group 2004*. Hipertensi pada anak bila tekanan darah lebih besar 95<sup>th</sup> persentil berdasar usia, jenis kelamin, dan tinggi badan, diukur tiga kali pada saat berbeda. Pada anak dan remaja, peningkatan tekanan darah ditentukan dari perhitungan statistik berdasar data base dari tekanan darah anak sehat di United States. Klasifikasi tekanan darah pada anak dan remaja dibuat berdasar rekomendasi dari NHBPEP 2004 yang telah direvisi (Tabel 1).<sup>3,5-8</sup>

Revisi penentuan tekanan darah pada anak, tekanan darah normal (50<sup>th</sup> persentil), *elevated blood pressure* / peningkatan tekanan darah ( $>90^{\text{th}}$  persentil), hipertensi stage 1 ( $\geq 95^{\text{th}}$  persentil) dan hipertensi stage 2 ( $\geq 95^{\text{th}}$  persentil + 12 mmhg). (Tabel 1) AAP.<sup>3</sup>

Rekomendasi NHBPEP, pengukuran tekanan darah harus dilakukan pada semua anak umur  $\geq 3$  tahun yang berkunjung dipusat kesehatan. Pengukuran tekanan darah di rekomendasikan usia  $< 3$  tahun untuk anak dengan risiko hipertensi misalnya riwayat prematur, kelainan jantung kongenital, infeksi saluran kemih berulang, penyakit ginjal dan kelainan saluran urogenital, riwayat keluarga dengan kelainan ginjal, transplantasi organ, keganasan, transplantasi sumsum tulang, peningkatan tekanan intra kranial, penggunaan obat yang dapat meningkatkan tekanan darah, kelainan sistemik disertai peningkatan tekanan darah.<sup>6,8,9</sup>

#### ***White coat hypertension***

*White coat hypertension* adalah peningkatan tekanan darah pada anak saat diukur karena rasa takut melihat petugas kesehatan. Keadaan ini tidak menggambarkan keadaan sebenarnya. *White coat hypertension* ditemukan sekitar 60% anak dan tidak menyebabkan kerusakan organ target, sehingga tidak perlu dilakukan intervensi lebih lanjut untuk evaluasi tekanan darah. Namun Girisgen (2014) menyatakan bahwa *white coat hypertension* dapat menyebabkan kerusakan organ target, sehingga perlu dimonitor sedini mungkin.<sup>6,10</sup>

#### ***Masked hypertension***

*Masked hypertension* yaitu tekanan darah anak atau remaja normal saat diperiksa, namun sebenarnya anak tersebut dengan hipertensi. *Masked hypertension* sering ditemukan pada penyakit ginjal dan menggambarkan progresivitas penyakit ginjal.<sup>6</sup>

Anak dengan *white coat* hipertensi maupun *masked hypertension* memerlukan evaluasi lebih lanjut dengan pemeriksaan *ambulatory blood pressure monitoring (ABPM)*. ABPM dengan monitor tekanan darah secara terus menerus selama 24 jam, sehingga dapat diketahui saat terjadinya hipertensi pada penderita tersebut.<sup>5,6</sup>

Penentuan tekanan darah pada anak ditentukan menurut umur, jenis kelamin, dan tinggi badan meliputi persentil ke 50<sup>th</sup>; 90<sup>th</sup>; 95<sup>th</sup> dan ke 99<sup>th</sup> berdasar *the 1999-2000 National Health and Nutrition Examination Survey data*.<sup>2,7</sup>

### **Hipertensi berat**

Hipertensi berat adalah hipertensi dengan tekanan darah 20 mmHg diatas persentil 95<sup>th</sup>. Hipertensi urgensi adalah hipertensi berat tanpa disertai gangguan pada organ target secara akut. Gangguan organ secara permanen biasanya terjadi pada hipertensi yang berlangsung secara persisten dan dalam waktu lama.<sup>11</sup>

### **Hipertensi krisis**

Hipertensi krisis adalah peningkatan tekanan darah mendadak hingga mencapai tekanan darah 50% di atas tekanan darah normal atau sistol  $\geq 180$  mmHg dan diastol  $\geq 120$  mmHg. Hipertensi dianggap emergensi bila disertai gangguan pada sistem kardiovaskuler, ginjal, sistem syaraf pusat. Hipertensi krisis dapat terjadi pada anak walaupun jarang.<sup>11,12</sup>

Hipertensi krisis biasanya merupakan hipertensi sekunder dan diduga akibat peran sistem renin-angiotensin. Hipertensi krisis merupakan salah satu bentuk hipertensi emergensi yang disertai kerusakan organ target antara lain sistem syaraf pusat (ensefalopati), gagal jantung konggestif maupun gangguan fungsi ginjal. Hipertensi krisis dapat terjadi pada seseorang tanpa riwayat hipertensi sebelumnya, atau pada seorang anak yang telah menderita hipertensi sebelumnya.<sup>11,12</sup>

**Tabel 1.** Updated Definitions of BP Categories and Stage<sup>3</sup>

<b>For Children Aged 1-13 y</b>	<b>For Children Aged <math>\geq 13</math> y</b>
Normal BP: <90th percentile	Normal BP: <120/<80 mmHg
Elevated BP: $\geq 90$ th percentile to <95th percentile or 120/80 mmHg to <95th percentile (whichever is lower)	Elevated BP: 120/<80 to 129/<80 mmHg
Stage 1 HTN: $\geq 95$ th percentile to <95th percentile + 12 mmHg or 130/80 to 139/89 mmHg (whichever is lower)	Stage 1 HTN: 130/80 to 139/89 mmHg
Stage 2 HTN: $\geq 95$ th percentile + 12 mmHg. or $\geq 140/90$ mmHg (whichever is lower)	Stage 2 HTN: $\geq 140/90$

### **Hipertensi pada bayi dan neonatus**

Selain pada anak, hipertensi pada bayi dan neonatus dapat terjadi. Hipertensi pada neonatus ditentukan dengan mengetahui harga normal tekanan darah berdasar usia kehamilan dan usia post natal. Hipertensi yang terjadi pada neonatus hampir selalu hipertensi sekunder. Beberapa keadaan yang mendasari hipertensi pada neonatus yaitu *renovascular hypertension*, *coarctation aorta*, *autosomal recessive polycystic kidney*, *diffuse mesangial hyperplasia* dan komplikasi arterial line pada umbilikus.<sup>11</sup>

Hipertensi pada neonatus dapat terjadi pada bayi dengan berat lahir sangat rendah (berat <1500 gram, usia gestasional <30 minggu) disertai *broncho-pulmonary dysplasia* (BPD). Bayi dengan berat lahir sangat rendah, jumlah massa nefron (unit fungsional ginjal) lebih sedikit, terjadi glomerulosklerosis sehingga menyebabkan hipertensi. Selain kelainan ginjal, bayi berat lahir rendah dapat terjadi kelainan kardiovaskuler yang dapat menyebabkan hipertensi.<sup>13</sup>

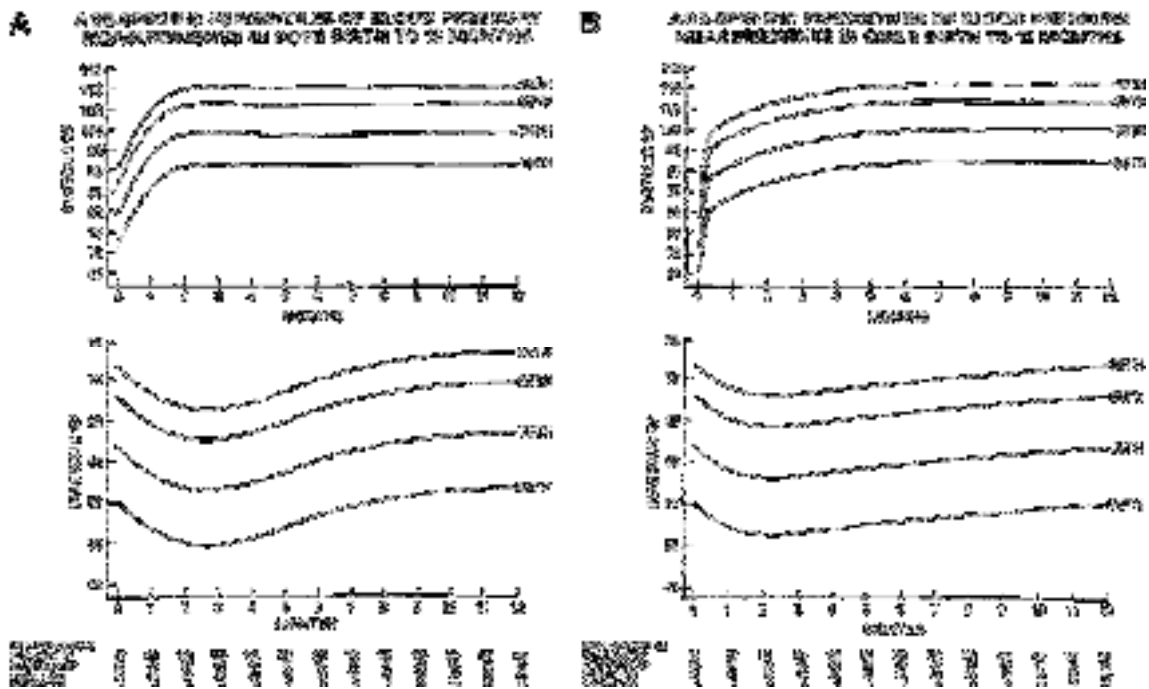
Angka kejadian hipertensi pada neonatus cukup rendah berkisar 0,2% – 3%. Rendahnya angka kejadian ini karena pengukuran tekanan darah pada neonatus tidak rutin dilakukan. Di Australia, penelitian melibatkan 2500 bayi dan diikuti selama 4 tahun, angka kejadian hipertensi pada neonatus, berkisar 1,3 %.<sup>13</sup>

Penentuan hipertensi pada bayi < 1 tahun menggunakan tekanan darah sistolik. Friedman dan Husted mendapatkan angka kejadian hipertensi pada bayi usia 2 bulan setelah dikoreksi dengan usia prematuritas, sekitar 2,6% (menggunakan definisi hipertensi tekanan sistolik > 113 mmHg). Bayi dengan hipertensi ditemukan dengan riwayat skor APGAR awal rendah dan perawatan di ruang intensif neonatal lebih lama.<sup>13,14</sup>

Penyebab lain hipertensi pada bayi adalah *patent ductus arteriosus*, *intraventricular hemorrhage*. Kejadian hipertensi pada bayi, sering dihubungkan dengan pemberian steroid antenatal, ibu hipertensi, gangguan ginjal akut *stage failure*, penyakit paru kronik.<sup>13</sup>

Penentuan tekanan darah normal pada bayi baru lahir sangat kompleks. Tekanan darah bayi baru lahir akan meningkat seiring dengan meningkatnya usia dan ukuran besar badan anak. Penelitian membuktikan bahwa tekanan darah bayi aterm dan prematur meningkat seiring dengan peningkatan usia gestasional dan post-konsepsional, juga berat badan bayi. Kecepatan peningkatan tekanan darah pada neonatus usia < 28 hari, berbeda dengan kecepatan peningkatan tekanan darah pada bayi yang lebih besar. Sehingga, perlu dipertimbangkan dalam penentuan tekanan darah normal pada bayi. Tekanan darah normal pada bayi usia 2 minggu dengan usia kehamilan 26 sampai 44 minggu dapat dilihat di lampiran 3. Sebagai acuan tekanan darah pada bayi <1 tahun, banyak dipakai *the Second Task Force of the National High Blood Pressure education Program* (NHBPEP), Gambar 1.<sup>13</sup>





**Gambar 1.** Persentil tekanan darah berdasar usia pada laki laki (a) dan perempuan (b) dari lahir sampai usia 12 bulan. Rekomendasi the Task Force on Blood Pressure Control in Children <sup>13</sup>

### Penyebab hipertensi

Hipertensi primer (essensial) jarang ditemukan pada anak pra sekolah maupun remaja. Hipertensi primer merupakan hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya. Namun hipertensi primer juga sering dihubungkan dengan gangguan kardiovaskuler, *dyslipidemia* serta diabetes. Hipertensi sekunder sering ditemukan pada anak sekitar 40%, kebanyakan akibat kelainan parenkim ginjal 80%, selain kelainan vaskuler ginjal dan glomerulus. Kelainan lain yang ditemukan pada hipertensi sekunder yaitu *coarctation aorta*, *cushing syndrome*, obat-obatan, hipertiroid, kelebihan hormon mineralkortikoid, *sleep apnea obstruktif*, *pheochromocytoma*, gangguan rematologi dan tumor.<sup>10,15</sup> AII merupakan penyebab kebanyakan kelainan ginjal.<sup>16</sup>

**Tabel 2.** Penyebab Hipertensi Berat pada Anak dan Remaja <sup>16</sup>

Penyakit Ginjal
Glomerulonefritis, terutama GN membranoproliferatif
Nefropati refluks
Uropati obstruktif

---

Gangguan ginjal akut  
Penyakit ginjal polikistik  
Penyakit ginjal terminal  
Keganasan  
*Pheochromocytoma*  
Tumor Wilms  
Neuroblastoma  
Vaskular  
Koarktasio aorta (toraks, abdominal)  
Stenosis arteri ginjal  
Sindrom hemolitik-uremik  
Lainnya  
Tidak patuh menggunakan obat anti-hipertensi  
Penggunaan obat kokain, MDMA  
Penghentian clonidine atau beta-adrenergic secara mendadak

---

### **Patofisiologi hipertensi**

Tekanan darah ditentukan oleh *cardiac output* dan tahanan periferi. Peningkatan *cardiac output* (curah jantung) akibat peningkatan *stroke volume* (isi sekuncup) serta peningkatan frekwensi jantung. Pada gangguan ginjal misalnya uremia, glomerulopati, ginjal polikistik dapat mengganggu *cardiac output* maupun tahanan perifer, sehingga terjadi hipertensi. Peningkatan *stroke volume* terjadi akibat peningkatan volume cairan ekstrasel. Patofisiologi hipertensi meliputi peningkatan sistem renin-angiotensin, overload cairan, rangsangan sistem simpatis, gangguan endotel serta akibat obat-obatan.<sup>16,17</sup>

### **Sistem renin-angiotensin**

Aktivasi renin-angiotensin aldosterone mempunyai peran penting pada hipertensi renal.<sup>17</sup> Renin dihasilkan oleh *juxtaglomerular apparatus* ginjal. Renin merubah angiotensinogen menjadi angiotensin I. Angiotensin I dirubah menjadi angiotensin II (AII) oleh *angiotensin-converting enzyme*, selanjutnya terjadi vasokonstriksi sehingga terjadi hipertensi melalui beberapa mekanisme. AII merupakan vasokonstriktor kuat bila terikat pada angiotensin II reseptor I (ATI). Ikatan AII dan reseptor ATI akan menyebabkan hipertensi melalui beberapa proses yaitu retensi sodium, *cell vaskuler hypertrophy*, induksi beberapa proinflamasi dan *profibrotic*. Selain ATI, AII juga terikat pada angiotensin II reseptor II (ATII). Ikatan AII dan ATII mempunyai efek berlawanan dengan ATI yaitu vasodilatasi dan natriuresis sehingga terjadi penurunan tekanan darah.<sup>16</sup>

Angiotensin II dapat menginduksi sintesis aldosterone di zona glomerulosa adrenal, endotel, sel otot polos, dan otak. Aldosteron menyebabkan retensi sodium, ekskresi potasium, sehingga terjadi peningkatan volume intravaskuler. Efek lain aldosterone adalah meningkatkan aktivasi sistem simpatis. Beberapa penelitian mendapatkan bahwa AII menyebabkan efek toksik pada pembuluh darah akibat proses proinflamasi.<sup>16</sup>

Renin dan aldosterone berperan penting terjadinya hipertensi pada penyakit ginjal, terutama gangguan vaskuler ginjal. Peningkatan sekresi renin sering ditemukan pada penurunan perfusi ginjal, penurunan load sodium maupun rangsangan syaraf simpatis.<sup>16</sup>

### **Overload cairan**

Overload cairan sering ditemukan pada gangguan fungsi ginjal *stage failure* yang disertai oligouria atau anuria. Overload cairan juga disebabkan peningkatan aldosterone (renin dependen) serta retensi sodium akibat rangsangan AII. Anak dengan gagal ginjal tahap akhir atau gagal ginjal terminal (GGT) dengan dialysis, hipertensi sering akibat overload cairan akibat ketidak patuhan penderita karena banyak mengkonsumsi garam dan minum berlebihan. Penderita dengan dialysis sering sulit mencapai berat badan kering walaupun dengan dialysis adekuat. Akumulasi cairan berlebihan secara kronis dapat menyebabkan hipertensi krisis.<sup>16</sup> Hipertensi akibat retensi sodium dan air ditemukan pada glomerulonephritis akut (GNA). Kerusakan glomerulus mengakibatkan ginjal tidak mampu mengeluarkan natrium dan air, terjadi overload cairan dan dapat menyebabkan hipertensi.

### **Rangsangan syaraf simpatis**

Rangsangan sistem syaraf simpatis dapat menjadi sebab utama hipertensi berat. Keadaan ini terjadi pada tumor yang memproduksi vasoaktif misalnya pheochromocytomas, neuroblastoma. Aktivasi system simpatis juga terjadi pada hemodialisis, karena dapat *meningkatkan katekolamin dan renin sehingga terjadi hipertensi. Kelainan renovaskuler, ginjal polistik, terjadi aktivasi sistem simpatis sehingga memperberat hipertensi. Aktivasi sistem simpatis menyebabkan vasokonstriksi sistemik.*<sup>16</sup>

### **Gangguan fungsi endotel**

Gangguan fungsi endotel dapat terjadi akibat aktivasi angetensin II. AII akan mengganggu fungsi endotel sehingga kemampuan untuk vasodilatasi menurun, terjadi aktivasi proinflamasi dan prothrombotic. Penurunan kemampuan vaso-dilatasi juga akibat penurunan produksi nitric oxide (NO) yang berperan penting pada vasodilatasi. Sehingga bila terjadi peningkatan tekanan darah, endotel tidak mampu mengadakan vasodilatasi, akibatnya tekanan darah menjadi tinggi. Penelitian mendapatkan AII menyebabkan aktivasi NF-κB sebagai faktor transkripsi, selanjutnya akan merangsang produksi proinflamasi tumor necrosis α (TNF-α) dan beberapa kemokin misalnya MCP1, *vascular adhesion molecule*, sehingga terjadi proses inflamasi pada dinding pembuluh darah, akibatnya memperberat hipertensi.<sup>16</sup>

### **Obat obatan**

Obat obatan seperti kokain, amphetamine, phencyclidine dapat menyebabkan hipertensi dengan meningkatkan rangsangan syaraf simpatis, walaupun jarang terjadi pada anak. Obat lain

yaitu kortikosteroid, calsineurin inhibitor juga dapat menyebabkan hipertensi. Mekanisme hipertensi meliputi retensi air sehingga terjadi overload cairan, aktivasi renin angiotensin dan vasokonstriksi afferent glomerulus.<sup>16</sup>

### **Diagnosis hipertensi**

Diagnosis hipertensi ditegakkan dengan mengukur tekanan darah sesuai prosedur untuk menghindari kesalahan menyimpulkan diagnosis hipertensi pada anak.

### **Pengukuran tekanan darah**

Sejarah pengukuran darah dimulai sejak tahun 1773, pertama kali dilakukan oleh Hales dengan memasukkan tube kedalam arteri pada binatang. Pemeriksaan tekanan darah secara invasif baru dilakukan sekitar tahun 1800. Riva Rocci berhasil membuat alat pengukur tekanan darah yang tidak invasif dengan menggunakan sphygnomanometer pada tahun 1896. Tahun 1905 Nicolai Korotkoff mendiskripsi bermacam suara saat melakukan pemeriksaan tekanan darah dengan auskultasi arteria brakialis dan menggunakan cuff Riva Rocci. Pengukuran tekanan darah secara invasif dilakukan pertama kali tahun 1901 oleh Cushing.<sup>18,19</sup>

Pengukuran tekanan darah menggunakan sphygnomanometer yang memakai merkuri mulai ditinggalkan. Pengukuran tekanan darah saat ini menggunakan alat *aneroid sphygnomanometer* atau *oscillometric*. Bila pengukuran tekanan darah dengan *aneroid sphygnomanometer* atau *oscillometric* tekanan darah melebihi persentil 90<sup>th</sup>, maka pengukuran tekanan darah harus dikonfirmasi menggunakan cara auskultasi.<sup>15,19,20</sup>

Ada beberapa cara pengukuran tekanan darah yaitu:

1. Pengukuran tekanan darah intermiten non invasif
2. Pengukuran tekanan darah otomatis, intermiten non invasif
3. Pengukuran tekanan darah kontinyu, non invasif
4. Pengukuran tekanan darah kontinyu invasif

### **Pengukuran tekanan darah secara intermiten dan non invasif.**

Pemeriksaan tekanan darah dengan cara ini paling sering dilakukan.

Pemeriksaan tekanan darah secara intermiten dan non invasif memerlukan 3 komponen yaitu:

19

- Cuff yang dapat mengembang
- Metode penentuan tekanan darah sistolik dan diastolik
- Metode penentuan tekanan darah

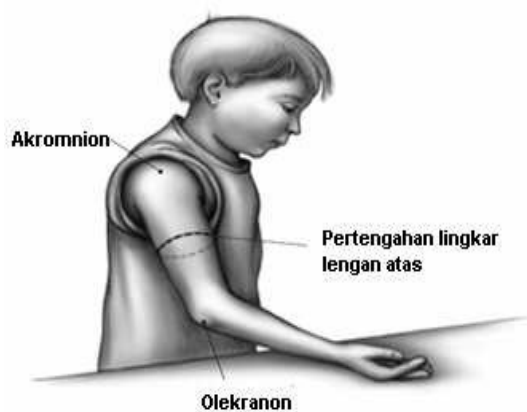
### **Cuff atau manset tekanan darah**<sup>15,21</sup>

Menggunakan cuff atau manset yang sesuai untuk anak. Cuff atau manset yang tidak sesuai dengan ukuran anak menyebabkan interpretasi pengukuran tekanan darah tidak akurat.

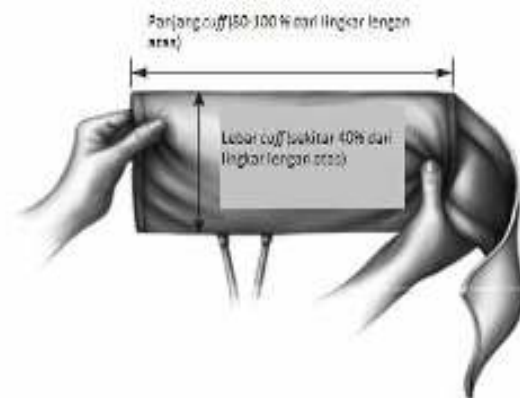
- Manset mengembang menutup pertengahan lingkaran lengan antara acromion dan olecranon minimal 40%
- Panjang manset 80% - 100% lingkaran lengan

**Tabel 3.** Rekomendasi Ukuran Manset <sup>2,24</sup>

Kelompok Usia	Lebar (cm)	Panjang (cm)	Lingkar Lengan Maksimal (cm)
Neonatus	4	8	10
Bayi	6	12	15
Anak	9	18	22
Remaja	10	24	26
Dewasa	13	30	34
Dewasa Besar	16	38	44
Thigh	20	42	52



**Gambar 2.** Lingkaran lengan atas <sup>2</sup>



**Gambar 3.** Cuff atau manset <sup>2</sup>

Setiap klinik seyogyanya mempunyai beberapa macam ukuran cuff. Bila cuff yang dipakai terlalu kecil akan menyebabkan tekanan darah. Bila tidak ada cuff yang sesuai dengan ukuran lingkaran lengan anak, disarankan memilih cuff dengan ukuran lebih besar. Ukuran cuff lebih besar menghasilkan pengukuran tekanan darah relatif akurat.<sup>15</sup>

Cuff atau manset dikembangkan dengan tujuan menekan tekanan sistolik dari pembuluh darah arteri. Cuff dikembangkan sampai diatas tekanan sistolik arteri. Pada keadaan ini dinding arteri akan melawan tekanan yang dibuat oleh cuff. Kemudian tekanan diturunkan secara perlahan. Pada saat tekanan darah mencapai tekanan darah sistolik akan terdengar suara yang terdeteksi sebagai batas tekanan darah sistolik.<sup>19</sup>

Penentuan tekanan sistolik dapat dilakukan dengan cara palpasi, doppler dan auskultasi. Penentuan tekanan sistolik secara palpasi menyebabkan penentuan tekanan sistolik lebih rendah 25%. Sedang tekanan darah diastolik tidak dapat ditentukan dengan pengukuran tekanan darah secara palpasi.<sup>19</sup>

Penentuan tekanan darah sistolik dapat pula ditentukan dengan doppler. Suara sistolik ditentukan adanya frekwensi akibat gelombang suara dari aliran darah. Namun cara ini tidak banyak dipakai oleh karena doppler terlalu sensitif. Cara ini banyak dipakai untuk menentukan tekanan darah dengan tekanan yang sangat rendah misalnya insufisiensi vaskuler.<sup>19</sup>

### **Beberapa alat pengukuran tekanan darah**

#### **Pengukuran tekanan darah menggunakan sfigmomanometer merkuri**

Penggunaan alat sfigmomanometer merkuri untuk mengukur tekanan darah saat ini masih menjadi perdebatan. Pemeriksaan ini merupakan cara sederhana untuk menentukan tekanan darah. Pemeriksaan tekanan darah dengan sphygmomanometer menggunakan auskultasi dan suara Korotkoff 1<sup>st</sup>, sebagai indikator tekanan darah sistolik. Penentuan tekanan darah diastolik berdasar konsensus adalah Korotkoff 5<sup>th</sup> atau hilangnya suara dari auskultasi. Namun penentuan tekanan darah diastolik pada bayi, menggunakan suara Korotkoff 4<sup>th</sup> karena pada bayi auskultasi suara masih terdengar sampai 0 mmHg. Penurunan tekanan harus dilakukan perlahan lahan berkisar 2 – 4 mmHg tiap detik untuk mendapatkan pemeriksaan tekanan darah yang akurat.<sup>9,18,21,22</sup>



**Gambar 4.** Pengukur tekanan darah sfigmomanometer merkuri



**Gambar 5.** Pengukur tekanan darah manometer aneroid

#### **Pengukuran tekanan darah menggunakan manometer aneroid**

Merupakan alat yang sering digunakan di klinik. Alat ini sangat rentan terhadap benturan dan kurang akurat untuk mengukur tekanan darah yang sangat tinggi (cenderung lebih rendah). Dengan perawatan yang baik (kalibrasi), akurasi alat ini dikatakan sama dengan sfigmomanometer merkuri.<sup>18</sup>

#### **Pengukuran tekanan darah menggunakan Oscillometric**

Pengukuran tekanan darah menggunakan oscilometric, memakai alat yang disebut the Von Recklinghausen Oscillotonometer, mempunyai dua cuff, dan bagian bawah dihubungkan

dengan alat pengukur. Pengukuran ini akan menghasilkan tekanan darah sistolik, rerata tekanan darah, dan tekanan darah diastolik. Pengukuran tekanan darah menggunakan oscillometric tergantung operatornya. Untuk mendapat nilai tekanan darah diastolik lebih akurat dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut: <sup>18,19</sup>

$$\text{Tekanan darah rerata} = \frac{\text{Tekanan darah sistolik} + (2 \times \text{diastolik})}{3}$$

$$\text{Tekanan darah diastolik} = \frac{(3 \times \text{tekanan darah rata rata}) - \text{tekanan darah sistolik}}{2}$$

Hasil pengukuran tekanan darah menggunakan oscilometric tergantung posisi anatomi, elastisitas dan ukuran pembuluh darah arteri.



**Gambar 6.** Pengukur tekanan darah oscillometric

- Pengukuran tekanan darah otomatis intermitten non invasif

Pengukuran tekanan darah cara ini sering digunakan oleh anesthesiologist. Alat ini menggunakan pneumatic dan komponen elektronik. Dasarnya adalah menggunakan oscillotometry

- Pemeriksaan tekanan darah kontinyu non invasif

Pemeriksaan tekanan darah ini menggunakan alat yang disebut *Finapres Medical System*. Namun kelemahan alat ini kurang akurat mengukur tekanan darah pada keadaan hipotensi.

- Pemeriksaan tekanan darah kontinyu dan invasif

Pemeriksaan dengan cara ini merupakan baku emas pengukuran tekanan darah. Pengukuran tekanan darah dengan cara ini menghasilkan tekanan darah sistolik dan diastolik sedikit lebih tinggi dari pada pengukuran tekanan darah non invasif. Prinsip pemeriksaan menggunakan alat yang berisi cairan dan dihubungkan dengan pembuluh darah arteri untuk mendeteksi tekanan darah.<sup>19</sup>

Pemeriksaan tekanan darah dapat dilakukan di klinik kesehatan atau disebut *office blood pressure monitor* (OBPM), *home blood pressure monitor* (HBPM), dan *ambulatory blood pressure monitor* (ABPM).<sup>9,20</sup>

***Ambulatory blood pressure monitor***

Pengukuran tekanan darah ABPM akurat dalam menegakkan diagnosis hipertensi pada anak. Pengukuran tekanan darah secara ambulatory dilakukan setiap 15 – 30 menit pada siang hari dan 20 – 60 menit pada malam hari saat tidur. Saat siang hari monitor dilakukan mulai jam 6 pagi sampai jam 9 pagi, dan berakhir jam 9 malam. Malam hari dilakukan jam 9 malam sampai tengah malam dan berakhir jam 6 – 9 pagi. Monitor tekanan darah saat bangun dan tidur sangat penting, dan dapat mengetahui adanya *white coat hypertension*.<sup>4,9,20</sup>

Pemeriksaan ABPM akan menghasilkan rerata tekanan darah sistolik dan diastolik. Selanjutnya harus dilakukan penilaian dengan membandingkan dengan standard yang sudah ada. Pada umumnya standard menggunakan data dari Soergel dkk, yang sering digunakan untuk negara di Eropa.<sup>9</sup>

Untuk memudahkan evaluasi tekanan darah di praktek klinik telah dibuat beberapa rekomendasi pemeriksaan tekanan darah. Tabel 4; Tabel 5

**Tabel 4.** Rekomendasi Praktek Klinik tentang Pemeriksaan Tekanan Darah pada Anak <sup>2</sup>

Rekomendasi klinis	Tingkat pembuktian	Referensi
Tekanan darah pada anak harus dicek rutin mulai usia $\geq 3$ tahun	C	NHBPEP, 2004
Perlu tiga kali atau lebih untuk tekanan darah ( $>$ persentil 90th berdasar umur, jenis kelamin, tinggi badan) pada waktu berbeda, untuk menentukan tipe hipertensi	C	NHBPEP, 2004
Diagnosis hipertensi primer, harus mendapat evaluasi kardiovaskuler secara komprehensif	C	NHBPEP, 2004
Terapi nonfarmakologi (penurunan berat badan, modifikasi diet, olah raga) merupakan terapi utama untuk hipertensi stage 1	C	NHBPEP, 2004
Terapi anti hipertensi dimulai hipertensi stage 2, hipertensi dengan gejala, dengan gangguan organ lain (left ventricle hypertrophy; retinopathy; proteinuria) ; hipertensi stage 1 yang tidak respon dengan terapi nonfarmakologi	C	NHBPEP, 2004

**Tabel 5.** Rekomendasi Pengulangan Pengukuran Tekanan Darah pada Anak dan Remaja  $\leq 17$  tahun <sup>6</sup>

Level Tekanan Darah	Frekuensi Pengukuran Tekanan Darah
Normal	Di cek ulang saat pemeriksaan fisik berikutnya yang dijadwalkan secara rutin
Elevated blood pressure Hipertensi Stage 1	Di cek ulang dalam waktu 6 bulan
Hipertensi Stage 2	Di cek ulang dalam kurun waktu 1-2 minggu atau kurang jika pasien menunjukkan gejala simptomatik; jika tekanan darah terus meningkat, evaluasi atau rujuk pada pakar kurun waktu 1 bulan
	Evaluasi atau rujuk pada pakar dalam kurun waktu 1 minggu atau secepatnya jika pasien menunjukkan gejala simptomatik

### Menggali riwayat penyakit

Mencari faktor risiko hipertensi, meliputi riwayat kelahiran (prematurn), tumbuh kembang, evaluasi riwayat urologi, ginjal, jantung, endokrin dan kelainan neurologi. Riwayat



menggunakan obat-obatan, supplement, pola tidur perlu dievaluasi, oleh karena gangguan tidur sering dihubungkan dengan kejadian hipertensi. Riwayat keluarga hipertensi, kelainan jantung, aktivitas fisik, merokok, penggunaan alkohol. Perlu ditanyakan pula gejala akibat hipertensi misalnya nyeri kepala, muntah. Gejala lain akibat hipertensi emergensi misalnya kejang, gangguan kesadaran.<sup>15</sup>

### Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik anak dengan hipertensi umumnya normal. Perlu diukur *body mass index* (BMI) oleh karena hipertensi sering dihubungkan dengan obesitas. Obesitas sering menyebabkan hipertensi primer. Anak dengan gangguan tumbuh kembang, gizi kurang, sering dihubungkan dengan penyakit kronik.<sup>15</sup>

**Tabel 6.** Penyebab hipertensi dan pemeriksaan yang diperlukan pada anak dan remaja <sup>15</sup>

Etiologi	Anamnesis	Pemeriksaan Fisik	Pemeriksaan tambahan
Koarktasio aorta	Tidak ada	Perbedaan tekanan darah lengan kanan dan kiri; Turunnya denyut femoralis Murmur jantung Tekanan darah pada kaki lebih rendah dibandingkan lengan	Temuan abnormal pada ekokardiografi
Sindrom cushing	Riwayat keluarga dengan kelainan endokrin	Akne, hirsutisme, striae <i>Moon face</i> Obesitas truncal	Kadar kortisol tinggi
Pemakaian obat	Penyalahgunaan obat Amphetamine Steroids anabolik Kokain Phencyclidine Kafein Pil diet Ephedra Obat meningkatkan kinerja Obat dengan resep Kontraseptif oral Steroid Simpatomimetik	Acne, hirsutisme, striae (dengan penggunaan steroid anabolik), berkeringat, takikardi	Hasil urinalysis abnormal
Hipertiroid	Gangguan tiroid pada riwayat keluarga Intoleransi panas Ruam, berkeringat, pucat	Ophthalmopathy Takikardi Tiromegali Penurunan berat badan	Penurunan <i>thyroid stimulating</i> hormon
Kelebihan mineralcorticoid (dari hiperplasia adrenal konginetal, tumor aldosteronesecreting )	Riwayat keluarga dengan endocrinopathy	Genitalia ambigu Kelemahan otot	Plasma aldosteron ditingkatkan lebih tinggi Hipokalemia Aktivitas plasma renin rendah
Obstruktif apnea tidur	Riwayat keluarga dengan apnea tidur Mendengkur atau gangguan tidur	Hipertropi adenotonsillar	Polisomnografi abnormal

<b>Etiologi</b>	<b>Anamnesis</b>	<b>Pemeriksaan Fisik</b>	<b>Pemeriksaan tambahan</b>
Pheochromocytoma	Pucat, palpilasi, berkeringat	Tachycardia	Plasma dan urine catecholamine ditingkatkan lebih tinggi
Hipertensi primer	Diet tinggi lemak dan sodium Riwayat keluarga dengan hipertensi esensial atau penyakit kardiovaskular awal Aktivitas fisik terbatas Pasien pada masa remaja	Acanthosis nigricans Obesitas	Hiperlipidemia Gangguan toleransi glukose atau diabetes mellitus type 2
Stenosis arteri ginjal	Kateterisasi arteri prior umbilical	Abdominal bruit	Renovaskular abnormal
Penyakit ginjal parenchymal	Enuresis Riwayat keluarga dengan penyakit ginjal Kelelahan Infeksi saluran urinary kambuh	Massa abdomen Edema Hematuria kotor Pertumbuhan retardasi	Urea nitrogen darah atau level kreatin abnormal Urinalysis, urin atau ultrasonografi ginjal abnormal Anemia
Penyakit rheumatologic	Riwayat keluarga dengan penyakit autoimun Kelelahan Nyeri sendi Bintil merah pada kulit	Gesekan Sendi membesar Bintil merah	Autoimun abnormal, penanda inflamasi ditingkatkan.

**Tabel 7.** Pemeriksaan Diagnostik Hipertensi pada Bayi <sup>13</sup>

Generally useful diagnostic tests	Diagnostic tests useful in selected infants
Urinalysis (± culture)	Thyroid studies
Quantitative Upr/cr; Ualb/cr	Urine VMA/HVA
CBC & platelet count	Plasma renin activity
Electrolytes	Aldosterone
BUN, creatinine	Cortisol
Calcium	Echocardiogram
Chest X-ray	Abdominal/pelvic ultrasound
Renal ultrasound with Doppler	VCUG
	Aortography
	Renal angiography
	Nuclear scan (DTPA/Mag-3)

## **Kesimpulan**

Hipertensi dapat terjadi pada neonatus, bayi < 1 tahun, anak dan remaja. Hipertensi pada neonatus, bayi, anak dan remaja perlu mendapat perhatian khusus, karena dapat berlanjut sampai dewasa dan mengakibatkan kerusakan organ target. Penting mengetahui cara mengukur tekanan darah dengan benar untuk menghindari kesalahan dalam menegakkan diagnosis hipertensi. Mencari penyebab terjadinya hipertensi mutlak harus dilakukan agar dapat mengatasi hipertensi secara tuntas.

## **Daftar pustaka**

1. Grisaru S, Watson-Jarvis K, McKenna CM, Ho J, Harder JR, Trussell RA. Development of a simple tool for diagnosis and initial approach to hypertension and pre-hypertension in children and youth. *Open J Ped.* 2012; 2:106-10.
2. Luma G, Spiotta RT. Hypertension in children and adolescents. *Am Acad Fam Phys.* 2006; 73:1158-68.
3. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Am Acad Pedi.* 2017; 140(3):1-72.
4. Kollias A. Hypertension in children and adolescents. *World J Hypertens.* 2011; 1(1):15-9.
5. Roebuck DJ, McLaren CA. Noninvasive imaging in children with hypertension. *Pediatr Radiol.* 2013; 43:502-5.
6. Lande MB, Flynn JT. Treatment of hypertension in children and adolescents. *Pediatr Nephrol.* 2007; 24:1939-49.
7. Falkner B, Daniels SR. Summary of the Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. American Heart Association. 2004; 44:387-8.
8. Lu Q, Ma CM, Yin FZ, Liu BW, Lou DH, Liu XL. How to simplify the diagnostic criteria of hypertension in adolescents. *J Hum Hypertens.* 2011; 25:159-63.
9. Vidal E, Murer L, Matteucci MC. Blood Pressure Measurement in Children: Which Method? Which is the Gold Standard? *J Nephrol.* 2013; 26(6):986-92.
10. Girişgen İ, Sönmez F, Yenisey Ç, Kurt-Omurlu İ. Urinary markers of renal damage in hypertensive children diagnosed with ambulatory blood pressure monitoring. *Turkish J Ped.* 2014; 56:48-55.
11. Chandar J, Zilleruelo G. Hypertensive crisis in children. *Pediatr Nephrol.* 2011; 27:741-51.
12. Sekarwana N, Rachmadi D, Hilmanto D. Konsensus Tata Laksana Hipertensi pada Anak. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2011:4-12.
13. Dionne JM, Abithol CL, Flynn JT. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome. *Pediatr Nephrol.* 2011; 27:17-32.
14. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004; 114(2):555-76.
15. Riley M, Bluhm B. High blood pressure in children and adolescents. *Am Acad Family Phys.* 2012; 85(7):693-700.
16. Flynn, J. T., Tullus, K. Severe hypertension in children and adolescents: pathophysiology and treatment. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24:1101-1112.
17. Hadstein C. Hypertension in children with chronic kidney disease: pathophysiology and management. *Pediatr Nephrol.* 2008; 23:363-71.
18. Tholl U, Forstner K, Anlauf M. Measuring blood pressure: pitfalls and recommendations. *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19:766-70.
19. Ward M, Langton JA. Blood Pressure Measurement. The Board of Management and Trustees. *Br J Anaesth.* 2007; 7(4):122-6.
20. Stergiou GS, Vazegou A, Stefanidis CJ, Kapogiannis A, Georgakopoulos D, Stabouli S, et al. Practical Recommendation for the Diagnosis, Investigation and Management of Hypertension in Children and Adolescents: Hellenic Society of Hypertension Consensus Document. *Hellenic J Cardiol.* 2013; 54:199-211.
21. Daniels SR. Diagnosis and management of hypertension in children and adolescents. *Pediatr Annals.* 2012; 41(7):1-10.
22. Staessen JA, O'Brein ET, Thijs L, Fagard RH. Modern approaches to blood pressure measurement. *Occup Environ Med.* 2000; 57:510-20.
23. Kapur G, Ahmed M, Pan C. Secondary Hypertension in Overweight and Stage 1 Hypertensive Children: A Midwest Pediatric Nephrology Consortium Report. 2010; 12(1):34-9.
24. Lestari E, Zarlina I. Hipertensi pada Anak Kompendium Nefrologi Anak. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2011:45-53.
25. Yap HK, Aragon ET, Ng KH. Approach to Diagnosis of Hypertension Pediatric Nephrology On-The-Go. Edisi 2. Singapore: National University, National University Health System, National University of Singapore, 2015:53.

**Lampiran 1.** Tabel tekanan darah pada anak laki-laki 1-17 tahun berdasarkan umur dan persentil tinggi badan

Blood Pressure Level for Boys by Age and Height Percentile															
Age (yr)	BP Percentile	SBP (mm Hg)							DBP (mm Hg)						
		Height Percentile or Measured Height							Height Percentile or Measured Height						
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
1	Height (cm)	77.2	78.3	80.2	82.4	84.0	85.7	87.9	77.2	78.3	80.2	82.4	84.0	85.7	87.9
	50th	84	85	86	86	87	88	88	89	89	90	91	91	92	92
	90th	98	99	99	100	100	101	101	101	101	102	102	102	103	103
	95th + 12 mm Hg	107	107	108	108	108	108	108	108	108	109	109	109	109	109
2	Height (cm)	85.1	87.4	89.6	92.1	94.7	97.1	98.5	85.1	87.4	89.6	92.1	94.7	97.1	98.5
	50th	87	87	88	89	89	90	91	88	88	89	89	89	90	90
	90th	100	100	101	102	102	103	104	104	104	105	105	105	106	106
	95th + 12 mm Hg	104	104	105	105	105	105	105	105	105	106	106	106	106	106
3	Height (cm)	92.5	95.9	98.3	99	101.8	104.3	105.8	92.5	95.9	98.3	99	101.8	104.3	105.8
	50th	84	85	85	86	86	87	87	88	88	89	89	89	90	90
	90th	101	102	102	103	104	105	105	105	105	106	106	106	107	107
	95th + 12 mm Hg	106	106	107	107	108	109	109	109	109	110	110	110	110	110
4	Height (cm)	98.5	100.2	102.9	105.9	108.8	111.5	113.2	98.5	100.2	102.9	105.9	108.8	111.5	113.2
	50th	90	90	91	92	93	94	94	94	94	95	95	95	95	95
	90th	107	107	108	108	109	110	110	110	110	111	111	111	112	112
	95th + 12 mm Hg	118	118	119	120	120	121	121	121	121	122	122	122	122	122
5	Height (cm)	104.6	106.2	109.1	112.0	115.7	118.6	120.4	104.6	106.2	109.1	112.0	115.7	118.6	120.4
	50th	91	92	93	94	95	95	96	95	95	96	96	96	97	97
	90th	107	108	109	109	110	111	111	111	111	112	112	112	113	113
	95th + 12 mm Hg	119	119	120	121	122	122	123	123	123	124	124	124	124	124
6	Height (cm)	110.8	112.7	115.8	118.9	122.4	125.6	127.5	110.8	112.7	115.8	118.9	122.4	125.6	127.5
	50th	93	93	94	95	96	97	98	94	94	95	95	95	96	96
	90th	108	108	108	109	109	110	110	110	110	111	111	111	112	112
	95th + 12 mm Hg	120	121	122	123	124	125	125	125	125	126	126	126	126	126
7	Height (cm)	116.1	118	121.4	125.1	128.9	132.9	134.5	116.1	118	121.4	125.1	128.9	132.9	134.5
	50th	94	94	95	97	98	98	98	96	96	97	97	97	98	98
	90th	108	107	108	109	110	111	111	111	111	112	112	112	113	113
	95th + 12 mm Hg	119	119	120	121	122	122	122	122	122	123	123	123	123	123
8	Height (cm)	121.4	123.5	127	131	135.3	138.8	141	121.4	123.5	127	131	135.3	138.8	141
	50th	94	94	95	96	98	99	100	97	97	98	98	98	99	99
	90th	107	108	109	110	111	112	112	112	112	113	113	113	114	114
	95th + 12 mm Hg	119	119	120	121	122	122	122	122	122	123	123	123	123	123
9	Height (cm)	126.3	128.3	132.1	136.5	140.7	144.2	147.1	126.3	128.3	132.1	136.5	140.7	144.2	147.1
	50th	95	95	96	97	99	100	101	98	98	99	99	99	100	100
	90th	109	110	111	112	113	114	114	114	114	115	115	115	116	116
	95th + 12 mm Hg	122	122	123	124	125	125	125	125	125	126	126	126	126	126
10	Height (cm)	131.5	133.5	137.3	141.7	145.7	149.2	151.1	131.5	133.5	137.3	141.7	145.7	149.2	151.1
	50th	96	96	97	98	100	101	102	99	99	100	100	100	101	101
	90th	111	111	112	113	114	115	115	115	115	116	116	116	117	117
	95th + 12 mm Hg	124	124	125	126	127	127	127	127	127	128	128	128	128	128
11	Height (cm)	136.8	138.8	142.6	147.0	150.9	154.4	156.3	136.8	138.8	142.6	147.0	150.9	154.4	156.3
	50th	97	97	98	99	101	102	103	100	100	101	101	101	102	102
	90th	113	113	114	115	116	117	117	117	117	118	118	118	119	119
	95th + 12 mm Hg	126	126	127	128	129	129	129	129	129	130	130	130	130	130
12	Height (cm)	141.9	143.9	147.7	152.1	156.0	159.5	161.4	141.9	143.9	147.7	152.1	156.0	159.5	161.4
	50th	98	98	99	100	102	103	104	101	101	102	102	102	103	103
	90th	115	115	116	117	118	119	119	119	119	120	120	120	121	121
	95th + 12 mm Hg	128	128	129	130	131	131	131	131	131	132	132	132	132	132
13	Height (cm)	147.0	149.0	152.8	157.2	161.1	164.6	166.5	147.0	149.0	152.8	157.2	161.1	164.6	166.5
	50th	99	99	100	101	103	104	105	102	102	103	103	103	104	104
	90th	117	117	118	119	120	121	121	121	121	122	122	122	123	123
	95th + 12 mm Hg	130	130	131	132	133	133	133	133	133	134	134	134	134	134
14	Height (cm)	152.1	154.1	157.9	162.3	166.2	169.7	171.6	152.1	154.1	157.9	162.3	166.2	169.7	171.6
	50th	100	100	101	102	104	105	106	103	103	104	104	104	105	105
	90th	119	119	120	121	122	123	123	123	123	124	124	124	125	125
	95th + 12 mm Hg	132	132	133	134	135	135	135	135	135	136	136	136	136	136
15	Height (cm)	157.2	159.2	163.0	167.4	171.3	174.8	176.7	157.2	159.2	163.0	167.4	171.3	174.8	176.7
	50th	101	101	102	103	105	106	107	104	104	105	105	105	106	106
	90th	121	121	122	123	124	125	125	125	125	126	126	126	127	127
	95th + 12 mm Hg	134	134	135	136	137	137	137	137	137	138	138	138	138	138
16	Height (cm)	162.3	164.3	168.1	172.5	176.4	179.9	181.8	162.3	164.3	168.1	172.5	176.4	179.9	181.8
	50th	102	102	103	104	106	107	108	105	105	106	106	106	107	107
	90th	123	123	124	125	126	127	127	127	127	128	128	128	129	129
	95th + 12 mm Hg	136	136	137	138	139	139	139	139	139	140	140	140	140	140
17	Height (cm)	167.4	169.4	173.2	177.6	181.5	185.0	186.9	167.4	169.4	173.2	177.6	181.5	185.0	186.9
	50th	103	103	104	105	107	108	109	106	106	107	107	107	108	108
	90th	125	125	126	127	128	129	129	129	129	130	130	130	131	131
	95th + 12 mm Hg	138	138	139	140	141	141	141	141	141	142	142	142	142	142

**Lampiran 2.** Tabel tekanan darah pada anak perempuan 1-17 tahun berdasarkan umur dan persentil tinggi badan

Blood Pressure Level for Girls by Age and Height Percentile															
Age (yr)	BP Percentile	SBP (mm Hg)								DBP (mm Hg)					
		Height Percentile or Measured Height								Height Percentile or Measured Height					
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
1	Height (cm)	75.4	75.0	78.0	80.0	83	84.9	86.1	75.4	75.0	78.0	80.0	83	84.9	86.1
	50 <sup>th</sup>	85	84	86	86	87	88	88	41	42	44	44	44	44	46
	90 <sup>th</sup>	90	92	92	100	101	102	102	54	53	50	50	57	58	58
	95 <sup>th</sup>	101	100	100	104	104	104	104	64	64	60	60	61	62	62
	50th + 12 mm Hg	113	114	114	115	116	117	117	71	71	72	72	73	74	74
2	Height (cm)	84.9	85.1	88.0	91.1	93.7	96	97.4	84.9	85.1	88.0	91.1	93.7	96	97.4
	50 <sup>th</sup>	87	87	88	89	90	91	91	45	46	47	48	49	50	51
	90 <sup>th</sup>	101	101	102	103	104	105	106	58	58	56	56	61	62	62
	95 <sup>th</sup>	104	105	106	108	109	109	109	62	63	61	61	64	65	66
	50th + 12 mm Hg	116	117	118	118	119	120	121	76	75	75	76	77	78	78
3	Height (cm)	91	92.4	94.9	97.6	100.5	103.1	104.6	91	92.4	94.9	97.6	100.5	103.1	104.6
	50 <sup>th</sup>	88	88	89	90	91	92	93	48	48	49	50	51	52	53
	90 <sup>th</sup>	102	103	104	104	105	106	107	60	61	61	62	63	64	65
	95 <sup>th</sup>	109	106	107	108	109	110	110	64	65	65	65	67	68	69
	50th + 12 mm Hg	118	118	119	120	121	122	122	76	77	77	78	79	80	81
4	Height (cm)	97.2	98.8	101.4	104.5	107.6	110.5	112.2	97.2	98.8	101.4	104.5	107.6	110.5	112.2
	50 <sup>th</sup>	89	90	91	92	93	94	94	50	51	51	53	54	55	55
	90 <sup>th</sup>	104	106	105	106	107	108	108	62	64	64	65	66	67	67
	95 <sup>th</sup>	107	106	105	105	110	111	112	66	67	68	69	70	70	71
	50th + 12 mm Hg	119	120	121	121	122	123	124	78	79	80	81	82	82	83
5	Height (cm)	103.6	105.8	108.3	111.5	114.9	118.1	120	103.6	105.8	108.3	111.5	114.9	118.1	120
	50 <sup>th</sup>	90	91	92	93	94	95	95	52	52	53	55	56	57	57
	90 <sup>th</sup>	104	106	106	107	108	109	110	64	66	66	67	68	69	70
	95 <sup>th</sup>	108	109	109	110	111	112	113	68	69	70	71	72	73	73
	50th + 12 mm Hg	120	121	121	122	123	124	125	80	81	82	83	84	85	85
6	Height (cm)	110	111.8	114.6	118.4	122.1	125.9	127.7	110	111.8	114.6	118.4	122.1	125.9	127.7
	50 <sup>th</sup>	92	93	93	94	95	97	97	54	54	55	56	57	58	59
	90 <sup>th</sup>	105	106	107	108	109	110	111	67	67	68	69	70	71	71
	95 <sup>th</sup>	109	109	110	111	112	113	114	70	71	72	73	74	74	75
	50th + 12 mm Hg	122	123	123	124	125	126	126	82	83	84	84	85	86	86
7	Height (cm)	116.8	117.8	121.3	124.9	128.6	132.3	134.7	116.8	117.8	121.3	124.9	128.6	132.3	134.7
	50 <sup>th</sup>	92	93	94	95	97	98	98	55	55	56	57	58	59	60
	90 <sup>th</sup>	106	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	72	72
	95 <sup>th</sup>	109	110	111	112	113	114	115	72	72	73	73	74	74	75
	50th + 12 mm Hg	123	123	124	125	126	127	127	84	84	85	85	86	86	87
8	Height (cm)	123	125	128.5	132.6	136.7	140.9	142.9	123	125	128.5	132.6	136.7	140.9	142.9
	50 <sup>th</sup>	93	94	95	97	98	99	100	56	56	57	58	60	61	61
	90 <sup>th</sup>	107	107	108	110	111	112	113	69	70	71	72	73	73	73
	95 <sup>th</sup>	110	111	112	113	114	115	117	72	73	74	74	75	75	75
	50th + 12 mm Hg	124	125	126	127	128	129	129	84	85	85	86	87	87	87
9	Height (cm)	129.7	127.6	131.3	135.0	140.1	144.1	146.6	129.7	127.6	131.3	135.0	140.1	144.1	146.6
	50 <sup>th</sup>	95	95	97	98	99	101	101	57	58	59	60	61	61	61
	90 <sup>th</sup>	108	108	109	111	112	113	114	71	71	72	73	73	73	73
	95 <sup>th</sup>	112	112	113	114	115	116	117	74	74	75	75	75	75	75
	50th + 12 mm Hg	124	124	125	126	127	128	129	86	86	87	87	87	87	87
10	Height (cm)	129.7	132.1	136.3	141	145.8	150.2	152.6	129.7	132.1	136.3	141	145.8	150.2	152.6
	50 <sup>th</sup>	96	97	98	99	101	102	104	58	59	60	61	61	61	61
	90 <sup>th</sup>	109	110	111	112	113	115	116	72	73	73	73	73	73	73
	95 <sup>th</sup>	113	114	114	115	116	117	120	75	75	76	76	76	76	76
	50th + 12 mm Hg	125	126	126	128	129	131	132	87	87	88	88	88	88	88
11	Height (cm)	135.6	138.3	142.8	147.3	152.8	157.3	160	135.6	138.3	142.8	147.3	152.8	157.3	160
	50 <sup>th</sup>	98	99	101	102	104	105	106	60	60	61	61	62	63	64
	90 <sup>th</sup>	111	112	113	114	116	118	120	74	74	74	74	74	75	75
	95 <sup>th</sup>	115	116	117	118	120	121	124	76	77	77	77	77	77	77
	50th + 12 mm Hg	127	128	129	130	132	133	136	88	89	89	89	89	89	89
12	Height (cm)	142.8	145.5	149.0	154.3	159.6	163.8	166.4	142.8	145.5	149.0	154.3	159.6	163.8	166.4
	50 <sup>th</sup>	102	102	104	105	107	108	108	61	61	61	62	64	65	65
	90 <sup>th</sup>	114	115	116	118	120	121	122	75	75	75	75	76	76	76
	95 <sup>th</sup>	118	119	120	122	124	125	126	78	78	78	78	79	79	79
	50th + 12 mm Hg	130	131	132	133	135	137	138	90	90	90	90	91	91	91
13	Height (cm)	149.1	150.6	154.3	159.2	163.7	167.8	170.2	149.1	150.6	154.3	159.2	163.7	167.8	170.2
	50 <sup>th</sup>	104	105	106	107	108	108	109	62	62	63	64	65	65	66
	90 <sup>th</sup>	116	117	119	121	123	124	124	76	76	76	76	76	76	76
	95 <sup>th</sup>	121	122	123	124	126	126	127	79	79	79	79	80	80	81
	50th + 12 mm Hg	133	134	135	136	138	138	139	91	91	91	91	92	92	94
14	Height (cm)	150.6	154	156.9	161.9	166.7	169.7	172.1	150.6	154	156.9	161.9	166.7	169.7	172.1
	50 <sup>th</sup>	105	106	107	108	109	109	109	63	63	64	65	66	66	66
	90 <sup>th</sup>	118	118	120	122	124	124	124	76	76	76	76	77	77	77
	95 <sup>th</sup>	123	123	124	125	126	127	127	80	80	80	80	81	81	82
	50th + 12 mm Hg	135	135	136	137	138	139	139	92	92	92	92	93	93	96
15	Height (cm)	157.3	154	157.9	162.4	166.7	170.6	174	157.3	154	157.9	162.4	166.7	170.6	174
	50 <sup>th</sup>	105	106	107	108	109	109	109	64	64	64	65	66	67	67
	90 <sup>th</sup>	118	119	121	122	123	124	124	76	76	76	77	77	78	78
	95 <sup>th</sup>	124	124	125	126	127	127	128	80	80	80	81	82	82	82
	50th + 12 mm Hg	136	136	137	138	139	140	140	92	92	92	92	94	94	94
16	Height (cm)	162.3	164.3	168.4	172.8	177.1	181.1	183.4	162.3	164.3	168.4	172.8	177.1	181.1	183.4
	50 <sup>th</sup>	106	107	108	109	109	110	110	64	64	65	66	66	67	67
	90 <sup>th</sup>	119	120	122	123	124	124	124	76	76	76	77	78	78	78
	95 <sup>th</sup>	124	125	125	127	127	128	128	80	80	80	81	82	82	82
	50th + 12 mm Hg	136	137	137	139	139	140	140	92	92	92	92	94	94	94
17	Height (cm)	167.4	164.7	168.7	173	177.4	181.3	183.7	167.4	164.7	168.7	173	177.4	181.3	183.7
	50 <sup>th</sup>	107	108	109	110	110	111	111	64	64	65	66	66		

**Lampiran 3.** Tabel tekanan darah normal pada bayi usia 2 minggu dengan usia kehamilan 26 sampai 44 minggu

Postconceptional age	50th percentile	95th percentile	99th percentile
<b>44 Weeks</b>			
SBP	88	105	110
DBP	50	68	73
MAP	63	80	85
<b>42 Weeks</b>			
SBP	85	98	102
DBP	50	65	70
MAP	62	76	81
<b>40 Weeks</b>			
SBP	80	95	100
DBP	50	65	70
MAP	60	75	80
<b>38 Weeks</b>			
SBP	77	92	97
DBP	50	65	70
MAP	59	74	79
<b>36 Weeks</b>			
SBP	72	87	92
DBP	50	65	70
MAP	57	72	77
<b>34 Weeks</b>			
SBP	70	85	90
DBP	40	55	60
MAP	50	65	70
<b>32 Weeks</b>			
SBP	68	83	88
DBP	40	55	60
MAP	48	62	69
<b>30 Weeks</b>			
SBP	65	80	85
DBP	40	55	60
MAP	48	65	68
<b>28 Weeks</b>			
SBP	60	75	80
DBP	38	50	54
MAP	45	58	63
<b>26 Weeks</b>			
SBP	55	72	77
DBP	30	50	56
MAP	38	57	63

# TATA LAKSANA KRISIS HIPERTENSI PADA ANAK

Risky Vitria Prasetyo

## TERMINOLOGI DAN DEFINISI

Definisi krisis hipertensi pada anak yang paling sering digunakan adalah peningkatan tekanan darah (>30 mmHg diatas persentil 95) secara mendadak dan cepat yang berpotensi menimbulkan kerusakan yang fatal pada organ target. Istilah hipertensi urgensi dan emergensi juga seringkali dipakai untuk menggambarkan krisis hipertensi. Definisi hipertensi urgensi adalah peningkatan tekanan darah secara bermakna tanpa adanya kerusakan atau bila hanya kerusakan minor pada organ target. Biasanya hanya timbul keluhan ringan berupa nyeri kepala. Hipertensi urgensi lebih sering dijumpai pada anak.

Sedangkan hipertensi emergensi adalah bila peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik yang disertai dengan adanya bukti terjadi kerusakan yang berat pada organ target, termasuk infark dan perdarahan serebral, ensefalopati, gagal jantung kiri, edema paru, dan retinopati derajat III-IV. Perbedaan antara kedua istilah ini biasanya didasarkan pada penilaian klinis pasien. Krisis hipertensi dapat terjadi secara *de novo* atau pada pasien yang sebelumnya sudah terdiagnosis hipertensi.<sup>1-7</sup>

Pada *Clinical Practice Guidelines (CPG) for Screening and Management of High Blood Pressure In Children and*

*Adolescents* (2017) digunakan istilah hipertensi berat akut untuk tiap kejadian hipertensi berat akut (kenaikan tekanan darah di atas batas hipertensi stadium 2) yang disertai dengan gejala kerusakan organ target. Pada beberapa kondisi tertentu, tekanan darah yang lebih rendah dari stadium 2 sudah dapat menyebabkan kerusakan organ target yang bermakna, seperti pada pasien hipertensi perioperatif, pasien onkologi dan pasca transplantasi sumsum tulang dengan risiko perdarahan, dan pasien dengan risiko komplikasi neurologi.<sup>1,8,9</sup>

## **EPIDEMIOLOGI**

Data prevalensi krisis hipertensi pada anak sulit untuk didapatkan karena bervariasinya definisi dan metode yang digunakan. Definisi hipertensi berat dapat menggunakan tekanan darah lebih dari persentil 99 (sebanyak 24% dari hipertensi anak di Inggris),<sup>10</sup> atau hipertensi stadium 2 (sebanyak 19% dari hipertensi anak di Houston Amerika Serikat),<sup>11</sup> atau hipertensi emergensi dan urgensi (16% hipertensi emergensi dan 84% urgensi di Taiwan, dan 61% hipertensi emergensi di Korea dari krisis hipertensi anak), atau krisis hipertensi (sebanyak 54% dari hipertensi anak di Taiwan).<sup>12,13</sup>

Beberapa penelitian mendapatkan krisis hipertensi sebanyak 12-14% terjadi sebelum usia 1 tahun.<sup>10,12</sup>

Penelitian di Taiwan mendapatkan 78% anak krisis hipertensi berusia lebih dari 7 tahun dan 44% berusia lebih dari 13 tahun. Anak laki-laki lebih sering menderita krisis hipertensi dengan rasio 5:1 pada penelitian tersebut.<sup>12</sup>

Pada penelitian lain, didapatkan peningkatan insiden krisis



hipertensi berkaitan dengan peningkata indeks massa tubuh pada anak berusia lebih tua.<sup>11,14</sup>

Penelitian dalam 2 dekade terakhir telah mendapatkan bukti bahwa hipertensi pada anak adalah prediktor terkuat untuk terjadinya hipertensi pada dewasa. Peningkatan risiko hipertensi pada dewasa berhubungan dengan persentil tekanan darah tertinggi saat remaja. Peningkatan tekanan darah sistolik 15-30 mmHg di atas 90 mmHg pada anak berusia 15 tahun berkaitan dengan probabilitas timbulnya hipertensi saat usia 35 tahun sebesar 18-33% pada laki-laki dan 4-8% pada perempuan.

Rasio antara laki-laki dan perempuan adalah 4:1. Tekanan darah pada anak juga merupakan prediktor untuk peningkatan risiko kelainan kardiovaskular lain pada dewasa, termasuk penyakit jantung koroner dan risiko kardiometabolik. Selain itu, tekanan darah saat remaja merupakan prediktor independen terhadap terjadinya penyakit ginjal kronik tahap akhir.<sup>15</sup>

## **ETIOLOGI**

Krisis hipertensi dapat berkaitan dengan semua penyebab hipertensi pada anak (tabel 1).<sup>1</sup> Pada dewasa, krisis hipertensi biasanya disebabkan oleh ketidakpatuhan terhadap obat antihipertensi, overdosis obat, atau penghentian obat antihipertensi secara mendadak. Sedangkan pada anak, krisis hipertensi secara tradisional disebabkan oleh penyebab hipertensi sekunder, terutama yang berkaitan dengan ginjal. Akan tetapi dewasa ini jumlah kasus hipertensi primer pada anak makin meningkat.<sup>1,4</sup>

Penelitian oleh Wu dkk (2012) di Taiwan mendapatkan bahwa 48% pasien anak yang datang ke ruang gawat darurat dengan krisis hipertensi ternyata disebabkan oleh hipertensi primer.<sup>12</sup>

Pada neonatus, krisis hipertensi biasanya disebabkan oleh koarktasio aorta, trombosis arteri atau vena renalis, stenosis arteri renalis, sindrom nefrotik kongenital, dan penyakit polikistik ginjal. Selain itu, dapat pula dikaitkan dengan faktor iatrogenik seperti tetes mata midriatikum fenilepinefrin, hiperkalsemia dan teofilin.<sup>1,4,16</sup>

Krisis hipertensi yang terjadi pada remaja biasanya disebabkan oleh hipertensi primer, penyakit parenkim ginjal, tumor, penyakit renovaskular, kelainan endokrin, penyakit autoimun, dan obat-obatan. Konsumsi minuman berenergi dan overdosis obat yang dijual bebas seperti obat antiinflamasi non steroid dan fenilpropanolamin dalam obat flu juga meningkatkan risiko terjadinya krisis hipertensi.<sup>1,16</sup>

Pada anak dengan penyakit ginjal kronik tahap akhir, krisis hipertensi seringkali dijumpai dan umumnya berkaitan dengan ekspansi volume ekstraseluler. Dapat pula disebabkan oleh hiperparatiroid sekunder, toksin uremik, dan penggunaan eritropoietin. Pada pasien pasca transplantasi ginjal, krisis hipertensi biasanya terjadi akibat arteri renalis yang terbelit (*kinking*), adanya obstruksi akut, vasokonstriksi renalis secara akut akibat toksisitas dari inhibitor kalsineurin, mikroangiopati trombotik, penggunaan steroid dosis tinggi, dan kelebihan cairan.<sup>1</sup>

**Tabel 1.** Penyebab krisis hipertensi pada anak dan remaja<sup>1</sup>

Secondary	
Renal (renoparenchymal and renovascular)	Glomerulonephritis, reflux nephropathy, obstructive uropathy, polycystic kidney disease (especially autosomal recessive), thrombotic microangiopathy (especially hemolytic uremic syndrome), lupus nephritis, renal artery stenosis, acute kidney injury, end-stage renal failure (especially oligo-anuric with volume overload), ap kidney transplantation
Cardiovascular	Aortic coarctation (thoracic, abdominal), systemic vasculitides
Malignancies	Pheochromocytoma, Wilms tumor, neuroblastoma, ap bone marrow transplantation
Endocrine	Cushing syndrome, thyrotoxicosis, rare forms of congenital adrenal hyperplasia
Neurologic	Dysastonomia (familial, Guillain-Barre, other), increased intracranial pressure
Immunologic	Systemic lupus erythematoses, Takayasu's arteritis, polyarteritis nodosa
Medications/toxins related	Antihypertensive medication noncompliance, illicit drugs (cocaine, MDMA), over the counter treatment (OTC) cold remedies, amphetamines, Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), anabolic steroids, corticosteroids, calcineurin inhibitors (cyclosporine/tacrolimus), erythropoietin, rapid withdrawal of antihypertensives (clonidine, beta-adrenergic blockers)
Monogenic HTN	Liddle syndrome, Gordon syndrome, apparent mineralocorticoid excess, glucocorticoid remediable aldosteronism
Primary	Especially in combination with obesity or high-renin HTN

HTN, hypertension

(Sumber: Seeman T, Hamdani G, Mitsnefes M. Hypertensive crisis in children and adolescents. *Pediatr Nephrol.* 2018. DOI: 10.1007/s00467-018-4092-2)

## MANIFESTASI KLINIS

Gejala klinis krisis hipertensi pada anak bervariasi luas, dari tanpa gejala atau hanya keluhan ringan seperti nyeri kepala, mual, muntah, pandangan kabur, dan gelisah, sampai pada gejala yang berat dan mengancam jiwa seperti pada hipertensi emergensi.<sup>1,4,14,17</sup>

Macam gejala klinis yang muncul pada krisis hipertensi dapat memberi petunjuk terhadap kemungkinan penyebab hipertensi. Palpitasi, berkeringat dan kemerahan (*flushing*) merupakan tanda adanya tumor yang menghasilkan

katekolamin. Eksoftalmus, takikardia, diare, dan penurunan berat badan merupakan tanda hipertiroid. Sedangkan adanya massa yang teraba di abdomen dapat merupakan neuroblastoma, tumor Wilms, penyakit polikistik ginjal, displasia multikistik ginjal, dan uropati obstruktif.

Kelebihan cairan adalah tanda penyakit ginjal kronik tahap akhir atau glomerulonefritis akut. *Moon face*, obesitas truncal, striae, dan hirsutisme adalah tanda sindrom Cushing. Suara bruit di abdomen merupakan tanda stenosis arteri renalis. Koarktasio aorta ditandai dengan nadi perifer lemah dan penurunan tekanan darah di ekstremitas inferior. Jejas dan trauma otak dapat menimbulkan bradikardia dan pernafasan tidak teratur sampai apnea.<sup>1,17</sup>

Kerusakan organ target utama meliputi gangguan saraf (9-55%), kardiovaskular (13-29%), mata (27-36%), dan ginjal. Gangguan saraf dapat berupa nyeri kepala, mual, muntah, gangguan kesadaran, kejang, kelumpuhan saraf fasialis, dan hemiplegia. Sindrom ensefalopati posterior reversibel (*posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES*) seringkali dijumpai pada pasien yang mendapatkan kemoterapi, pasca transplantasi, penderita penyakit autoimun dan yang mendapatkan terapi immunosupresan, dan penyakit ginjal kronik tahap akhir.

Pada keadaan tersebut, krisis hipertensi dapat terjadi pada batas tekanan darah yang lebih rendah. Gejala klinis PRES bervariasi, dapat berupa keluhan ringan (nyeri kepala, mual, muntah) sampai berat (gangguan kesadaran, kejang, kebutaan kortikal, dan/atau defisit neurologi fokal).  
Gambaran *magnetic resonance imaging* (MRI)

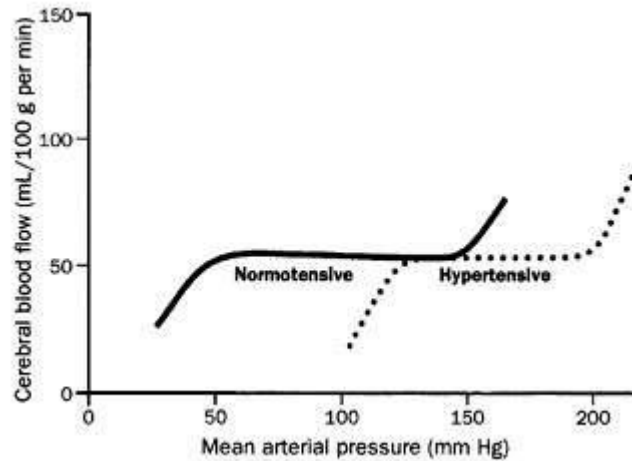
menunjukkan lesi simetris bilateral di regio oksipitoparietal. Gangguan kardiovaskular dapat berupa gagal jantung kongestif dan edema paru. Takikardia merupakan tanda yang sering dijumpai pada hipertensi emergensi. Kelainan mata yang timbul antara lain infark atau perdarahan retina, edema diskus optikus, kebutaan kortikal, dan edema papil. Gangguan ginjal akut, hematuria, dan proteinuria dapat ditemui sebagai manifestasi kerusakan ginjal akibat hipertensi.<sup>1,17</sup>

Pada neonatus, gejala dan tanda krisis hipertensi biasanya berupa iritabilitas, tidak bisa minum, gagal tumbuh, takipnea, apnea, sianosis, gagal jantung kongestif, letargi, dan kejang. Beberapa bayi dapat mengalami syok kardiogenik.<sup>1</sup>

## **TATA LAKSANA**

Seiring dengan peningkatan tekanan arterial secara progresif, kemampuan pembuluh darah serebral untuk konstriksi dan mempertahankan aliran darah serebral terlampaui sehingga terjadi vasodilatasi serebral mendadak yang mengakibatkan hipoperfusi dan edema serebral (PRES).

Batas atas autoregulasi serebral pada anak normotensi adalah 120 mmHg setara dengan tekanan darah 160/100 mmHg (gambar 1). Pada anak dengan hipertensi, penurunan tekanan darah secara cepat dapat menyebabkan penurunan perfusi serebral pada tekanan darah arterial yang lebih tinggi daripada anak normotensi.<sup>2</sup>



**Gambar 1.** Autoregulasi serebral terhadap tekanan darah <sup>2</sup>

(Sumber: Sarkar S, Qader MA, Teo S, Lim SH, Yap HK. Treatment of hypertension. Dalam: Yap HK, Liu ID, Ng KH, Editor. Pediatric Nephrology On-The-Go. Edisi 3. Singapore: Shaw-NKF-National University Hospital Children's Kidney Center, 2018: 85-99)

## Prinsip Umum

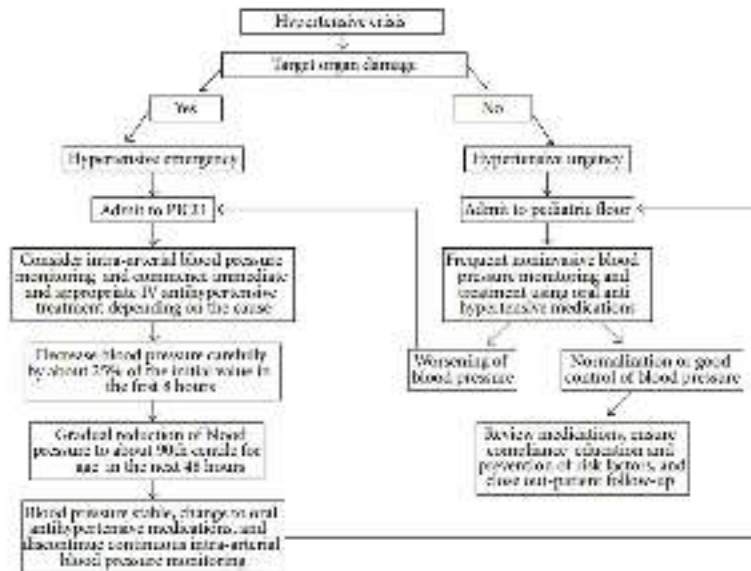
Deteksi dan tata laksana yang tepat pada anak dengan hipertensi urgensi dan emergensi amat penting (gambar 2). Tujuan utama tata laksana krisis hipertensi adalah pencegahan atau pengobatan disfungsi organ sebagai komplikasi dari hipertensi, terutama neurologi, mata, ginjal dan jantung.<sup>1,16</sup>

Prinsip tata laksana krisis hipertensi adalah melakukan intervensi segera untuk menurunkan tekanan darah secara efektif dan aman dengan perawatan intensif yang bertujuan untuk memastikan:<sup>1,9,18</sup>

1. Akses intravena untuk obat antihipertensi intravena
2. Akses intraarterial untuk pemantauan tekanan darah secara invasif
3. Pemantauan organ vital, terutama neurologi

(*Glasgow Coma Scale*, GCS), jantung (elektrokardiografi, ECG) dan ginjal (produksi urin, fungsi ginjal)

4. Terapi suportif untuk komplikasi yang mengancam jiwa (antikonvulsan dan kardiotropik).



**Gambar 2.** Alur tata laksana krisis hipertensi pada anak <sup>18</sup> (Sumber: Singh D, Akingbola O, Yosypiv I, El-Dahr S. Emergency management of hypertension in children. *Int J Nephrol.* 2012: 420247)

Tata laksana inisial pada hipertensi urgensi dan emergensi pada anak meliputi:<sup>1,2,5,17</sup>

1. Pemeriksaan laboratorium (darah lengkap, fungsi ginjal, elektrolit serum, kalsium, fosfat, bikarbonat, asam urat, gas darah, urine lengkap), elektrokardiografi (EKG), foto toraks, ultrasonografi (USG) ginjal doppler dan CT scan kepala bila didapatkan gejala neurologis.

2. Identifikasi faktor predisposisi yang mungkin menjadi penyebab hipertensi akut seperti ketidakpatuhan pengobatan, konsumsi garam berlebihan.
3. Identifikasi faktor penyebab spesifik yang mungkin membutuhkan tata laksana khusus, antara lain koarktasio aorta, trauma intrakranial, lesi massa intrakranial, overdosis obat simpatomimetik, nyeri berat.
4. Pertimbangkan perlunya sedasi atau pereda nyeri dengan Midazolam atau Fentanil intravena.
5. Berikan Nifedipin 5-10 mg oral atau sublingual selama menunggu obat antihipertensi parenteral disiapkan. Pemilihan obat parenteral disesuaikan dengan penyebab hipertensi dan komplikasi yang dapat terjadi.

### **Target Terapi**

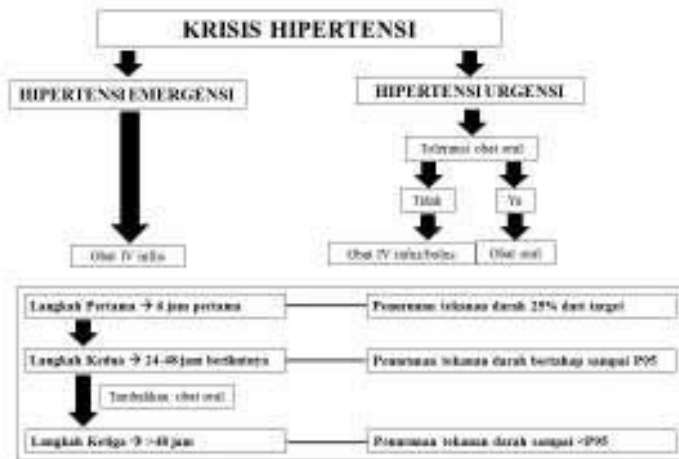
Pada hipertensi emergensi, target terapi adalah penurunan tekanan darah sistolik tidak lebih dari  $\leq 25\%$  dalam 6-8 jam pertama, dan selanjutnya penurunan bertahap dalam 24-48 jam berikutnya. Tujuan terapi bukanlah untuk mencapai tekanan darah normal, tetapi mencapai tekanan darah yang aman (dibawah persentil 95) untuk mencegah kerusakan organ target lebih lanjut. Penurunan tekanan darah yang terlalu cepat dapat berbahaya karena terjadi gangguan autoregulasi serebral pada kondisi peningkatan tekanan intrakranial, seperti ensefalopati hipertensi atau penyakit serebrovaskular.<sup>2,4-7,9</sup>

Target terapi pada hipertensi urgensi adalah penurunan tekanan darah dalam periode 24 jam. Obat



antihipertensi oral dapat dipertimbangkan walaupun obat parenteral seringkali lebih diprioritaskan.<sup>1</sup>

Algoritma tata laksana krisis hipertensi pada anak dan target terapi adalah sebagai berikut (gambar 3).



**Gambar 3.** Algoritma pemilihan obat antihipertensi dan target terapi pada anak dengan krisis hipertensi<sup>1</sup>

(Modifikasi dari: Seeman T, Hamdani G, Mitsnefes M. Hypertensive crisis in children and adolescents. *Pediatr Nephrol.* 2018. DOI: 10.1007/s00467-018-4092-2)

### Pemilihan Obat Antihipertensi

Selama ini sangat sedikit penelitian tentang berbagai obat antihipertensi pada anak maka pemberian antihipertensi pada anak didasarkan pada hasil penelitian pada dewasa atau terbatas pada pendapat ahli.<sup>18</sup> Berbagai golongan obat antihipertensi yang diberikan pada anak dengan hipertensi urgensi dan emergensi disebutkan dalam tabel 2.<sup>2</sup>

**Tabel 2.** Obat antihipertensi untuk anak dengan hipertensi urgensi dan emergensi <sup>2</sup>

Obat	Dosis	Awitan	Durasi	Keuntungan	Kerugian
<b>Calcium channel blocker</b>					
Nifedipin	Oral atau sublingual 0,25-0,5 mg/kg tiap 30 menit Naikkan dosis bila tidak efektif (maksimal 20 mg)	15-20 menit	2-5 jam	-	Hanya bila pasien sadar baik Kontra indikasi pada gagal jantung dengan penurunan fraksi ejeksi
Nikardipin	Infus IV kontinyu 1-3 mcg/kg/menit (maksimal 250 mg/menit)	1-2 jam	2-4 jam	Sama dengan nifedipin tanpa risiko penurunan fungsi miokard. Memicu natriuresis.	Meningkatkan tekanan intrakranial ( <b>hindari pada pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial</b> ) Takikardia <i>Flushing</i> Nyeri kepala Hipotensi Edema perifer Gangguan gastrointestinal

Vasodilator					
Gliseril trinitrat (GTN)	Infus IV kontinyu 1-10 mcg/kg/menit (maksimal 400 mcg/menit)	Seg e ra	3-5 menit	Awitan cepat dan efek berhenti dengan cepat. Mengurangi spasme koroner. Mengurangi <i>preload</i> dan <i>afterload</i> (lebih sedikit)	Bradikardia Takikardia Nyeri kepala Methemoglobine mia Muntah
Sodium nitroprusid	Infus IV kontinyu 0,25-8 mcg/kg/menit Naikkan dosis 25% tiap 5-10 menit sampai target TD tercapai. Maksimum 200 mcg/menit Bila dosis maksimal diberikan >10 menit tanpa hasil, hentikan obat karena risiko toksisitas	2 menit	1-10 menit	-	Kontraindikasi: 1. Koarktasio aorta 2. Trauma kepala tertutup 3. Tekanan intrakranial meningkat 4. Perdarahan intrakranial Penggunaan kronis dapat menyebabkan akumulasi sianida dan tiosianat. Periksa kadar tiosianat bila diberikan >48 jam. Risiko toksisitas meningkat pada gangguan fungsi ginjal atau hati.

Hidralazin	0,1-0,3 mg/kg (maksimal 10 mg) IV pelan dalam 3-5 menit Dapat diulang tiap 4-6 jam atau Infus IV kontinyu 4-6 mcg/kg/menit (maksimal 300 mcg/menit)	10-20 menit	3-8 jam	Efektif dan dosis dapat diulang bila perlu	Meningkatkan tekanan intrakranial Dapat menyebabkan perfusi serebral non-homogen Takikardia Nyeri kepala berat Retensi cairan
<b>Alpha blocker</b>					
Fentolamin	0,05-0,1 mg/kg stat (maksimal 5 mg), kemudian 5-50 mcg/kg/mnt	1-2 menit	3-10 jam	Obat pilihan untuk kelebihan katekolamin	Hipotensi postural Takikardia Spasme serebrovaskular Mual

<b>Beta blocker</b>					
Esmolol	IV 0,5 mg/kg dalam 1 menit, ulang tiap 5-10 menit bila perlu  Infus IV 1,5-1,8 mg/kg/jam (tidak diencerkan 10 mg/ml)	1-2 menit	10-20 menit	Gunakan selama anestesi untuk cegah hipertensi pasca intubasi dan takikardia. Gunakan pada diseksi aorta akut	Hipotensi Mual Jarang diberikan >48 jam <b>Hindari pada pasien dimana sebab hipertensi tidak diketahui</b>
<b>Alpha-Beta blocker</b>					
Labetalol	IV 0,2 mg/kg dalam 2 menit. Bila tidak ada respon, naikan dalam 5-10 menit, naikan sampai 0,4-1 mg/kg (dosis bolus maksimal 20 mg), atau Infus IV kontinyu 0,4-1 mg/kg/jam (dosis maksimal 3 mg/kg/jam)	5 menit	0,3-23 jam	Efek menguntungkan pada jantung dan sistem saraf pusat. Berikan pada pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial	Kontraindikasi pada gagal jantung akut. Efek samping: Penyakit saluran nafas reaktif Gagal jantung <i>Heart block</i> Hipertensi paradoks Hipotensi postural Hepatitis Kelemahan otot Retensi urine <i>Scalp tingling</i> Tenggorokan terbakar

Diuretik					
Furose mid	IV 1-5 mg/kg/dosis Tiap 6 jam (maksimal 240 mg) atau Infus IV kontinyu 0,1-1 mg/kg/jam	2-5 menit	2 jam	Obat pilihan untuk glomerulonefritis akut dengan kelebihan cairan	Hiponatremia Hipokalemia

(Sumber: Sarkar S, Qader MA, Teo S, Lim SH, Yap HK. Treatment of

hypertension. Dalam: Yap HK, Liu ID, Ng KH, Editor. Pediatric Nephrology On-The-Go. Edisi 3. Singapore: Shaw-NKF-National University Hospital Children's Kidney Center, 2018: 85-99)

Pemilihan antihipertensi ini disesuaikan dengan penyebab hipertensi, kecepatan awitan efek obat, keamanan, pengalaman klinis dokter, ketersediaan obat dan sarana prasarana perawatan intensif. Tinjauan Cochrane (2008) mendapatkan bahwa tidak ada bukti antihipertensi dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas pada pasien dengan hipertensi emergensi.<sup>16,18</sup>

Pada hipertensi emergensi, antihipertensi intravena umumnya lebih dianjurkan karena titrasi dosisnya lebih mudah dilakukan.<sup>16</sup> Obat antihipertensi intravena pada hipertensi emergensi antara lain adalah sodium nitroprusid, nikardipin, hidralazin, esmolol dan labetalol.<sup>2-5,16</sup> Penelitian Lee et al (2016) di Korea yang membandingkan terapi hipertensi emergensi dan urgensi menggunakan nikardipin dan labetalol, didapatkan tingkat mortalitas lebih tinggi pada kelompok labetalol tetapi tidak bermakna secara statistik. Penurunan tekanan darah sistolik dalam 1 jam didapatkan sebanyak 14,6% pada kelompok nikardipin dan

11,9% pada kelompok labetalol. Sedangkan penurunan tekanan darah diastolik dalam 1 jam adalah sebesar 15,7% pada kelompok nikardipin dibandingkan dengan 14,2% pada kelompok labetalol.<sup>13</sup>

Pada hipertensi urgensi dimana tidak didapatkan gejala akibat kerusakan organ target, antihipertensi oral dapat digunakan. Obat antihipertensi yang umumnya diberikan pada anak dengan hipertensi urgensi meliputi enalapril, nifedipin, isradipin, klonidin, minoksidil, dan *angiotensin receptor blocker* (ARB).

Pengaturan dosis yang akurat untuk anak lebih sulit dilakukan dan pemantauan terhadap efek samping harus dilakukan dengan lebih ketat pada pemberian oral.<sup>2-5,16</sup> Algoritma pemilihan antihipertensi pada hipertensi urgensi dan emergensi digambarkan pada tabel 3 dan gambar 4.<sup>2,16</sup> Selain obat antihipertensi, restriksi cairan merupakan hal yang penting dalam tata laksana krisis hipertensi. Penggantian cairan yang cukup akan memperbaiki perfusi organ.<sup>4</sup>

Setelah tekanan darah berhasil diturunkan mencapai tingkat yang aman (penurunan rerata tekanan arterial kurang dari 20% atau tekanan diastolik mencapai 100 mmHg), transisi ke pengobatan oral untuk mengendalikan tekanan darah secara kronik perlu segera dimulai. Pemilihan obat antihipertensi oral didasarkan pada tujuan untuk mendapatkan potensi maksimal antihipertensi dengan efek samping yang minimal.

Bila memungkinkan, gunakan antihipertensi yang cara kerjanya menghambat proses patofisiologi terjadinya hipertensi atau mempunyai keuntungan untuk mengatasi berbagai kondisi premorbid. Beberapa antihipertensi yang disesuaikan dengan kondisi klinis yang dapat menyebabkan hipertensi disebutkan dalam tabel 4.<sup>3,4</sup>

**Tabel 3.** Pemilihan medikamentosa pada hipertensi urgensi dan emergensi pada anak<sup>16</sup>

Drug used in therapy	Class	Route	Dose	Adverse effects
<b>Hypertensive emergency</b>				
Nifedipine	Ca <sup>2+</sup> channel blocker	IV	1-3 mg/kg/dose	Bradycardia, increased intracranial pressure
Clearolone	Ca <sup>2+</sup> channel blocker	IV	0.5-3.2 mg/kg/dose	Contraindicated in lipid disorders, T2D, and very obese
Labetalol	$\alpha$ and $\beta$ blocker	IV infusion bolus	0.25-0.7 mg/kg/dose 0.3-1 mg/kg/dose Maximum 20 mg/dose	Use with caution in hyperkalemia and CHF
Enalapril	$\beta$ blocker	IV	Bolus (0.5-1.0 mg over 1 min) 25-100 mcg/kg/min, can increase to 300 mcg/kg/min	Can cause CHF, bradycardia and hypotension, contraindicated in aortic stenosis
Phenylephrine	$\alpha$ blocker	IV	0.3-0.7 mg/kg/dose	Hypotension, hypertension, tachycardia, gastrointestinal disturbances
Terbutaline	Beta-2 agonist	IV	0.8-0.8 mg/kg/dose	Tachycardia, increased intracranial pressure
Ephedrine	Vasodilator	IV	0.1-0.7 mg/kg/dose, every 4-6 h	Tachycardia, flushing, Lignocaine like syndrome
Sodium nitroprusside	Vasodilator	IV	0.5-2 mg/kg/dose	Thrombocytopenia with decreased renal function
Enalapril	ACE inhibitor	IV	0.05-0.1 mg/kg/dose	Acute renal failure and hypotension
<b>Hypertensive urgency</b>				
Furosemide	Diuretic	IV/PO	1-2 mg/kg/dose	Electrolyte disturbances
Amlodipine	Ca <sup>2+</sup> channel blocker	PO	0.05-0.1 mg/kg/dose up to 3 mg/dose	Tachycardia / headache
Nitroglycerin	Ca <sup>2+</sup> channel blocker	Sublingual / PO	0.1-0.21 mg/kg/dose	Prevention drop in blood pressure, tachycardia, headache
Clozapine	Central $\alpha$ agonist	PO	0.05-0.1 mg	Rebound hypertension, sedation
Minoxidil	Vasodilator	PO	0.1-0.2 mg/kg/dose	Pericardial effusion

IV, intravenous; PO, orally; ACE, angiotensin-converting enzyme; CHF, congestive heart failure

(Sumber: Chandar J, Zilleruelo G. Hypertensive crisis in children. *Pediatr Nephrol.* 2012; 27(5): 741-51)



**Gambar 4.** Algoritma tata laksana medikamentosa pada hipertensi urgensi dan emergensi pada anak<sup>2</sup>  
(Modifikasi dari: Sarkar S, Qader MA, Teo S, Lim SH, Yap HK. Treatment of hypertension. Dalam: Yap HK, Liu ID, Ng KH, Editor. *Pediatric Nephrology On-The-Go.* Edisi 3. Singapore: Shaw-NKF- National University Hospital Children's Kidney Center, 2018: 85-99. )



**Tabel 4.** Antihipertensi berdasarkan penyebab pada anak<sup>3</sup>

<b>Condition</b>	<b>Medication</b>
Renovascular disease (unilateral)	ACE-inhibitor, ARB, diuretic, vasodilator
Chronic kidney disease	ACE-inhibitor, ARB
Acute nephritis	Loop diuretic, vasodilator
Coarctation of the aorta	Beta-blocker
Obesity-related hypertension	ACE-inhibitor, ARB
Pheochromocytoma	Alpha- and beta-blockers
Monogenic forms of hypertension	
Liddle syndrome	Amiloride, triamterene
Apparent mineralocorticoid excess	Spirolactone, eplerenone
Glucocorticoid remedial aldosteronism	Amiloride, triamterene, glucocorticoids
Gordon syndrome	Thiazide diuretic

**Abbreviations:** ACE, angiotensin-converting enzyme; ARB, angiotensin receptor blocker.

(Sumber: Stein D, Ferguson MA. Evaluation and treatment of hypertensive crises in children. *Integr Blood Press Control.* 2016; 9: 49-58)

## **TATA LAKSANA KRISIS HIPERTENSI PADA KONDISI SPESIFIK**

### **Neonatus**

Sekitar 1-2% neonatus yang dirawat intensif di *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU) mengalami hipertensi. Neonatus dengan krisis hipertensi memerlukan penanganan eksklusif dengan infus intravena atau antihipertensi yang *short acting*. Obat-obatan antihipertensi yang aman untuk neonatus antara lain adalah nitroprusid, labetalol, esmolol, nikardipin, isradipin, klonidin, dan hidralazin.

Penghambat *angiotensin converting enzyme* (ACE) (kaptopril) dapat digunakan walaupun terdapat risiko penurunan tekanan darah yang besar karena aktivitas renin plasma yang lebih tinggi pada neonatus. Efek penurunan tekanan darah yang besar akibat kaptopril ini tidak responsif terhadap pemberian cairan dan inotropik, dan dapat berlanjut sampai timbul hipoperfusi ginjal dan serebral, perdarahan atau iskemia atau bahkan kematian otak.<sup>1</sup>

Secara umum, tahap pertama pada penanganan hipertensi pada neonatus meliputi koreksi hal-hal yang dapat menyebabkan hipertensi secara iatrogenik pada neonatus seperti pemberian inotropik yang tidak perlu, hiperkalsemia, kelebihan cairan, atau nyeri. Hipoksemia harus diatasi pada displasia bronkopulmoner dan juga pemberian terapi hormon yang sesuai pada kelainan hormonal.<sup>19</sup> Setelah itu, harus mempertimbangkan apakah ada indikasi untuk menggunakan antihipertensi pada kasus tersebut. Salah satu hal yang perlu dipertimbangkan adalah masih sedikit obat yang telah diteliti penggunaannya pada neonatus. Pada umumnya, indikasi untuk memulai antihipertensi pada neonatus adalah bila tekanan darah sama atau lebih dari persentil 99 secara konsisten.

Pada neonatus dengan hipertensi akut dengan tekanan darah jauh di atas persentil 99 dan disertai gejala sistemik, biasanya diperlukan infus intravena secara kontinyu. Keuntungan pemberian secara kontinyu termasuk fleksibilitas untuk menaikkan atau menurunkan kecepatan pemberian infus dengan mudah, sesuai dengan kondisi tekanan darah pada saat itu. Penurunan tekanan darah yang terlalu cepat harus dihindari karena dapat menimbulkan iskemia dan perdarahan serebral, terutama pada bayi prematur yang sudah mempunyai risiko tinggi untuk gangguan serebral karena imaturitas sirkulasi periventrikular.<sup>19,20</sup>

**Tabel 5. Antihipertensi pada neonatus** <sup>19</sup>

Obat	Rute	Dosis	Interval	Catatan
<b>ACE-Inhibitor</b>				
Kaptopril	Oral	<3 bulan: 0,01-0,5 mg/kg/dosis (maksimal 2 mg/kg/hari) >3 bulan: 0,15-3 mg/kg/dosis (maksimal 6 mg/kg/hari)	Tiap 8 jam	Dosis pertama dapat menyebabkan penurunan tekanan darah dengan cepat Monitor kreatinin dan kalium serum Tidak dianjurkan pemberian enalapril intravena Hanya kaptopril dan enalapril yang disetujui FDA untuk neonates
Enalapril	Oral	0,08-0,6 mg/kg/hari	Tiap 6-12 jam	
Lisinopril	Oral	0,07-0,6 mg/kg/hari	Tiap 6 jam	
<b>Antagonis alfa dan beta</b>				
Labetalol	Oral	0,5-1 mg/kg/dosis (maksimal 10 mg/kg/hari)	Tiap 8-12 jam	Gagal jantung, displasia bronkopulmoner (kontraindikasi relatif)
	Infus IV	0,2-1 mg/kg/dosis 0,25-3 mg/kg/jam	Tiap 4-6 jam	

Karvedilol	Oral	0,1 mg/kg/dosis sampai 0,5 mg/kg/dosis	Tiap 12 jam	Dapat bermanfaat pada gagal jantung
<b>Antagonis beta</b>				
Esmolol	IV	100-500 mcg/kg/menit	Infus	Durasi sangat pendek sehingga perlu infus kontinyu
Propranolol	Oral	0,5-1 mg/kg/dosis (maksimal 8-10 mg/kg/hari)	Tiap 8 jam	Monitor detak jantung, hindari pada displasia bronkopulmoner
<b>Calcium channel blocker</b>				
Amlodipin	Oral	0,05-0,3 mg/kg/dosis (maksimal 0,6 mg/kg/hari)	Tiap 6 jam	Dapat menyebabkan takikardia ringan
Isradipin	Oral	0,05-0,15 mg/kg/dosis (maksimal 0,8 mg/kg/hari)	Tiap 6 jam	
Nikardipin	IV	1-4 mcg/kg/menit	Infus	
<b>Agonis alfa sentral</b>				
Klonidin	Oral	5-10 mcg/kg/hari (maksimal 25 mcg/kg/hari)	Tiap 8 jam	Dapat menyebabkan sedikit mengantuk
<b>Diuretik</b>				
Klorotiazid	Oral	5-15 mg/kg/dosis	Tiap 12 jam	Monitor kadar elektrolit
Hidroklortiazid	Oral	1-3 mg/kg/dosis	Tiap 6 jam	
Spirolakton	Oral	0,5-1,5 mg/kg/dosis		

Vasodilator				
Hidralazin	Oral	0,25-1 mg/kg/dosis (maksimal 7,5 mg/kg/hari)	Tiap 6-8 jam	Takikardia dan retensi cairan
	IV	0,15-0,6 mg/kg/dosis	Tiap 4 jam	
Minoksidil	Oral	0,1-0,2 mg/kg/dosis	Tiap 8-12 jam	Takikardia dan retensi cairan. Penggunaan lama dapat menyebabkan hipertrikosis. Dapat terjadi efusi perikardial.
Sodium nitroprusid	IV	0,5-1 mcg/kg/menit	Infus	Dapat terjadi toksikasi tiosianat dalam penggunaan >72 jam atau pada gangguan fungsi ginjal

(Sumber: Dionne JM, Abitbol CL, Flynn JT. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome. *Pediatr Nephrol.* 2012; 27: 17-32)

Beberapa pengalaman klinis tentang penanganan hipertensi pada neonatus yang dipublikasikan menyebutkan bahwa pemberian nikardipin secara infus kontinyu dapat berguna terutama pada bayi dengan hipertensi akut yang berat.<sup>21</sup> Hidralazin dan labetalol dapat diberikan pada bayi yang belum bisa menerima antihipertensi oral karena masih ada gangguan gastrointestinal. Enalapril dapat diberikan pada bayi dengan hipertensi renovaskular, akan tetapi harus hati-hati untuk efek hipotensi berkepanjangan dan gangguan

fungsi ginjal dengan oliguria. Obat-obatan lain yang telah menunjukkan hasil yang baik pada neonatus meliputi esmolol, labetalol dan nitroprusid.

Obat antihipertensi oral tidak dianjurkan secara umum karena awitan yang bervariasi dan durasi serta respon yang tidak dapat diprediksi. Obat antihipertensi oral biasanya hanya digunakan pada bayi dengan hipertensi yang tidak berat, atau pada bayi yang sudah terkendali tekanan darahnya dengan infus antihipertensi intravena dan akan transisi ke fase terapi kronik.

Nifedipin sublingual sebaiknya dihindari karena kurangnya sediaan oral yang sesuai untuk bayi dan besaran efek antihipertensi yang tidak dapat diprediksi.<sup>22</sup> *Beta-blockers* sebaiknya tidak diberikan pada bayi dengan penyakit paru kronik, dan dapat diberikan diuretik bila mengalami hipertensi. Penggunaan ACE-I pada neonatus masih kontroversial. Kaptopril adalah salah satu obat yang telah terbukti efektivitasnya pada bayi, tetapi dapat menyebabkan penurunan tekanan darah yang hebat pada bayi prematur.

Selain itu, penggunaan ACE-I pada jangka panjang dapat mengganggu maturasi ginjal. Oleh karena itu penggunaan ACE-I pada bayi prematur biasanya hanya diberikan setelah mencapai usia koreksi pasca konsepsi 44 minggu.<sup>19</sup> Monitor tekanan darah selama pemberian antihipertensi sangat penting, baik melalui kateter arterial secara kontinyu, atau pengukuran dengan osilometrik tensimeter tiap 10-15 menit, untuk dapat mencapai target tekanan darah yang diinginkan.<sup>19</sup>

### **Glomerulonefritis**

Pada anak dengan glomerulonefritis akut, terjadi peningkatan tekanan darah secara akut dari normal dan

berisiko untuk mengalami sindrom ensefalopati posterior reversibel karena hanya sedikit waktu untuk menyesuaikan ulang mekanisme autoregulasi perfusi serebral. Oleh karena itu diperlukan obat antihipertensi yang dapat menurunkan tekanan darah dengan lebih cepat untuk mengurangi risiko hipoperfusi serebral. Diuretik dapat digunakan karena terjadi retensi natrium dan air. Penghambat ACE tidak dianjurkan karena efektivitasnya rendah dan berisiko terjadi hiperkalemia atau gangguan ginjal akut.<sup>1</sup>

### **Gangguan Ginjal Akut (*Acute Kidney Injury*)**

Pada anak dengan gangguan ginjal akut dan oliguria, sebaiknya menggunakan diuretik sebagai antihipertensi. Penghambat ACE tidak dianjurkan karena tidak efektif dan berisiko memperberat gangguan ginjal akut. Bila diuretik tidak efektif pada anak oliguria dengan kondisi hipertensi yang disertai penumpukan cairan, diperlukan dialisis dengan ultrafiltrasi untuk menurunkan tekanan darah yang tidak membaik dengan obat.<sup>1</sup>

### **Hipertensi Renovaskular**

Pada anak dengan stenosis arteri renalis bilateral atau stenosis pada arteri ginjal tunggal, penghambat jalur ACE merupakan kontraindikasi mutlak karena berisiko terjadinya gangguan ginjal akut fungsional. Pada stenosis arteri renalis unilateral yang tidak menyebabkan gangguan hemodinamik dengan renin tinggi, penghambat ACE merupakan antihipertensi yang sangat poten. Pada neonatus dengan hipertensi renovaskular, penggunaan penghambat ACE harus hati-hati karena kadar renin lebih tinggi secara fisiologis pada neonatus yang selanjutnya dihambat oleh penghambat ACE sehingga berisiko menjadi gangguan ginjal akut. Penghambat beta digunakan sebagai lini kedua karena dapat menurunkan keluarnya renin dari ginjal.<sup>1</sup>

### **Feokromositoma**

Pilihan obat antihipertensi untuk feokromositoma adalah antagonis alfa adrenergik seperti fentolamin. Bila sudah terjadi hambatan jalur alfa dan timbul takikardia, maka penghambat beta dapat digunakan dalam kombinasi dengan penghambat alfa. Penghambat beta sebaiknya tidak digunakan sebagai lini pertama tanpa penghambat alfa karena akan menyebabkan stimulasi jalur alfa yang tidak dapat dikendalikan dan selanjutnya mengakibatkan peningkatan tekanan darah. Penghambat jalur kalsium dapat digunakan sebagai obat antihipertensi lini kedua atau ketiga pada feokromositoma.<sup>1</sup>

### **Koarktasio Aorta**

Penghambat beta seperti esmolol seringkali digunakan pada bayi dan anak dengan koarktasio aorta. Penelitian Wiest et al (1998) mendapatkan bahwa esmolol menurunkan tekanan darah pada 19 dari 20 anak berusia 1 bulan sampai 12 tahun dengan kelainan jantung yang mengalami hipertensi tanpa menimbulkan efek samping. Penurunan tekanan darah pada koarktasio aorta harus dilakukan secara perlahan, karena penurunan tekanan darah yang drastis dapat menyebabkan hipoperfusi berbagai organ vital.<sup>1</sup>

### **PROGNOSIS**

Prognosis anak dengan krisis hipertensi tergantung pada durasi, beratnya disfungsi organ target saat ditemukan, dan terapi yang diberikan. Prognosis jangka panjang tergantung pada derajat pengendalian tekanan darah setelah krisis hipertensi teratasi. Bila tekanan darah terkendali dengan baik dan kepatuhan minum obat juga baik, pada umumnya kerusakan organ target yang berat seperti hipertrofi ventrikel kiri dan angiopati retina masih bersifat reversibel. Secara umum, anak dengan krisis



hipertensi mempunyai prognosis yang baik bila hipertensi berat tidak berlangsung lama, diberikan terapi yang tepat saat krisis, dan penyakit dasar diterapi dengan efektif.<sup>1</sup>

### **PERAN DOKTER ANAK KELUARGA (*FAMILY PEDIATRICIAN*) DAN INDIKASI RUJUKAN**

Pada semua anak dengan krisis hipertensi sebaiknya dirujuk ke pusat rujukan subspesialis untuk dilakukan tata laksana menyeluruh setelah diberikan terapi awal untuk stabilisasi kondisi klinis. Deteksi dan terapi hipertensi pada anak perlu dilakukan sedini mungkin untuk semua kelainan yang terjadi baik secara primer maupun sekunder.

Namun demikian, peran dokter anak keluarga di perifer sangat penting, terutama dalam hal upaya pencegahan sejak sedini mungkin supaya hipertensi pada anak tidak berlanjut ke masa dewasa. Beberapa hal yang dapat dilakukan oleh dokter anak keluarga meliputi: <sup>23</sup>

1. Melakukan anamnesis dengan cermat tentang riwayat keluarga untuk identifikasi hipertensi primer dan sekunder.
2. Menggunakan metode baku dan peralatan yang sesuai dalam melakukan pemeriksaan tekanan darah pada anak, dan melakukan interpretasi tekanan darah dengan tepat berdasarkan tabel tekanan darah terbaru.
3. Monitor tekanan darah saat kunjungan klinik rutin tahunan sejak anak berusia 3 tahun.
4. Mengulangi pemeriksaan tekanan darah pada 3 kali kunjungan berbeda bila didapatkan kecenderungan tekanan darah lebih tinggi dari normal.
5. Membuat diagnosis banding awal antara hipertensi primer dan sekunder berdasarkan riwayat klinis, dan pemeriksaan fisik pada organ target.
6. Segera rujuk anak ke subspesialis, bila:

- a. Berat badan <10-15 kg
  - b. Kecurigaan hipertensi sekunder
  - c. Hipertensi primer yang tidak membaik dengan intervensi nutrisi dan tingkah laku
  - d. Hipertensi tidak membaik dengan 2 macam obat
  - e. Gangguan fungsi ginjal.
7. Ikut mengawasi penerapan prinsip intervensi nutrisi dan tingkah laku pada tata laksana hipertensi primer.
  8. Bekerja sama dengan pusat subspecialis dalam tindak lanjut (*follow up*) anak dengan hipertensi.

## **KESIMPULAN**

Krisis hipertensi pada anak merupakan kondisi yang mengancam jiwa yang memerlukan penanganan segera. Pada umumnya krisis hipertensi pada anak disebabkan oleh penyakit dasar lainnya dan target pengobatannya adalah menurunkan tekanan darah dengan efektif dan aman untuk mencegah hipoperfusi organ vital. Pemilihan terapi medikamentosa harus mempertimbangkan faktor penyebab hipertensi yang disesuaikan dengan cara kerja obat dan efek samping yang dapat timbul. Perlu dipikirkan tentang kemungkinan adanya komplikasi jangka panjang yang dapat menetap sampai dewasa dalam menentukan keberhasilan terapi hipertensi pada anak.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Seeman T, Hamdani G, Mistnefes M. Hypertensive crisis in children and adolescents. *Pediatr Nephrol*. 2018. doi: 10.1007/s00467-018-4092-2.
2. Sarkar S, Qader MA, Teo S, Lim SH, Yap HK. Treatment of hypertension. Dalam: Yap HK, Liu ID, Ng KH, Editor. *Pediatric Nephrology On-The-Go*. Edisi 3. Singapore: Shaw-NKF-National University Hospital Children's Kidney Center, 2018: 85-99.
3. Stein D, Ferguson MA. Evaluation and treatment of hypertensive crises in children. *Integr Blood Press Control*. 2016; 9: 49-58.
4. Yang WC, Lin MJ, Chen CY, Wu HP. Clinical overview of hypertensive crisis in children. *World J Clin Cases*. 2015; 3(6): 510-3.
5. Webb TN, Shatat IF, Miyashita Y. Therapy of acute hypertension in hospitalized children and adolescents. *Curr Hypertens Rep*. 2014; 16: 425.
6. Patel NH, Romero SK, Kaelber DC. Evaluation and management of pediatric hypertensive crises: hypertensive urgency and hypertensive emergency. *Open Access Emerg Med*. 2012; 4: 85-92.
7. Hari P, Sinha A. Hypertensive emergencies in children. *Indian J Pediatr*. 2011; 78(5): 569-75.
8. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2017;140(3):e20171904.
9. Miyashita Y, Hanevold C. Evaluation and management of stage 2 hypertension in pediatric patients. *Curr Hypertens Rep*. 2018; 20: 75.
10. Deal JE, Barratt TM, Dillon MJ. Management of hypertensive emergencies. *Arch Dis Child*. 1992; 67(9): 1089-92.

11. McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, Sorof JM, Portman RJ. Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. *J Pediatr.* 2007; 150(6): 640-4.
12. Wu HP, Yang WC, Wu YK, Zhao LL, Chen CY, Shin JI. Clinical significance of blood pressure ratios in hypertensive crisis in children. *Arch Dis Child.* 2012; 97(3): 200-5.
13. Lee GH, Lee IR, Park SJ, Kim JH, Oh JY, Shin JI. Hypertensive crisis in children: an experience in a single tertiary care center in Korea. *Clin Hypertens.* 2016. doi: 10.1186/s40885-0160040-2.
14. Yang WC, Zhao LL, Chen CY, Wu YK, Chang YJ, Wu HP. First-attack pediatric hypertensive crisis presenting to the pediatric emergency department. *BMC Pediatr.* 2012; 12: 200.
15. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens.* 2016; 34(10): 1887-920.
16. Chandar J, Zilleruelo G. Hypertensive crisis in children. *Pediatr Nephrol.* 2012; 27(5): 741-51.
17. Baracco R, Mattoo TM. Pediatric hypertensive emergencies. *Curr Hypertens Rep.* 2014; 16: 456.
18. Singh D, Akingbola O, Yosypiv I, El-Dahr S. Emergency management of hypertension in children. *Int J Nephrol.* 2012. doi: 10.1155/2012/420247.
19. Dionne JM, Abitbol CL, Flynn JT. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome. *Pediatr Nephrol.* 2012; 27: 17-32.
20. Flynn JT, Tullus K. Severe hypertension in children and adolescents: pathophysiology and treatment. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24: 1101-12.
21. Flynn JT, Mottes TA, Brophy PB, Kershaw DB, Smoyer WE, Bunchman TE. Intravenous nicardipine for

- treatment of severe hypertension in children. *J Pediatr.* 2001; 139: 38-43.
22. Flynn JT. Safety of short-acting nifedipine in children with severe hypertension. *Expert Opin Drugs.* 2003; 2: 133-9.
  23. Spagnolo A, Giussani M, Ambruzzi AM, Bianchetti M, Maringhini S, Matteucci MC, et al. Focus on prevention, diagnosis and treatment of hypertension in children and adolescents. *Italian J Peds.* 2013; 39: 20-37

## KEGAWATAN INFEKSI VIRUS DENGUE PADA ANAK

Dwiyanti Puspitasari

### ABSTRAK

Infeksi virus dengue adalah penyakit infeksi akut yang endemis di Indonesia. Spektrum penyakit ini luas, mulai dari yang ringan (*undifferentiated fever*), sedang hingga yang berat dan mengancam nyawa (*dengue shock syndrome*). Kegawatan pada infeksi virus dengue bisa terjadi pada semua fase dari perjalanan penyakit ini, baik di fase demam, fase kritis maupun fase konvalesens. Tatalaksana kegawatan tergantung dari jenis kegawatan yang terjadi dan di fase mana pasien berada saat kegawatan muncul, karena tatalaksananya mungkin berbeda. Tatalaksana infeksi virus dengue umumnya sederhana, tidak mahal dan sangat efektif mencegah mortalitas selama intervensi dilakukan secara benar dan tepat waktu. Memahami dan waspada terhadap masalah klinis yang mungkin terjadi di tiap fase IVD merupakan kunci untuk mendapatkan luaran klinis yang baik.

### Pendahuluan

Infeksi virus dengue (IVD) masih merupakan penyakit yang banyak menimbulkan morbiditas dan mortalitas di daerah tropik maupun subtropik termasuk Indonesia.. Manifestasi IVD beragam mulai dari tanpa gejala (*asymptomatic*), demam dengan gejala ringan yang tidak khas (*undifferentiated fever*), demam dengue, hingga manifestasi berat seperti demam berdarah dengue dan sindroma syok dengue yang bisa menyebabkan kematian. Setiap tahunnya diperkirakan sekitar 50 juta penduduk terjangkit IVD, dimana 500.000 orang diantaranya memerlukan rawat inap, dan 90% dari pasien rawat inap adalah anak-anak.

Penyakit ini mempunyai siklus puncak tahunan setiap 4-5 tahunan; pada awal tahun 2019 ini terjadi peningkatan drastis kejadian IVD, khususnya di pulau Jawa dimana laporan kasus IVD sepanjang 2019 mencapai hampir 29 ribu kasus, yang telah melampaui jumlah kasus di tahun 2018. Di Jawa Timur sendiri, laporan kasus IVD di pertengahan tahun 2019 sekitar 9500 kasus, dimana angka ini lebih besar dari kejadian IVD dalam 1 tahun penuh di tahun 2018, yaitu 8.288 kasus. (Pusdatin,2019).

Kegawatan pada infeksi virus Dengue anak dapat terjadi sepanjang perjalanan infeksi virus dengue mulai dari fase demam hingga fase konvalesen, meskipun sebagian besar kegawatan biasanya terjadi saat fase kritis dari infeksi virus dengue. Meskipun mempunyai manifestasi klinis yang kompleks, manajemen IVD umumnya sederhana, tidak mahal dan sangat efektif dalam mencegah mortalitas selama intervensi kita lakukan secara benar dan tepat waktu. Kunci untuk memperoleh luaran klinis yang baik adalah memahami dan waspada terhadap masalah klinis yang mungkin terjadi di tiap fase IVD, sehingga kita dapat melakukan pendekatan terapi yang rasional pada masing-masing kasus.

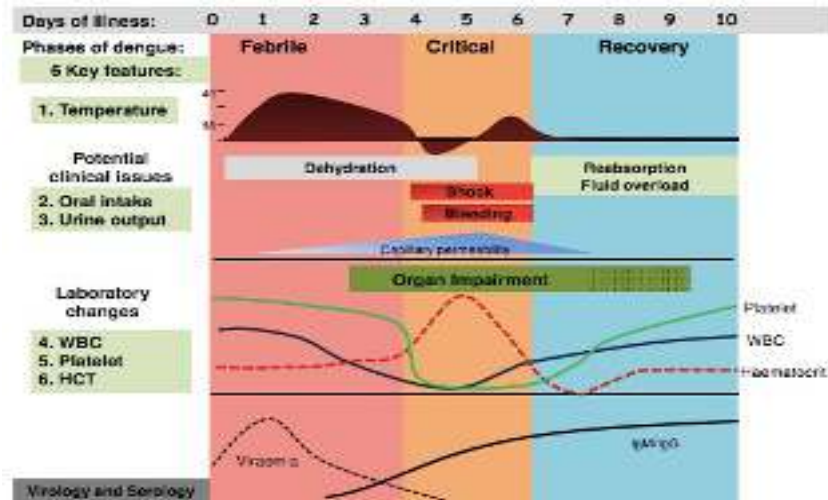
## **PERJALANAN KLINIS INFEKSI VIRUS DENGUE**

Manifestasi klinis IVD simtomatis memiliki spektrum klinis yang luas, mulai dari yang ringan (*undifferentiated fever*) hingga berat dan menimbulkan kegawatan. Pada pasien dengan manifestasi klinis yang sedang sampai berat, umumnya manifestasi klinis terbagi atas 3 fase: fase demam, fase kritis, dan fase konvalesens (Gambar 1, WHO 2012):

### **1. Fase demam**

Fase ini ditandai demam tinggi yang mendadak, dapat berlangsung selama 2-7 hari. Gejala lain adalah *flushing*/ kemerahan pada wajah, kulit eritem, nyeri seluruh tubuh,

myalgia, artralgia, nyeri belakang mata, nyeri kepala, fotofobia, ruam rubeliformis, mual, muntah, anoreksia maupun nyeri telan. Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan tes torniket yang positif, tanda perdarahan ringan (petekie, perdarahan mukosa, kebiruan pada area bekas injeksi vena, atau hepatomegali). Perubahan dari darah lengkap yang paling cepat terjadi adalah leukopeni yang kemudian akan diikuti dengan trombositopeni.



**Gambar 1.** Tiga fase dalam perjalanan klinis infeksi virus dengue: Fase demam, kritis dan konvalesens. (WHO, 2012)

## 2. Fase kritis

Fase ini ditandai dengan turunnya demam secara drastis ke suhu 37.5C atau lebih rendah, dapat terjadi mulai hari ketiga hingga kedelapan demam. Disebut fase kritis karena merupakan fase dimana kita harus waspada.

Pada pasien demam dengue, klinis akan membaik setelah demam mulai turun, tetapi pada pasien demam berdarah dengue penurunan demam akan diikuti perburukan klinis karena bersamaan dengan turunnya demam mulai terjadi



kebocoran plasma. Munculnya gejala "*Warning signs*" merupakan pertanda terjadinya kebocoran plasma dan perlunya observasi ketat pada pasien karena kemungkinan berkembang menjadi syok.

Penurunan leukosit dan trombosit yang drastis ( $<100.000$  sel/mm<sup>3</sup>) biasanya akan terjadi mendahului kebocoran plasma pada pasien Demam Berdarah Dengue, yang ditandai peningkatan hematokrit sebagai tanda awal. Apabila kebocoran plasma berlanjut, hematokrit akan semakin meningkat, mulai terjadi perubahan tekanan darah dan nadi, akumulasi cairan efusi pleura/ asites, hingga berlanjut menjadi syok.

Besarnya kebocoran plasma bervariasi antar pasien, dan hanya berlangsung maksimal 2x24 jam, setelah itu pasien akan masuk ke fase konvalesens. Bila syok berkepanjangan, hipoperfusi akan menyebabkan terjadinya asidosis metabolik, gangguan organ lebih lanjut hingga *disseminated intravascular coagulation* (DIC), yang dapat mengakibatkan perdarahan profus, sehingga hematokrit akan turun dengan kondisi klinis syok berat.

Pada perdarahan profus, leukosit dapat meningkat sebagai respon stress yang terjadi. Pada kasus tertentu pasien dapat mengalami fase kritis/ kebocoran plasma/ syok tanpa disertai penurunan suhu; dalam hal ini maka saat peningkatan hematokrit, penurunan trombosit yang drastis, atau adanya *warning signs* dapat menunjukkan dimulainya kebocoran plasma. Keterlibatan organ yang berat meliputi hepatitis berat, ensefalitis, miokarditis, perdarahan berat dapat terjadi tanpa kebocoran plasma yang jelas ataupun syok.

### ***Warning signs (WHO, 2009)***

Merupakan gejala yang biasanya muncul saat kebocoran plasma, sebelum terjadi syok. berupa nyeri perut hebat, muntah terus menerus, akumulasi cairan klinis (asites, efusi, dll), perdarahan mukosa, letargis/ gelisah, hepatomegali >2 cm, peningkatan hematokrit bersamaan dengan penurunan drastis trombosit. Gejala yang paling awal muncul biasanya muntah terus menerus dan nyeri perut, yang akan semakin meningkat pada pasien dengan syok.

### **3. Fase konvalesens/ pemulihan**

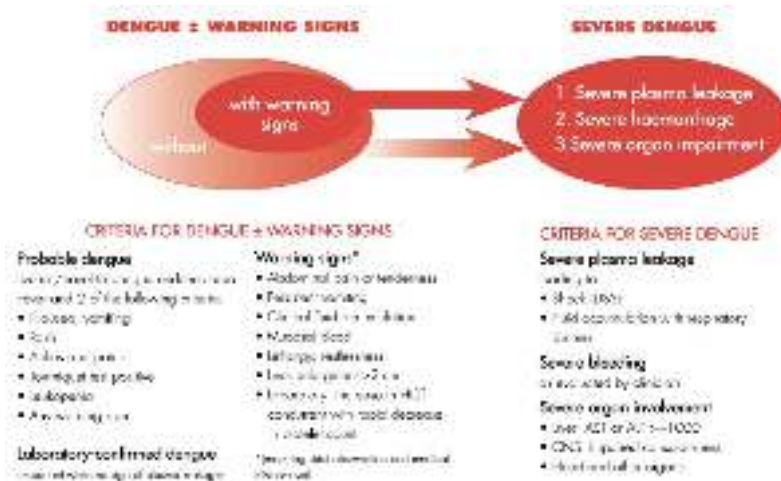
Setelah 2x24 jam fase kritis, pasien akan masuk fase konvalesens dimana terjadi reabsorpsi cairan yang bocor dari ruang interstisial kembali ke intravaskuler. Fase ini ditandai kondisi umum yang membaik, nafsu makan membaik, gejala gastrointestinal berkurang, hemodinamik yang stabil dan munculnya diuresis. Secara klinis dapat ditemukan ruam konvalesens di ekstremitas yang nampak kemerahan dan terkadang gatal.

Bradikardia dan perubahan elektrokardiografi sering terjadi. Pada laboratorium akan nampak hematokrit mulai menurun disertai klinis yang baik, leukosit mulai meningkat kemudian disusul peningkatan trombosit. Apabila pemberian cairan terlalu berlebihan, maka dapat terjadi distress nafas akibat efusi pleura dan asites yang masif, udem paru ataupun gagal jantung kongestif pada fase kritis dan/atau konvalesens.

### **KLASIFIKASI KASUS INFEKSI VIRUS DENGUE**

Berdasarkan International Code of Diseases XI (ICD-XI), 2018 terjadi perubahan dalam klasifikasi IVD yang digunakan, yaitu

memakai klasifikasi kasus IVD berdasarkan Panduan Dengue WHO 2009, yaitu: dengue tanpa *warning signs*, dengue dengan *warning signs*, dengue berat, dan demam dengue (*unspecified*). Panduan WHO 2009 sendiri membagi klasifikasi IVD menjadi 3, yaitu dengue dengan *warning signs*, dengue tanpa *warning signs*, serta dengue berat, dengan rincian gejala masing-masing dapat dilihat di Gambar 2.



**Gambar 2.** Klasifikasi kasus infeksi virus dengue berdasarkan Panduan WHO 2009, yaitu dengue tanpa *warning signs*, dengue dengan *warning signs*, dan dengue berat. (WHO, 2009)

## KEGAWATAN PADA INFEKSI VIRUS DENGUE ANAK DAN TATALAKSANANYA

Kegawatan maupun penyulit pada infeksi virus dengue dapat terjadi mulai dari fase demam, kritis maupun di fase konvalesens walaupun sebagian besar terjadi di fase kritis (Tabel 1). Pada fase demam, mual, muntah dan anoreksia dapat menyebabkan dehidrasi, demam tinggi dapat menyebabkan kejang demam pada pasien yang kecil.

Pada fase kritis demam berdarah dengue, kebocoran plasma dapat menyebabkan gangguan sirkulasi, gangguan keseimbangan elektrolit, asidosis metabolik, hipo/hiperglikemia, gangguan faal hemostasis dan trombositopenia serta trombopati dapat menyebabkan perdarahan berat, serta dapat terjadi gangguan organ antara lain hepatitis berat, ensefalopati, ensefalitis, miokarditis, gagal ginjal akut, dan/ atau perdarahan masif.

Pada fase konvalesens, kembalinya cairan dari interstitial ke dalam intravaskuler dapat menyebabkan gejala *overload* cairan hingga udem paru. Selanjutnya masing masing penyulit/ kegawatan terutama yang terjadi di fase kritis dan konvalesens akan dibahas lebih lanjut dibawah.

**Tabel 1.** Penyulit pada fase demam, kritis dan konvalesens (IDAI, 2014)

Fase	Gejala klinis
Demam	Dehidrasi, Demam tinggi dapat menyebabkan gangguan neurologi dan kejang demam
Kritis	Syok akibat perembesan plasma, Perdarahan masif, Gangguan organ
Konvalesens	Hipervolemia (jika terapi cairan intravena diberikan secara berlebihan dan/atau dilanjutkan sampai fase konvalesens) Edema paru akut

### Gangguan sirkulasi/ syok

Gangguan sirkulasi pada infeksi dengue dikenal sebagai sindrom syok dengue, yang merupakan syok hipovolemik akibat perembesan plasma dari intravaskuler ke jaringan interstitial. Umumnya sebelum syok, **warning signs** akan muncul, dimana bila

pasien tidak mendapatkan cairan intravena yang adekuat akan berlanjut dengan tanda-tanda syok akibat kegagalan sirkulasi.

Pada syok terkompensasi, kurangnya cairan di intravena akan menyebabkan tubuh berkompensasi dengan meningkatkan denyut nadi, serta vasokonstriksi pembuluh darah perifer sehingga ekstremitas terasa dingin, lembab, sianosis hingga berbercak (*mottled*) serta *capillary refill time* memanjang lebih dari 2 detik.

Tekanan diastolik akan meningkat tanpa peningkatan sistolik, sehingga tekanan nadi akan menyempit  $< 20\text{mmHg}$ . Sebagai kompensasi, maka terjadi metabolisme anaerob yang menyebabkan mulai terjadi asidosis metabolik, dengan penurunan kadar bikarbonat dan penurunan kadar karbondioksida, meski pH mungkin masih normal. Tatalaksana syok terkompensasi meliputi oksigenasi, resusitasi cairan kristaloid intravena (10-20cc/kg BB) yang dikurangi bertahap bila tanda vital membaik, pemeriksaan laboratorium ABCS (*Asidosis, Bleeding, Calcium, blood Sugar*) dan koreksi bila ada kelainan.

Syok tidak terkompensasi/ dekompensasi, terjadi akibat syok terkompensasi yang tidak segera tertangani dengan adekuat, sehingga jumlah kehilangan cairan intravena semakin besar, akibatnya tekanan sistolik dan diastolik keduanya menurun, yang bila tidak tertangani juga selanjutnya berkembang menjadi *profound syok* dimana tekanan darah tidak terukur dan nadi tidak teraba. Akibat syok yang berkepanjangan, asidosis metabolik akan semakin berat, terjadi kegagalan organ, perdarahan masif hingga koagulasi intravaskuler diseminata.

Pada syok dekompensasi, resusitasi cairan dapat diberikan dengan kristaloid atau koloid (20cc/kgBB), yang dapat diulang hingga 1 kali bila klinis tidak membaik. Apabila syok masih terus berlanjut, cek ulang kadar hematokrit untuk mencari kemungkinan perdarahan. Bila terjadi penurunan kadar

hematokrit > 5 poin tanpa disertai perbaikan tanda vital, maka perdarahan sangat mungkin terjadi walaupun tidak nampak tanda perdarahan dari luar, sehingga pemberian segera darah merah diperlukan untuk memperbaiki sirkulasi. *Concealed bleeding* dapat memerlukan waktu beberapa jam sebelum nampak secara klinis, ditandai hematokrit penderita akan terus turun tanpa disertai hemodinamik yang membaik.

### **Gangguan elektrolit**

Gangguan elektrolit yang sering terjadi adalah: hipokalsemia: terjadi pada fase kritis akibat keluarnya kalsium bersama dengan albumin ke jaringan interstisial saat kebocoran plasma. Hipokalsemia terjadi pada hampir semua pasien dengan syok, namun seringkali asimtomatik. Terapi Calcium Gluconas diberikan pada kasus berat atau dengan komplikasi, dengan dosis 1 mg/kgBB dilarutkan 2 kali, secara intravena perlahan-lahan, dengan maksimal pemberian 10 ml perkali. Apabila diperlukan, terapi dapat diulang tiap 6 jam. Hiponatremia, sering terjadi pada fase kritis.

Hiponatremia ringan (>125 mmol/L) umumnya tidak memerlukan koreksi bila tanpa gejala, dan akan membaik setelah kembalinya cairan ke dalam intravaskuler. Hiperkalemia umumnya muncul apabila terjadi asidosis metabolik atau gagal ginjal akut, dan dapat diatasi dengan terapi cairan yang adekuat. Pada keadaan hiperkalemia yang mengancam nyawa disertai gagal ginjal akut, mungkin diperlukan terapi insulin dan kalsium glukonas intravena, dan/ atau Resonium A. Hipokalemia dapat terjadi akibat mual/ muntah atau *stress induced-hypercortisol state*, yang bisa dikoreksi dengan cairan intravena. Apabila gangguan elektrolit menyebabkan kejang/ gangguan kesadaran, maka koreksi harus dilakukan.

### **Hipo/hiperglikemia**

Hipoglikemia sering terjadi pada pasien IVD anak oleh karena anoreksia yang terjadi, sehingga kadar gula darah harus diperiksa pada setiap pasien dengan syok (ingat ABCS). Pada hipoglikemia, terapi yang diberikan adalah bolus glukosa 0.5–1,0 g/kgBB bolus. Hiperglikemia dapat terjadi akibat stress hiperglikemik dan umumnya akan membaik sendiri dengan terapi cairan resusitasi yang adekuat.

#### **Asidosis metabolik**

Asidosis sering ditemukan pada pasien dengan syok. Pada syok terkompensasi, asidosis akan membaik setelah terapi cairan yang adekuat diberikan. Apabila asidosis tidak terkoreksi setelah terapi cairan adekuat, maka kemungkinan perdarahan harus dicurigai, lakukan pengecekan hematokrit.

#### **Perdarahan masif**

Perdarahan masif umumnya terjadi di saluran cerna atau hipermenorrhea. Pada perdarahan internal, dapat tidak tampak selama beberapa jam sampai munculnya BAB hitam pertama. Pasien yang beresiko mengalami perdarahan masif adalah yang mengalami syok berkepanjangan/ profound/ syok refrakter, mengalami syok hipotensif dan kegagalan multi-organ atau asidosis metabolik berat/ persisten, mendapat terapi non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID), terdapat penyakit dasar tukak peptik, dalam terapi antikoagulan, dan akibat trauma.

Adanya perdarahan masif yang tersembunyi (*occult*), merupakan penyebab tersering syok yang *profound/ berkepanjangan/refrakter*, dan mungkin sulit terdiagnosis.

Perdarahan berat dapat dicurigai pada kondisi berikut:

- Perdarahan yang nyata/ persisten, dengan hemodinamik yang tidak stabil, tanpa memandang level hematokrit
- Penurunan hematokrit setelah bolus cairan, dengan hemodinamik yang tidak stabil
- Syok refrakter yang tidak memberi respons baik setelah bolus cairan resusitasi 40-60cc/kg
- Syok hipotensif dengan kadar hematokrit yang rendah/ normal. Pada keadaan syok hipotensif bila didapatkan kadar hematokrit < 40, maka harus dicurigai telah mulai terjadi perdarahan.
- Metabolik asidosis yang memburuk/ menetap pada pasien dengan tekanan darah sistolik yang baik, terutama bila disertai nyeri dan distensi abdomen.

Bila perdarahan berat didapatkan atau dicurigai, maka transfusi darah bersifat *life-saving*, dan harus diberikan sesegera mungkin dengan hati-hati untuk menghindari *overload* cairan. Jangan menunggu sampai kadar hematokrit turun terlalu rendah sebelum memutuskan tranfusi darah. Menunggu sampai kadar hematokrit <30% sebelum memutuskan pemberian tranfusi seperti rekomendasi *Surviving Sepsis Campaign Guideline*, tidak berlaku untuk kasus dengue.

Perdarahan berat umumnya terjadi setelah kebocoran plasma yang menyebabkan meningkatnya hematokrit, sehingga kadar hematokrit normal/rendah dengan hemodinamik tidak stabil sudah merupakan pertanda mulai ada perdarahan. Tatalaksana perdarahan selanjutnya akan dibahas terpisah.

### **Ensefalopati**

Ensefalopati pada dengue dapat disebabkan gangguan fungsi hati (paling sering), gangguan serebral sekunder karena syok, gangguan elektrolit atau perdarahan intrakranial. Oleh karena itu, untuk tatalaksana ensefalopati harus mencari



penyebabnya, dengan melakukan pemeriksaan enzim transaminase, kadar amoniak, faal hemostasis, albumin, dan kadar elektrolit.

Apabila dicurigai terjadi perdarahan intrakranial (terdapat lateralisasi, tanda tekanan intra kranial (TIK) meningkat) maka perlu dilakukan CT scan/ MRI. Tatalaksana ensefalopati meliputi oksigenasi adekuat, mencegah/ mengurangi peningkatan TIK, serta terapi penyebab bila mungkin.

### **Miokarditis**

Pada pasien IVD dengan syok berkepanjangan dapat terjadi disfungsi kontraktilitas miokarditis yang disebabkan karena asidosis metabolik, hipokalsemia dan kardiomiopati. Pada pasien udem paru dan *overload* cairan juga dapat terjadi miokarditis. Pada fase konvalesens, dapat terjadi miokarditis ringan, yang umumnya membaik tanpa pengobatan,

Tatalaksana untuk miokarditis tergantung dari beratnya gejala, bila hemodinamik terganggu, inotropik dapat diberikan. Selain itu, koreksi faktor faktor yang memicu miokarditis harus dilakukan, misalnya koreksi asidosis metabolik, hipokalsemia, dan restriksi cairan bila terdapat *overload*/ udem paru.

### **Gagal ginjal akut**

Gagal ginjal akut jarang pada pasien IVD, umumnya terjadi pada fase terminal syok, akibat dari syok yang tidak teratasi dengan baik. Tanda bahwa syok sudah teratasi dengan baik adalah diuresis yang cukup yaitu 0.5-1 cc/kgBB/jam. Penting untuk melakukan monitoring jumlah produksi urin pada setiap pasien demam berdarah dengue, terutama pada pasien dengan syok. Pada kondisi gagal ginjal yang semakin memburuk, terkadang diperlukan plasmaferesis atau hemodialisis atau *renal replacement therapy*.

### ***Acute respiratory distress (ARD) dan gagal nafas***

ARD dan gagal nafas disebabkan oleh antara lain asidosis metabolik berat akibat syok berat, *overload* cairan (efusi pleural masif dan asites), udem paru akut, *acute respiratory distress syndrome* (ARDS). Udem paru lebih sering terjadi dibanding ARDS, keduanya seringkali dipicu oleh pemberian cairan yang terlalu cepat dalam jumlah yang besar di fase kritis.

Tujuan terapi adalah optimasi oksigenasi dan ventilasi dengan dukungan respiratorik dan stabilisasi hemodinamik. Pada pasien yang sadar, kooperatif dan hemodinamik stabil tanpa/ dengan asidosis metabolik ringan, dapat diterapi dengan ventilasi non invasif (CPAP). Bila fase kebocoran plasma telah selesai dan hemodinamik stabil, maka terapi cairan segera diturunkan dan diuretik dapat mulai diberikan dengan hati-hati. Indikasi pasien memerlukan ventilasi mekanik bila: pasien mengalami syok dan gelisah, berontak atau kebingungan; gagal nafas akibat udem paru akut/ ARDS dengan/ tanpa syok, dan pada pasien yang gagal merespons terhadap ventilasi non invasif.

### ***Overload cairan***

*Overload* cairan pada tingkat tertentu tidak dapat dihindari bila pasien mengalami kebocoran plasma yang besar. Merupakan suatu keterampilan untuk dapat memberikan cairan yang hanya "cukup" untuk mempertahankan perfusi jaringan adekuat, sambil menunggu kebocoran plasma berhenti, dan pada saat bersamaan menghindari *overload* cairan yang berlebihan. Hal yang disebut terakhir dapat disebabkan karena pemberian cairan yang berlebihan/ terlalu cepat saat fase kritis, penggunaan yang salah cairan yaitu kristaloid hipotonik, penggunaan cairan intravena dalam jumlah besar pada pasien dengan perdarahan yang tidak terdeteksi, transfusi FFP, TC, dan cryoprecipitates yang tidak

tepat, terapi intravena yang terlalu lama, adanya komorbid seperti penyakit jantung kongenital/ iskemia, gagal jantung, penyakit kronis paru dan ginjal.

Tatalaksana pada *overload* cairan tergantung di fase apa pasien saat itu berada. Pada pasien yang mengalami sesak akibat akumulasi cairan di ruang interstitial dan telah melewati fase kritis, maka dapat mulai diberikan furosemide dosis rendah 0.1–0.5 mg/kg/dosis, 2 sampai 3 kali sehari, atau *continuous infusion* furosemide 0.1 mg/kg/jam. Pada stadium lanjut udem paru, dosis furosemide bisa sampai dengan 1 mg/kgBB/dosis.

Apabila pasien masih berada di fase kritis, hindari penggunaan diuretik sebisa mungkin, pertimbangkan penggunaan koloid untuk mengurangi jumlah cairan yang harus diberikan oleh karena koloid akan bertahan lebih lama di dalam intravaskuler pada saat fase kritis, dibandingkan dengan kristaloid.

### **Pemantauan pada Dengue Syok Sindrom**

Setiap pasien IVD dengan syok harus dilakukan pemeriksaan berkala, antara lain:

1. Tanda vital setiap 15-30 menit. Apabila syok sudah teratasi, pemantauan dilakukan tiap 1 jam sampai dengan 2x 24 jam bebas syok.
2. Pemeriksaan ABCS pada saat masuk RS terutama bila pasien mengalami syok dekompensasi/berkepanjangan.
3. Pemeriksaan hematokrit sebelum pemberian cairan resusitasi pertama dan kedua, selanjutnya tiap 4-6 jam
4. Tampung dan ukur produksi urin tiap 24 jam

5. Bila ditemukan gangguan fungsi organ atau sistem lain, periksa fungsi ginjal, hati, fungsi koagulasi dan EKG
6. Bila terdapat kemungkinan terjadi udem paru akibat pemberian cairan berlebih, maka monitor keadaan respirasi (napas cepat, napas cuping hidung, retraksi, ronki basah tidak nyaring), peninggian tekanan JVP/ *jugular venous pressure*), hepatomegali, asites, efusi pleura. Edema paru bila tidak diterapi akan menimbulkan asidosis, sehingga pasien bisa jatuh kembali ke kondisi syok.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. ICD-11: Morbidity and mortality statistics, 2018.  
<https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1959883044>
2. Laoprasopwattana K, Geater A, Risk Factors For Severe Dengue. 2017. Southeast Asian J Trop Med Public Health Vol. 48 (Suppl 1): 128-33
3. Pusdatin Kemenkes. Aplikasi komunikasi: Jumlah penderita DBD. Dapat diakses di: <https://komdat.kemkes.go.id/baru/index.php> (diunduh 27/06/2019)
4. Thisyakorn U, Thisyakorn C. Dengue: Pitfalls In Diagnosis And Management. Southeast Asian J Trop Med Public Health Vol. 48 (Suppl 1): 112-16
5. UKK Infeksi dan penyakit tropis. Pedoman Diagnosis dan Tata Laksana Infeksi Virus Dengue Pada Anak. BP IDAI, 2014
6. WHO - World Health Organization 2009 . *Dengue, guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control*, WHO, Geneva, 160 pp.  
<https://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf>
7. World Health Organization. Handbook for clinical

management of dengue. WHO, Geneva 2012.  
[http://www.wpro.who.int/mvp/documents/handbook\\_for\\_clinical\\_management\\_of\\_dengue.pdf](http://www.wpro.who.int/mvp/documents/handbook_for_clinical_management_of_dengue.pdf)  
(Accessed on Juni 13, 2019).

8. Wilder-Smith A, Ooi E, Horstick O, Wills B. Dengue. Lancet 2019

# **KEJADIAN IKUTAN PASCA IMUNISASI (KIPI) DAN KEGAWATAN PADA IMUNISASI**

*Dominicus Husada*

## **PENDAHULUAN**

Imunisasi adalah upaya di bidang kesehatan masyarakat yang paling efisien dan efektif selain air bersih. Keberhasilan yang dicapai imunisasi dalam berbagai aspek sulit disamai oleh hal lain. Hingga saat ini hanya ada sekitar 40 penyakit di seluruh dunia yang memiliki imunisasi yang spesifik. Sangat sulit memperoleh vaksin yang berhasil dan pada umumnya memerlukan waktu penelitian yang sangat panjang.<sup>1,2</sup>

Tidak ada imunisasi yang bebas dari kelemahan. Salah satu kelemahan adalah efek simpang imunisasi. Sebagaimana yang terjadi pada obat, imunisasi kadang memberi reaksi yang tidak diinginkan. Upaya imunisasi tidak boleh dikerjakan tanpa memperdulikan hal negatif tersebut. Semua praktisi imunisasi sangat menaruh perhatian akan hal ini.<sup>2,3</sup>

Banyak hal dari imunisasi yang masih belum benar-benar jelas hingga saat ini. Mekanisme kerja, unsur yang paling berperan, tolok ukur kekebalan yang spesifik, dan beberapa hal lain adalah contoh yang klasik. Itu sebabnya, di dalam imunisasi, jika terjadi kejadian yang tidak diinginkan setelah imunisasi, tidak mudah menentukan apakah hal tersebut terjadi karena vaksin ataukah merupakan peristiwa terpisah. Hal negatif yang terjadi setelah imunisasi perlu dikaji lebih mendalam. Semua kejadian ikutan itu digolongkan sebagai KIPI (Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi).<sup>2,4</sup>

## **PENGERTIAN**

Vaksin adalah bahan biologis yang diberikan kepada individu untuk menimbulkan imunitas terhadap penyakit tertentu.<sup>2</sup> KIPI adalah semua peristiwa medik yang tidak diharapkan terjadi setelah imunisasi (yang tidak harus berhubungan sebab akibat dengan imunisasi).<sup>2,3</sup> Dalam definisi sebelumnya (2013), diberikan batas waktu terjadinya KIPI, yaitu paling lambat sebulan setelah imunisasi yang bersangkutan. Dalam revisi definisi batas waktu tersebut telah ditiadakan. Peristiwa bedah atau trauma umumnya tidak tergolong KIPI sekalipun aspek waktu memenuhi syarat.<sup>2,5</sup>

Yang ditemukan dan dievaluasi bisa berupa gejala dan atau tanda, hasil laboratorium atau pemeriksaan tambahan lain, kumpulan gejala (simtom), maupun penyakit.<sup>2</sup> Belakangan, pengamatan sudah mencakup pula pemeriksaan metabolomik.<sup>6</sup>

Vaccine pharmacovigilance adalah ilmu dan kegiatan yang berhubungan dengan deteksi, penentuan, pemahaman, dan komunikasi tentang KIPI dan hal lain yang berhubungan dengan vaksin dan imunisasi, serta dengan pencegahan efek yang tidak diinginkan dari vaksin atau imunisasi.<sup>2</sup> Hubungan kausal diartikan sebagai hubungan sebab akibat antara faktor penyebab dan penyakit, dan tidak ada faktor lain yang mempengaruhi proses tersebut.<sup>2</sup>

### **MENGAPA KIPI PERLU DIURUS ?**

KIPI adalah salah satu faktor utama yang membuat orang menolak imunisasi di berbagai tempat di seluruh dunia. Sekalipun demikian, KIPI tidak boleh menjadi penghalang imunisasi. Untuk menunjukkan tanggung jawab, penyedia imunisasi (seperti pemerintah) perlu mengurus KIPI.<sup>2</sup> Kita tidak bisa berpesta dan meninggalkan sampah berserakan. Hal kedua adalah karena sebagian besar peristiwa yang terjadi setelah imunisasi tidak berhubungan langsung dengan imunisasi yang bersangkutan. Dua peristiwa yang terjadi berurutan namun tidak berhubungan. Hujan turun setelah kucing hitam lewat. Tanpa investigasi yang memadai orang akan menilai hujan turun karena kucing hitam lewat. Dalam imunisasi penilaian yang keliru seperti ini sangat berbahaya bagi kelangsungan program imunisasi. Pelurusan harus dilakukan.

Berbeda dengan obat, vaksin diberikan pada orang sehat. Efek yang tidak diinginkan yang muncul pada orang sehat sudah pasti lebih menakutkan dan tidak nyaman.<sup>2,3</sup>

### **KLASIFIKASI PADA KIPI**

Setiap kali menjumpai KIPI, analisis akan berujung pada penentuan 2 jenis klasifikasi yaitu klasifikasi lapangan dan klasifikasi kausalitas.<sup>2</sup> Klasifikasi lapangan terbagi 5 yaitu : yang berhubungan dengan vaksin, yang berhubungan dengan vaksin yang cacat produksi, yang merupakan kesalahan prosedur, yang berhubungan dengan reaksi kecemasan, dan yang merupakan koinsiden.<sup>2,3</sup> Klasifikasi lapangan ditentukan terutama oleh pelapor KIPI atau penemu kasus pertama. Klasifikasi kausalitas akan membagi kasus KIPI menjadi 4: konsisten berhubungan dengan vaksin (terdiri dari 4 unsur klasifikasi lapangan), tidak konsisten (sesuai dengan koinsiden pada klasifikasi lapangan), tidak dapat ditentukan (ada 2 yaitu hubungan waktu konsisten namun bukti sebab akibat tidak cukup, dan hubungan waktu tidak selalu konsisten, dan demikian pula halnya dengan sebab akibat), serta kasus yang tidak dapat

digolongkan (yang terjadi karena informasi yang tidak memadai).<sup>2</sup> Klasifikasi kausalitas diputuskan oleh Komda KIPI kabupaten/kota/provinsi ataupun Komnas KIPI di Jakarta. Sebenarnya penentuan kausalitas bergantung pada 3 hal yaitu : sistem pelaporan KIPI yang baik (responsif, efektif, dan berkualitas), informasi yang memadai ditunjang oleh kelengkapan pelayanan medis dan laboratorium, serta proses pengkajian kausalitas yang bermutu.<sup>2,3</sup>

Dari semua kelompok pada klasifikasi lapangan, perhatian ekstra diberikan pada kesalahan prosedur karena semua hal dalam kelompok ini dapat dicegah. Pelatihan yang baik dan dilakukan berulang pada jangka waktu tertentu dapat mengurangi kekeliruan.<sup>7</sup> Sekalipun kelompok lain sulit dicegah dengan sempurna ada beberapa langkah yang dapat dilakukan untuk meminimalkan kemungkinan muncul KIPI. Rreaksi kecemasan, misalnya, lebih banyak terjadi pada remaja perempuan sehingga jika imunisasi dilakukan pada kelompok masyarakat ini dan bersifat masal, strategi khusus perlu dijalankan.<sup>8</sup>

## **KIPI DAN KEGAWATDARURATAN**

Semua KIPI pada dasarnya bersifat darurat. Kegawatan bisa saja terjadi namun sebagian besar KIPI sesungguhnya tidak berat.<sup>2</sup> Laporan saat kampanye MR di Jawa Timur tahun 2017, misalnya, menunjukkan bahwa dari 8 juta anak yang diimunisasi, dengan 688 peristiwa yang dilaporkan sebagai KIPI, hanya dijumpai 86 kasus yang tergolong berat.<sup>9</sup>

Darurat diartikan sebagai memerlukan respon segera. Sesuai prosedur KIPI, respon yang dilakukan mencakup aspek medis dan non medis.<sup>2</sup> Dalam hal medis, pertolongan pertama segera diberikan pada pasien. Mengompres, memberi obat panas, memasukkan obat kejang, atau menyuntikkan adrenalin adalah contoh beberapa tindakan cepat yang dapat dilakukan sesuai jenis kasusnya. Tindakan medis mencakup pula memberi ketenangan pada keluarga yang dapat ditunjukkan dengan kesiapan penyedia layanan melakukan tindakan, kesiapan untuk “direpoti” dengan datang berkali-kali, maupun memberikan ucapan yang bersifat positif.

Dalam aspek non medis, yang sering berskala lebih besar, penyedia layanan perlu pula bereaksi cepat. Ketika keluarga dalam keadaan emosi, sering diperlukan bantuan pihak lain untuk menenangkan. Pihak lain bisa berasal dari keluarga pasien lainnya, aparat keamanan, tokoh masyarakat, maupun tokoh agama setempat. Jika yang terjadi adalah kegaduhan di media sosial, respon berupa klarifikasi dan penjelasan resmi akan berguna. Satu faktor maha penting adalah memberi kepastian pada khalayak bahwa penyedia layanan memperlakukan



hal ini sebagai prioritas, akan menginvestigasi secara paripurna, dan tidak akan menelantarkan pasien dan keluarganya.

Pengalaman menunjukkan efek sosial KIPI bisa sangat dahsyat. Di Filipina tahun ini kehebohan menyangkut vaksin dengue membuat partisipasi masyarakat dalam imunisasi sangat menurun sehingga tidak heran dalam beberapa minggu belakangan ini terjadi wabah campak di sana.

Sekalipun semua KIPI pada dasarnya memerlukan tindakan segera, prioritas diberikan kepada kasus serius (berujung pada kematian, mengancam jiwa, memerlukan rawat inap atau perpanjangan rawat inap, menimbulkan kecacatan, atau yang berakibat pada keguguran atau kelainan bawaan), kasus dengan jumlah di atas rerata atau derajat berat yang tidak lazim, serta adanya “signal” (gejala dan tanda baru yang sebelumnya tidak pernah dilaporkan).<sup>2,3</sup>

## **LANGKAH PROSEDURAL**

Protokol KIPI mengharuskan tenaga medis merespon setiap laporan KIPI dengan cepat. Laporan KIPI dapat lisan (di awal), maupun tertulis (formal). Laporan lisan harus ditindaklanjuti dengan laporan tertulis.<sup>3</sup> Laporan ini akan diteruskan hingga ke tingkat nasional di Jakarta (Komnas KIPI), terutama untuk KIPI yang tidak ringan. Pembuat laporan adalah tenaga kesehatan yang menerima laporan KIPI atau yang melakukan imunisasi terkait. Laporan disampaikan ke Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota untuk selanjutnya dilanjutkan ke Dinas Kesehatan Provinsi. Dinas kesehatan bekerja sama dengan Komisariat Daerah (Komda) KIPI di tempat tersebut untuk kemudian melakukan investigasi. Laporan yang lengkap adalah unsur sangat penting dalam investigasi.<sup>2</sup> Hingga saat ini, pelapor KIPI biasanya tenaga kesehatan yang didatangi penderita atau petugas kesehatan yang bertugas memeriksa penderita. Di negara maju laporan dapat saja berasal dari masyarakat yang disalurkan melalui mekanisme tertentu.<sup>10</sup>

Sekalipun secara umum langkah yang diambil dalam mekanisme KIPI seragam, beberapa penyesuaian harus dilakukan sesuai situasi setempat. Kondisi negara berkembang dan maju juga membuat detail penanganan yang tidak sama.<sup>11</sup> Banyak literatur menceritakan pengalaman di berbagai negara seperti Brasil<sup>12</sup>, Vietnam<sup>13</sup>, Zimbabwe<sup>14</sup>, India<sup>15,16</sup>, serta Sri Lanka<sup>17</sup>.

Empat tahap dalam penentuan kausalitas mencakup: menentukan “eligibility”, melengkapi daftar tilik (check list), melakukan langkah dalam algoritma, dan selanjutnya menentukan klasifikasi.<sup>2,3</sup> Ada sederetan pertanyaan dalam daftar tilik.

Dalam investigasi KIPI, semua alat dan bahan yang masih tersisa yang digunakan dalam proses imunisasi perlu diamankan dan dicatat. Botol vaksin, dan mungkin juga sisa syringe, jika masih ada, perlu diamankan. Prosedur penyimpanan dan transportasi vaksin ditelusuri mulai dari puskesmas hingga ke hilir. Semua orang yang diimunisasi di saat yang sama ditelusuri. Berkas pencatatan diperiksa, termasuk data suhu lemari es, daftar nama pasien yang diimunisasi, dan sebagainya.

Jika botol vaksin ada dan kecurigaan memang berhubungan dengan vaksin, produsen vaksin perlu dihubungi. Di pabrik vaksin, dari setiap produksi vaksin, disisakan beberapa ratus botol sebagai persiapan jika diperlukan investigasi. Vaksin yang disimpan produsen ini yang mewakili batch (bets) yang sama yang akan diteliti.

Wawancara dengan beberapa pihak pada umumnya dilakukan untuk mendapatkan data selengkap mungkin. Wawancara perlu disesuaikan dengan kondisi psikologis orang yang menjadi sasaran. Jika situasi tidak memungkinkan wawancara harus ditunda.

Tindakan medis yang dilakukan terhadap pasien dicatat dan disimpan dengan baik.

Kelengkapan laporan sangat penting. Tindakan medis, tentu saja, disesuaikan dengan jenis penyakit. Standar yang digunakan adalah standar yang berlaku di sarana tersebut. Kejang demam, suhu yang terlalu tinggi, urtikaria, abses, maupun beberapa keadaan lain dapat ditangani sesuai prosedur setempat.

Jenis pemeriksaan tambahan yang dapat dilakukan di sarana kesehatan adalah yang berhubungan dengan jenis morbiditas yang ada, ditambah dengan menelusuri kemungkinan adanya penyebab lain. Pemeriksaan darah lengkap, feses lengkap, analisa cairan serebrospinalis, dan beberapa pemeriksaan radiologis, adalah contoh pemeriksaan yang ditujukan untuk hal tersebut. Sebagai contoh, jika dalam pemeriksaan feses lengkap ditemukan sel darah putih maka tuduhan terhadap vaksin dapat dibantah.

Jika pasien dirujuk, pastikan data lengkap dan semua hasil pemeriksaan di sarana terdahulu dilampirkan. Kata “KIPI” sendiri sebisa mungkin tidak muncul dalam semua dokumen formal atau catatan medik pasien.

KIPI ringan umumnya diselesaikan di tingkat kabupaten/kota. Keputusan komda KIPI setempat sudah memadai. KIPI yang lebih berat perlu diteruskan hingga ke provinsi dan Jakarta. Seluruh laporan KIPI akan berakhir di WHO.<sup>2,3</sup> Jika hanya 32 negara yang melapor ke WHO di tahun 2000, pada tahun 2015 angka tersebut telah menjadi 124 negara. Negara maju melakukan pelaporan lebih baik daripada negara berkembang.<sup>11</sup>

## **KIPI TERSERING**

Sesuai dengan frekuensi pemberian yang lebih sering dan subyek yang lebih banyak, efek samping vaksin DPT adalah yang paling sering dijumpai. Panas, dan mungkin hingga kejang, boleh dikata menempati peringkat teratas.<sup>3</sup> Pada tahun 2016 ada 85% atau 116,5 juta bayi di seluruh dunia yang menerima vaksin yang mengandung komponen DPT sedikitnya 3 kali, 85% anak yang menerima vaksinasi campak sedikitnya sekali sebelum usia 2 tahun, dan 85% pula yang menerima vaksin polio 3 kali.<sup>3,18</sup>

Kasus KIPI terbanyak sebenarnya menyangkut diagnosis neurologis, tanpa memandang jenis vaksin. Jenis efek samping vaksin pada umumnya bergantung jenis vaksin. Jika vaksin yang mengandung komponen DPT banyak menyebabkan panas, vaksin yang mengandung komponen campak dapat menyebabkan trombositopenia.<sup>19,20</sup> Untuk klasifikasi lapangan yang tersering ditemukan adalah koinsiden. Demikian pula halnya dengan klasifikasi kausalitas, yang tersering ditemukan adalah inconsistent (secara praktis diartikan “tidak berhubungan dengan vaksin”). Sekali lagi, sekalipun bukan yang tersering dijumpai, KIPI yang tergolong kesalahan prosedur adalah yang memerlukan perhatian ekstra.<sup>2,3,7</sup>

## **KIPI YANG BERHUBUNGAN DENGAN PRODUK VAKSIN<sup>2</sup>**

Pedoman yang baru membedakan antara produk vaksin normal dan produk yang cacat.

Kedua kelompok tersebut dapat mencakup beberapa hal seperti:

- Reaksi yang berhubungan dengan rute vaksin, seperti nyeri
- Reaksi vaksin yang immune-mediated
  - o Reaksi lokal
  - o Reaksi umum karena komponen vaksin
  - o Reaksi pada organ tertentu karena komponen vaksin
- Reaksi sebagai konsekuensi replikasi unsur mikrobiologi pada penerima vaksin atau kontakannya

## **KESALAHAN PROSEDUR<sup>2,3,7</sup>**

Kelompok yang seharusnya dapat dicegah ini bisa terdiri dari beberapa hal seperti:

- Kesalahan vaccine handling
  - o Terkena panas atau dingin di luar ketentuan
  - o Melewati tanggal kadaluarsa
- Kesalahan peresepan dan tidak mematuhi petunjuk penggunaan
  - o Tidak memperhatikan indikasi kontra

- Tidak memperhatikan peringatan penggunaan vaksin yang bersangkutan
- Tidak memperhatikan indikasi
- Kesalahan administrasi
  - Kekeliruan pelarut atau menyuntikkan bahan lain
  - Melanggar sterilitas atau melakukan prosedur yang keliru pada vaksin multidose
  - Tidak membuat lingkungan yang aman
  - Memberikan vaksin kepada yang tidak seharusnya

### **MASALAH YANG SERING TERJADI**

Pertama, data dan laporan tidak lengkap. Hal ini terjadi di semua jenis laporan, baik medis maupun non medis. Data tidak lengkap dapat karena lalai atau lupa bertanya, dapat pula karena data yang bersangkutan (seperti pemeriksaan laboratorium) memang tidak ada karena tidak dilakukan. Kedua, bahan dan pemeriksaan yang berhubungan dengan penyebab lain tidak dipikirkan sehingga tidak dilakukan. Jika terjadi kasus muntah dan diare masal, spesimen muntah dan feses sangat penting. Ketiga, KIPI bukanlah diagnosis. Jika imunisasi DPT membuat anak kejang maka diagnosis yang bersangkutan adalah kejang demam. Lebih jauh lagi, KIPI seyogianya tidak dituliskan di semua dokumen resmi, kecuali laporan KIPI. Hal ini bertujuan mengurangi kemungkinan kesalahpahaman dengan keluarga penderita. Dalam skema asuransi dan BPJS pun tidak dikenal diagnosis KIPI. Keempat, pelaporan dan respon penanganan terlambat dilakukan. Pada hakikatnya semua KIPI bersifat darurat sehingga menunda respon berisiko memperbesar persoalan. Tidak ada tuntutan untuk menyelesaikan semua aspek pada saat awal namun setidaknya respon pertama telah dilakukan. Jika situasi tidak kondusif memang penanganan dapat ditunda. Kelima, menghentikan imunisasi karena KIPI. Baik di masyarakat maupun di tingkat individual, menghentikan imunisasi tidak disarankan. Ada berbagai cara untuk meneruskan imunisasi dengan kehati-hatian ekstra. Sekali lagi, kontra indikasi absolut untuk imunisasi hanya anafilaksis.<sup>3</sup>

### **PENCEGAHAN KIPI**

Mencegah KIPI pasti lebih baik bagi kelangsungan program imunisasi. Secara praktis ada beberapa hal yang dapat dilakukan. Skrining sebelum imunisasi sangat penting. Skrining dapat dilakukan setidaknya dengan tanya jawab dan pemeriksaan fisik sederhana. Jika didapati kelainan atau kecenderungan ke arah kelainan, prosedur imunisasi dapat ditunda.

Dialog dengan orang tua atau wali atau pengasuh sebelum imunisasi juga merupakan hal yang sangat baik untuk dilakukan. Secara santai sebutkan beberapa kemungkinan yang dapat muncul serta antisipasi yang harus dilakukan. Kesalahan prosedur yang merupakan aspek yang dapat dicegah tidak boleh terjadi. Ini satu-satunya KUPI yang merupakan kesalahan penyedia layanan. Hal ini mungkin terjadi karena pengetahuan yang kurang, kelelahan, kurang konsentrasi, maupun sebab lain. Beberapa obat dan mungkin alat harus siap sedia ketika prosedur imunisasi dilakukan. Seperti dipahami, anafilaksis, misalnya, terjadi dalam waktu yang singkat dan adrenalin adalah terapi utama.

Tenaga kesehatan yang terlibat dengan kegiatan imunisasi wajib memiliki pengetahuan yang memadai.<sup>3,21-23</sup> Pengetahuan ini dapat mencakup apa isi vaksin, komponen mana yang boleh diberikan bersamaan, komponen mana yang perlu ditunda jika diberikan bersamaan, kejadian keinsidental yang paling sering dijumpai, dan sebagainya.<sup>3</sup>

Arsip atau catatan tertulis juga merupakan unsur penting dengan berbagai manfaat.<sup>3</sup> Jangan lupa, ingatan adalah sumber yang paling tidak bisa dipercaya. Sebenarnya catatan tertulis imunisasi bisa berada di penderita dan keluarganya, di tenaga medis yang bertanggung jawab, di institusi kesehatan seperti puskesmas, dan di dinas kesehatan. Sayangnya sekali berbagai catatan ini sering tidak ada.<sup>24,25</sup>

## **BEBERAPA HAL LAIN**

KUPI dapat berulang sekalipun angka kejadian berulang ini relatif rendah.<sup>26,27</sup> Penderita yang mengalami KUPI lebih dari sekali, apalagi yang serius, memerlukan penanganan tersendiri. Di Indonesia pencatatan KUPI berulang juga telah dilakukan sekalipun belum sebaik di negara maju.

Penanganan KUPI di negara barat memang lebih baik dari mayoritas negara berkembang. Pencatatan dan pelaporan yang lebih memadai, adanya kompensasi dari negara, serta ketentuan hukum yang lebih jelas adalah contoh beberapa perbedaan. Sekalipun demikian, antar 1 negara maju dengan yang lain dijumpai perbedaan yang kadang cukup besar juga.<sup>11,28-32</sup>

Dari sudut pandang ilmu, beberapa kemajuan mutakhir untuk menilai KUPI terus diupayakan. Penggunaan metabolomic, selain aspek klinik dan laboratorium dasar, adalah salah satu contoh.<sup>6</sup>

## **PENUTUP**

Pada dasarnya semua KIPI adalah kedaruratan. Sebagian dari kasus KIPI juga mengandung aspek kegawatan. Penanganan KIPI yang proporsional adalah suatu keharusan, baik dalam unsur medis maupun non medis. Persiapan yang matang selalu perlu dikerjakan. Itu semua akan membuat KIPI tetap ada namun dalam jumlah yang menurun. KIPI bukan penghalang imunisasi. Penanganan KIPI adalah tanggung jawab semua pihak yang berhubungan dengan imunisasi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Vashishtha VM, Kumar P. 50 years of immunization in India: progress and future. *Indian pediatrics* 2013;50:111-8.
2. WHO. Causality assessment of an AEFI. User manual for the revised WHO classification. Second edition. Geneva: WHO, 2018.
3. WHO Regional Office for Europe. Vaccine safety and false contraindications to vaccination. Copenhagen: WHO, 2017.
4. Principi N, Esposito S. AEFI: real causality and myths. *Expert Opinion Drug Saf.* 2016;15:825-35.
5. Singh AK, Wagner AL, Joshi J, Carlson BF, Aneja S, Boulton ML. Application of the revised WHO causality assessment protocol for adverse events following immunisation in India. *Vaccine* 2017;35(33):4197-202.
6. McClenathan BM, Stewart DA, Spooner CE, et al. Metabolites as biomarkers of adverse reactions following vaccination: a pilot study using nuclear magnetic resonance metabolomics. *Vaccine* 2017;35 (9):1238-45.
7. Bisetto LHL, Ciosak SI. Analysis of AEFI caused by immunization errors. *Rev Braz Enferm (Internet)*. 2017;70(1):81-9.
8. Palacios R. Considerations on immunization anxiety-related reactions in clusters. *Colomb Med.* 2014;45(3):136-40.
9. Husada D, Endaryanto E, Moedjito I, Yosephine R. Adverse event following immunization during measles rubella vaccine campaign in East Java Province Indonesia. Presented at The Annual Meeting of The European Society for Pediatric Infectious Diseases 2018, Malmoe, Sweden.
10. Clothier HJ, Selvaraj G, Easton ML, Lewis G, Crawford NW, Buttery JP. Consumer reporting of AEFI. *Hum Vacc Immunother.* 2014;10(12):3726-30.

11. Lopes SRC, Perin JLR, Prass TS, Carvalho SMD, Lessa SC, Dorea JG. AEFI in Brazil: age of child and vaccine-associated risk analysis using logistic regression. *Int J Environ Res Publ Health*. 2018;115:1149.
12. Ali M, Rath B, Thiem VD. Vaccine safety monitoring systems in developing countries: an example of the Vietnam model. *Curr Drug Saf*. 2015;10(1):60-7.
13. Zvanaka S, Tsistsis J, Chonzi P, Shambira G, Gombe NT, Tshimanga M. Evaluation of AEFI surveillance in Harare City, Zimbabwe, 2016: a descriptive cross sectional study. *Pan African Med J*. 2017;28:308.
14. Chitkara AJ, Thacker N, Vashishtha VM, Bansal CP, Gupta SG. AEFI surveillance in India: position paper of Indian Academy of Pediatrics, 2013. *Indian Pediatrics* 2013;50:739-41.
15. Singh AK, Wagner AL, Joshi J, Carlson BF, Aneja S, Boulton ML. Causality assessment of serious and severe AEFI in India: a 4 year practical experience. *Expert Rev Vacc*. 2018;17(6):555-62.
16. Sanchayan K, Fernandopulle R, Amarasinghe A, Thiyahini SN, Ranganathan SS. Active safety monitoring of MMR vaccine in the National Immunization Programme of Sri Lanka. *Ceylon Med J* 2017;62:12-9.
17. Lei J, Balakhrisnan MR, Gidudu JF, Zuber PLF. Use of a new global indicator for vaccine safety surveillance and trends in adverse events following immunization reporting 2010-2015. *Vaccine* 2018;36(12):1577-82.
18. Sadoh AE, Nwaneri DU, Ogboghodo BC, Sadoh WE. Comparison of adverse events following pentavalent and diphtheria-tetanus-pertussis vaccines among Nigerian children. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2018;27:119-22.
19. Ceccinati V, Principi N, Brescia L, Giordano P, Esposito S. Vaccine administration and the development of immune thrombocytopenic purpura in children. *Hum Vacc Immunother*. 2013;9:1158-62.
20. Estegharnati A, Keshtkar A, Heshmat R, Gouya MM, Amoli MS, Armin S, Mahoney F. Adverse reactions following immunization with MMR vaccine in children at selected provinces in Iran. *Arch Iranian Med*.2011;14(2):91-5.
21. Parella A, Braunack-Mayer A, Gold M, Marshall H, Baghurst P. Healthcare providers' knowledge, experiences and challenges of reporting AEFI: a qualitative study. *BMC Health Services Res*. 2013;13:313.

22. Mehmeti I, Nelaj E, Simaku A, Tomini E, Bino S. Knowledge, practice, and approaches of health professionals to AEFI and their reporting in Albania. *Heliyon* 2017;3:e00331.
23. Ogunyemi RA, Odusanya OO. A survey of knowledge and reporting practices of primary healthcare workers on adverse experiences following immunisation in Alimosobo Local Government Area, Lagos. *Niger Postgrad Med J.* 2016;23:79-85.
24. Husada, D., Primayani, D., Marbun, K., et al. Risk factors of diphtheria carriers in Indonesian children. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 2018;49(4),660-9.
25. Hughes, G.J., Mikhail, A.F., Husada, D., et al. Seroprevalence and determinants of immunity to diphtheria for children living in two districts of contrasting incidence during an outbreak in East Java, Indonesia. *Pediatric Infectious Diseases Journal* 2015;34,1152-6.
26. Zafack JG, Toth E, Landry M, Drolet JP, Top KA, De Serres G. Rate of recurrence of AEFI. Results of 19 years of surveillance in Quebec, Canada. *Pediatr Infect Dis J.* 2019;39(4):377-83.
27. O'Leary ST, Maldonado YA. AEFI: will it happen again? *Pediatrics* 2017;140:1-3.
28. Dey A, Wang H, Quinn H, Cook J, Macartney K. Surveillance of AEFI in Australia annual report 2015. *Commun Diss Intell.* 2017;41(3):E264-78.
29. Tafuri S, Gallone MS, Calabrese G, Germinario C. AEFI: is this time for the use of WHO causality assessment? *Expert Rev Vacc.* 2015;14(5):625-7.
30. Di Pasquale A, Bonnani P, garcon N, Stanberry LR, El-Hodhod M, Da Silva FT. Vaccine safety evaluation: practical aspects in assessing benefits and risks. *Vaccine* 2016;34(52):6672-80.
31. Zafanck JG, De Serres G, Kiely M, Garipey MC, Rouleau I, Top KAM. Risk of recurrence of AEFI: a systematic review. *Pediatrics* 2017;140(3):e20163707.
32. Alicino C, Meriano C, Zappettini S, et al. Routine surveillance of AEFI as an important tool to monitor vaccine safety. The two years' experience of the Liguria Region, Italy. *Hum Vacc Immunother.* 2014;11(1):91-4.



## PERDARAHAN PADA INFEKSI VIRUS DENGUE

Mia Ratwita Andarsini

Divisi Hematologi Onkologi Anak

SMF Ilmu Kesehatan Anak FK Universitas Airlangga/RSUD Dr Soetomo

Infeksi virus dengue (IVD) merupakan infeksi virus *mosquito-borne* yang paling sering dijumpai. WHO mencatat bahwa IVD terjadi di lebih dari 125 negara. Sekitar 3,6 milyar penduduk di seluruh dunia (lebih dari 50% populasi dunia) memiliki risiko terserang IVD. Lebih dari 50 juta infeksi baru terjadi setiap tahun, 250.000 hingga 500.000 jiwa mengalami infeksi parah dan memerlukan rawat inap. Infeksi virus dengue juga menyebabkan kematian 20.000-25.000 jiwa per tahun terutama pada anak.<sup>1</sup>

Infeksi virus dengue dapat memberikan manifestasi klinis sebagai infeksi asimtomatis, *undifferentiated fever*, *Dengue Fever* (DF) dan *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF) hingga *expanded dengue syndrome*. Perdarahan merupakan manifestasi klinis yang paling sering dijumpai baik pada DF maupun DHF. Perdarahan yang terjadi sering kali berupa perdarahan ringan seperti petekiae, ekimosis, perdarahan gusi atau hanya berupa tes torniket yang positif. Namun pada infeksi berat dapat menimbulkan perdarahan mukosal berat seperti hematemesis, melena dan perdarahan organ yang sulit terdeteksi.<sup>2</sup>

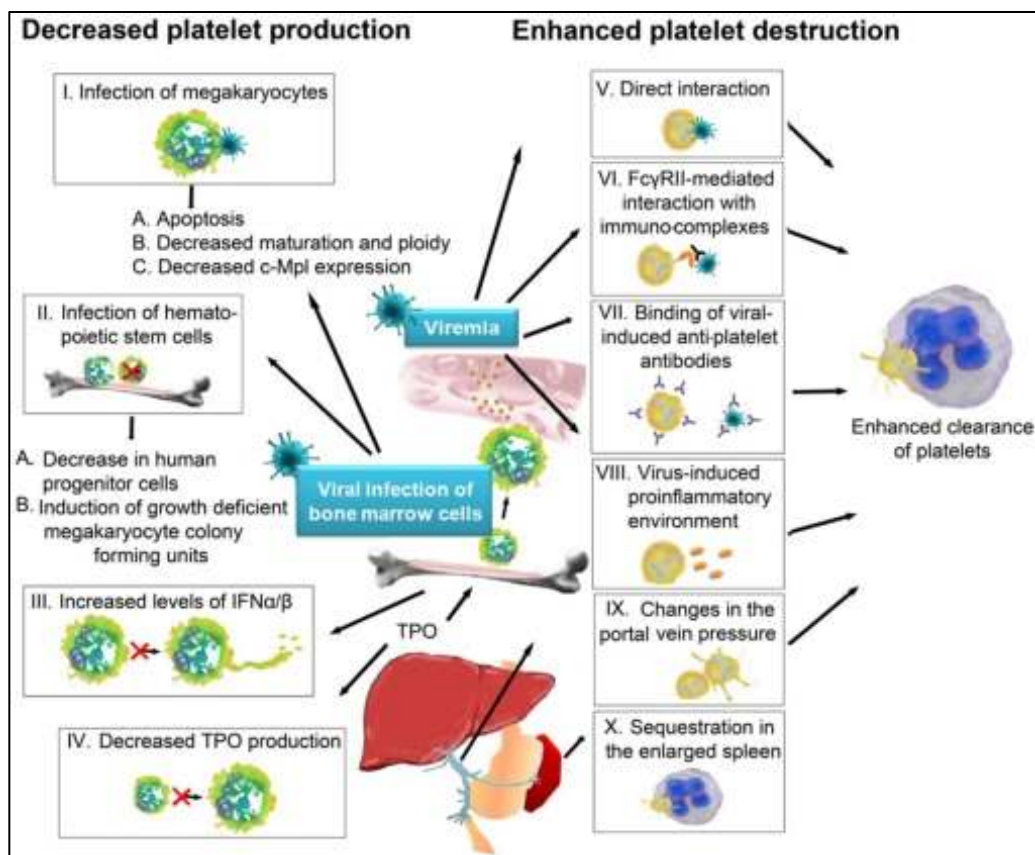
Mekanisme perdarahan pada IVD sangat kompleks dan hingga sekarang patogenesisnya belum diketahui dengan pasti. Secara umum diketahui bahwa trombositopenia dan gangguan koagulasi memiliki peranan pada terjadinya perdarahan akibat IVD.

### TROMBOSITOPENIA

Trombositopenia terjadi jika proses pembentukan trombosit (trombopoiesis) tidak seimbang atau terjadi penggunaan trombosit secara patologik. Trombositopenia dapat terjadi pada pasien dengan IVD ringan hingga berat dan berhubungan dengan IVD fase awal.<sup>3</sup> Jumlah trombosit mulai turun pada fase febrile dan mencapai penurunan paling rendah selama fase toksik.<sup>4</sup> Penelitian observasional terhadap jumlah trombosit pada pasien dengue menunjukkan penurunan ringan hingga sedang pada hari sakit ke 3 hingga ke 7 dengan penurunan bermakna pada hari ke 4. Kemudian jumlah trombosit akan naik secara perlahan hingga mencapai jumlah normal pada hari sakit ke 8 atau 9.<sup>5</sup> Pedoman WHO (2009) mengatakan bahwa penurunan cepat atau jumlah trombosit dibawah  $150 \times 10^9 /L$  merupakan salah satu indikator perburukan infeksi dengue.<sup>6</sup> Akan tetapi perdarahan spontan jarang terjadi meskipun jumlah trombosit dibawah  $10 \times 10^9 /L$ . Timbulnya perdarahan berhubungan kuat dengan keparahan kebocoran

vaskular bukan hanya berdasarkan pada jumlah trombosit saja. Jumlah trombosit dibawah  $10 \times 10^9 /L$  atau penurunan jumlah trombosit secara cepat berhubungan dengan severitas penyakit.<sup>7</sup>

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa DENV dapat menyebabkan trombositopenia melalui berbagai proses, diantaranya akibat supresi fungsi sumsum tulang selama fase sakit febril viremia yang menyebabkan penurunan pembentukan trombosit dan akibat peningkatan destruksi trombosit (gambar 1).<sup>2,4,8,9</sup>



Gambar 1. Mekanisme trombositopenia dipicu oleh infeksi virus<sup>10</sup>

Sumber: Assinger A. Platelets and infection-emerging role of platelets in viral infection. *Frontiers in Immunology*, 2014;5:2-12

Penelitian tentang pemeriksaan sumsum tulang pada fase awal IVD, menunjukkan gambaran hiposeluleritas dan hambatan maturasi megakariosit.<sup>11,12</sup> Hasil penelitian tersebut berbeda dengan hasil penelitian oleh Na Nakorn (1966) yang menggambarkan adanya peningkatan megakariosit di dalam sumsum tulang disertai pemendekan usia trombosit dalam darah perifer. Kondisi tersebut menunjukkan adanya peningkatan destruksi trombosit.<sup>8</sup> Mekanisme terjadinya supresi sumsum tulang akibat IVD belum diketahui dengan pasti.

Diduga ada tiga faktor utama yang berperan yaitu kerusakan sel progenitor langsung akibat virus dengue, sel stromal yang terinfeksi dan perubahan regulasi pada sumsum tulang.<sup>13,14</sup>

La Russa (1995) menemukan adanya antigen DENV pada regio perinuklear dari sel stromal sumsum tulang. Supresi sumsum tulang yang dipicu oleh adanya DENV ini akan menyebabkan depresi sintesis trombosit.<sup>15</sup> Selain itu adanya antigen DENV juga menyebabkan modifikasi dari sitokin yang diproduksi di dalam sumsum tulang dimana TGF- $\beta$  mampu menghambat diferensiasi dari sel punca multipoten yang akan menjadi sel prekursor megakariosit sehingga akan menghambat proses diferensiasi sel.<sup>3</sup>

Peningkatan destruksi trombosit dapat disebabkan oleh interaksi langsung virus dengan trombosit maupun interaksi tidak langsung melalui pembentukan kompleks virus dengan antibodi, peningkatan sekuestrasi perifer dan peningkatan penggunaan trombosit (*consumption*) selama terjadinya proses koagulasi.<sup>5,9,16</sup>

Penurunan jumlah trombosit secara progresif dapat terjadi karena destruksi trombosit akibat reaksi imun. Adanya kompleks virus-antibodi pada permukaan trombosit pasien DHF membuktikan peran dari sistem imun dalam proses destruksi trombosit.<sup>17,18</sup> Selama IVD terjadi pembentukan reaktivitas silang autoantibodi termasuk antibodi antiplatelet. Antibodi anti-NS1 yang termasuk dalam kelas IgM mengalami reaksi silang dengan trombosit. Reaksi ini akan menyebabkan aktivasi kaskade sistem komplemen, menyebabkan induksi lisis sel dan menghambat agregasi trombosit.<sup>3</sup>

Noisakran dkk (2009) mendeteksi adanya RNA DENV dalam trombosit dan plasma dengan menggunakan RT-PCR dan mikroskop elektron. Temuan tersebut mengkonfirmasi adanya partikel menyerupai virus di dalam trombosit yang diisolasi dari penderita IVD. Adanya DENV di dalam trombosit diduga berhubungan dengan gangguan fungsi trombosit. Namun dalam penelitian tersebut tidak ditemukan bukti terjadinya replikasi virus di dalam trombosit.<sup>19</sup> Penelitian Simon dkk (2015) membuktikan bahwa DENV-2 melekat pada trombosit secara langsung tanpa adanya antibodi virus. selain itu ditemukan bahwa trombosit mampu mereplikasi DENV-2 genom dan mentranslasi protein yang mengkode virus.<sup>20</sup>

Salah satu mekanisme trombositopenia pada IVD berat adalah akibat dari sekuestrasi trombosit di endotel sel seperti yang dipaparkan oleh Eapan pada tahun 2015. Sekuestrasi endotelial ini disebabkan oleh proses aderens trombosit pada *von Willebrand Factor* (vWF) yang diekspresikan pada sel endotel vaskular. Peningkatan ekspresi vWF berhubungan secara bermakna dengan penurunan kecepatan *cleavage* dari vWF sehingga terjadi peningkatan *ultra-large (uncleaved) vWF multimers* yang kemudian akan menangkap trombosit di endotel.<sup>21</sup>

Selain karena trombositopenia, gangguan fungsi trombosit juga dapat menyebabkan perdarahan pada IVD. Trombosit normal tidak akan menempel pada endotel vaskular kecuali jika teraktivasi oleh adanya kerusakan lapisan intima pembuluh darah. Secara umum ada empat respons trombosit jika teraktivasi. Pertama, terjadi perubahan bentuk trombosit dari bentuk datar menjadi bulat berduri. Kedua, proses adesi, trombosit menempel pada dinding subendotel vaskular. Ketiga, agregasi, trombosit saling menempel satu sama lain, Keempat, terjadi sekresi berbagai substans seperti ADP, *Thromboxane A2* (TXA2), serotonin, kalsium dan lain-lain.<sup>5,16</sup> Penelitian in vitro oleh Funahara (1987) menunjukkan endotel sel yang terpapar virus dengue akan memicu proses aderen trombosit dan memicu lisis.<sup>22</sup>

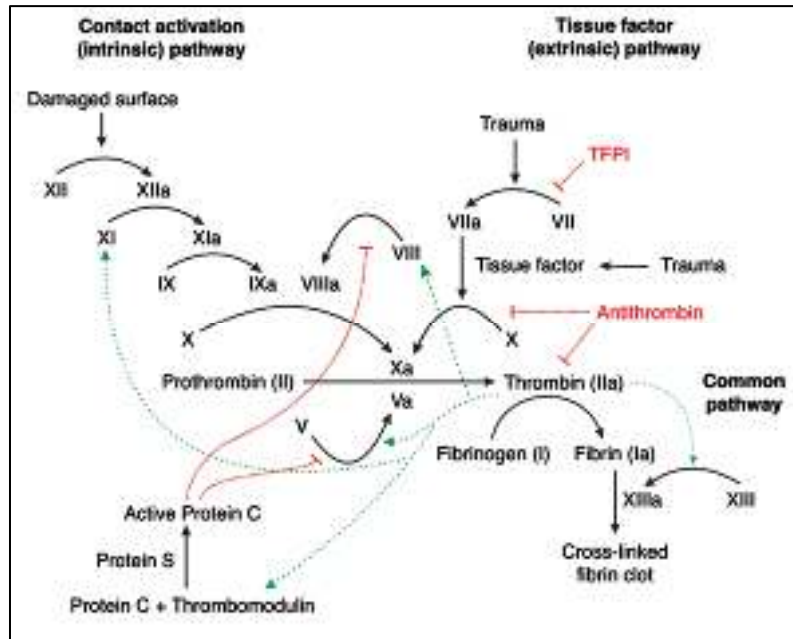
Krishnamurti (2001) mengeluarkan hipotesis bahwa pada IVD, sebagian besar fragmen trombosit yang berada dalam sirkulasi darah telah teraktivasi, bisa jadi sebagian besar trombosit keluar dari sirkulasi darah atau telah kehilangan kemampuan untuk membentuk bekuan.<sup>7</sup> Hipotesis ini didukung oleh penelitian Srichaikul (1989) yang menemukan adanya abnormalitas fungsi trombosit selama fase akut yang mengakibatkan gangguan agregasi trombosit terhadap ADP. Pada saat yang bersamaan terjadi peningkatan thromboglobulin plas dan kadar *Platelet Factor 4* yang merupakan petanda degranulasi trombosit.<sup>23</sup> Akan tetapi masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk membuktikan peran trombosit pada patofisiologi IVD terutama untuk dapat memeriksa sekresi protein dari  $\alpha$ -granula.

## **GANGGUAN KOAGULASI DAN FIBRINOLISIS**

Hemostasis darah dipertahankan melalui adanya keseimbangan antara koagulasi dan fibrinolisis. Sistem koagulasi teraktivasi melalui jalur intrinsik dan ekstrinsik yang akan mengubah fibrinogen menjadi fibrin. Sedangkan sistem fibrinolisis akan mendegradasi fibrin menjadi *fibrin degradation product* (FDP).<sup>24</sup> Pada IVD akut, parameter koagulasi yang umum dipakai adalah trombosit dan aPTT sedangkan parameter fibrinolisis yang dipergunakan adalah *tissue-plasminogen activator* (t-PA) dan *plasminogen acitvator inhibitor-1* (PAI-1).<sup>25</sup>

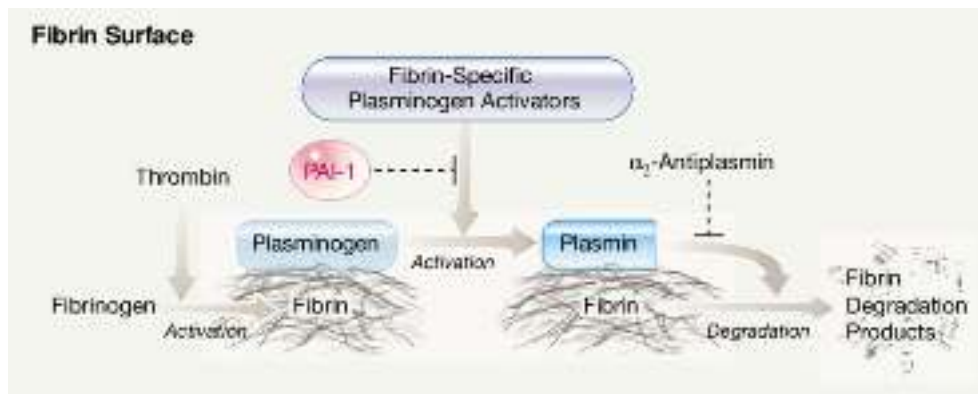
Mekanisme yang mungkin dapat menjelaskan timbulnya gangguan koagulasi adalah adanya kompleks virus-antibodi atau sel fagosit yang yang terinfeksi virus dengue. Koagulasi akan teraktivasi secara sekuensial berdasarkan kaskade koagulasi dimulai dari aktivasi faktor XII menjadi faktor XIIa (gambar 2). Hingga terjadi proses fibrinolisis yang dimulai dengan perubahan plasminogen menjadi plasmin. Plasmin akan memotong polimer fibrin menjadi 2 fragmen D dan 1 fragmen E yang dikenal sebagai *D-Dimer* (gambar 3). Degradasi dari fibrin yang juga dikenal dengan *Fibrin Degradation Product* (FDP) memiliki fungsi sebagai antikoagulan yang pada jumlah tertentu akan menghambat hemostasis. Aktivasi

berkepanjangan dari sistem koagulasi dan fibrinolisis akan menyebabkan penurunan berbagai faktor koagulasi seperti fibrinogen, II, V, VII, VIII, IX dan X serta plasminogen. Kondisi ini akan memperparah perdarahan yang terjadi pada pasien IVD.<sup>24</sup>



Gambar 2. Kaskade koagulasi

Sumber: <https://www.sinobiological.com/coagulation-factors-enzyme.html>



Gambar 3. Sistem fibrinolitik<sup>25</sup>

Sumber: Llevadot J, Giugliano RP, Antman EM. Bolus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. JAMA, 2001;286:442-9.

Pada fase febril akut terjadi peningkatan aPTT, PPT dan TT dibandingkan pada fase konvalesens kecuali pada *Dengue Shock Syndrome*, akan terjadi pemanjangan faal hemostasis pada H-1, H0 dan H+1 dibandingkan dengan fase konvalesens. Perbedaan ini dapat disebabkan oleh adanya kerusakan hepar yang menyebabkan enzim hepar meningkat. Selain itu pada DHF

fase akut terjadi penurunan aktivitas koagulasi diantaranya protrombin, faktor V, faktor VII, faktor VIII, faktor IX, faktor X, antitrombin dan  $\alpha$ -2 antiplasmin. Kadar faktor-faktor koagulasi tersebut perlahan-lahan akan meningkat pada fase konvalesens.<sup>4,26,27</sup> *Tissue Factor* (TF) secara bermakna meningkat selama fase febril terutama pada pasien DSS dan perlahan-lahan akan menjadi normal selama fase konvalesens.

Pada IVD juga terjadi gangguan pada proses fibrinolisis. Hal tersebut ditunjukkan adanya sedikit peningkatan kadar *tissue-plasminogen activator* (t-PA) disertai dengan sedikit peningkatan kadar *plasminogen activator inhibitor-1* (PAI-1) dan penurunan *thrombin activable fibrinolysis inhibitor* (TAFI) pada saat fase febril dan toksik. Keseimbangan proses koagulasi dan fibrinolisis mempengaruhi luaran IVD. Gangguan koagulasi dan fibrinolisis berat ditemui pada pasien dengan manifestasi severe dari DSS dengan angkat mortalitas dan morbiditas yang tinggi.<sup>4</sup>

Kadar antitrombin dalam plasma pada umumnya normal meskipun kadar protein S dan protein C dijumpai sedikit menurun selama fase febril dan toksik pada pasien DHF. Penurunan kadar protein S dan protein C diduga akibat penggunaan yang berlebihan pada DHF disertai adanya kerusakan hepar akibat virus dengue itu sendiri. Namun kadar protein tersebut akan menjadi normal secara spontan selama fase konvalesens.<sup>4</sup>

Berbagai penelitian mendapatkan bahwa pada fase infeksi akut terjadi pemanjangan aPTT disertai penurunan kadar fibrinogen, plasminogen dan  $\alpha$ -2 antriplasmin. Pada saat yang bersamaan terjadi peningkatan kadar fragmen protrombin F1.2 dan D-dimer yang menunjukkan adanya aktivasi fibrinolisis. Sedangkan kadar faktor-faktor koagulasi lainnya tidak didapatkan gangguan aktivitas yang bermakna.<sup>7,25</sup> Peningkatan kadar fragmen protrombin F1.2 menunjukkan adanya aktivasi sel endotelial dan trombosit. Aktivasi sel endotelial dapat menyebabkan perubahan inflamasi akut yang akan mengaktivasi trombosit dan juga memicu perubahan vaskular.<sup>28</sup> Pemanjangan aPTT dan penurunan kadar fibrinogen menyebabkan terjadinya hipokoagulasi. Namun kadar faktor-faktor pembekuan lain yang masih normal dan peningkatan kadar fragmen protrombin F1.2 merupakan respons kompensasi terjadi kondisi patologi yang dipicu oleh infeksi virus. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa pada pasien DF maupun DHF meskipun tanpa perdarahan didapatkan koagulopati konsumtif.<sup>7</sup>

Penelitian pada 167 pasien DSS di Vietnam memberikan hasil adanya sedikit pemanjangan PPT dan aPTT namun didapatkan penurunan konsentrasi fibrinogen plasma sedang hingga berat. Bersamaan dengan kondisi tersebut didapatkan peningkatan kadar trombomodulin, TF dan PAI-1 yang menunjukkan peningkatan produksi protein tersebut.

Dalam penelitian ini dijelaskan bahwa peningkatan kadar PAI-1 berhubungan dengan tingkat keparahan perdarahan yang terjadi.<sup>29</sup>

## DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Dengue Bulletin. WHO, 2016;39:117-20.
2. Sellahewa KH. Hematological disturbances in dengue haemorrhagic fever – its pathogenesis and management perspective. *Hematology and Oncology Research*, 2015;1:15-24.
3. Barros TAC, de-Oliveira-Pinto LM. A view of platelets in dengue. 2018. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/interchopen.73084>
4. Chuansumrit A, Wathanee C. Hemostatic derangement in dengue hemorrhagic fever. *Thrombosis Research*, 2013;133:10-6.
5. Mitrakul C. Bleeding problem in dengue haemorrhagic fever: platelets and coagulation changes. *Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth*, 1987;18:407–12.
6. WHO. WHO and the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR). Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control: new edition. 2009. Available from: <http://www.who.int/rpc/guidelines/9789241547871/en/>
7. Krishnamurti C, Kalayanarooj S, Cutting MA, Peat RA, Rothwell SW, Reid TJ, Green S, Nisalak S, Endy TP, Vaughn DW, Nimmannitya S, Innis BL. Mechanism of haemorrhage in dengue without circulatory collapse. *Am J Trop Med Hyg*, 2001;65:840-7.
8. Na Nakorn S, Suingdumrong A, Pootrakul S, Bhamaravati N. Bone marrow studies in Thai hemorrhagic fever. *Bull World Health Organ*, 1966;25:54–5.
9. Hottz E, Tolley ND, Zimmerman GA, Weyrich AS, Bozza FA. Platelets in dengue infection. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms*, 2011;8:e33-8.
10. Assinger A. Platelets and infection-emerging role of platelets in viral infection. *Frontiers in Immunology*, 2014;5:2-12.
11. Kho LK, Wulur H, Himawan T. Blood and bone marrow changes in dengue haemorrhagic fever. *Paediatrica Indonesiana*, 1972;12:31–9.
12. Srichaikul T, Nimmannitya S. Haematology in dengue and dengue haemorrhagic fever. *Bailliere’s Best Practice and Research in Clinical Haematology*, 2000;13: 261–76.
13. Srichaikul T. Disseminated intravascular coagulation in dengue haemorrhagic fever. *The Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth*, 1987;18:303–11.

14. Azeredo EL, Monteiro RQ, Pinto LMO. Thrombocytopenia in dengue: interrelationship between virus and imbalance between coagulation and fibrinolysis and inflammatory mediators. *Mediators of Inflammation*. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/313842>
15. La Russa VF, Innis BL. Mint: Mechanisms of dengue virus-induced bone marrow suppression. *Baillière's Clinical Haematology*, 1995;8:249-70.
16. Krishnamurti C, Peat RA, Cutting MA, Rothwell SW. Platelet adhesion to dengue-2 virus-infected endothelial cells. *Am J Trop Med Hyg*, 2002;66:435–41.
17. Wang S, He R, Patarapotikul J, Innis BL, Anderson R. Antibody-enhanced binding of dengue-2 virus to human platelets. *Virology*, 1995;213:254-7.
18. Boonpucknavig S, Vuttiviroj O, Bunnag C, Bhamarapavati N, Nimmanitya S. Demonstration of dengue antibody complexes on the surface of platelets from patients with dengue hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg*, 1979;28:881–4.
19. Noisakran S, Gibbons RV, Songprakhon P. Detection of dengue virus in platelets isolated from dengue patients. *Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth*, 2009;40:253–62.
20. Simon AY, Sutherland MR, Prydzial ELG. Dengue virus binding and replication by platelets. *Blood*, 2015;126:378-85.
21. Eapen CE, Elias E, Goel A, John TJ. Hypothesis of mechanism of thrombocytopenia in severe dengue, providing clues to better therapy to save lives. *Current Science*, 2015;108:168-9.
22. Funahara Y, Ogawa K, Fujita N, Okuno Y. Three possible triggers to induce thrombocytopenia in dengue virus infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 1987;18:351–5.
23. Srichaikul T, Nimmanitya S, Sripaisarn T, Kamolsilpa M, Pulgate C. Platelet function during the acute phase of dengue hemorrhagic fever. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 1989;20:19–25.
24. Suseno A, Nasronudin. Pathogenesis of hemorrhagic due to dengue virus. *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease*, 2015;5:107-11.
25. Llevadot J, Giugliano RP, Antman EM. Bolus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *JAMA*, 2001;286:442-9.
26. Sosothikul D, Seksarn P, Thisyakorn U, Lusher J. Activation of endothelial cells, coagulation and fibrinolysis in children with dengue virus infection. *Thromb Haemost* 2007;97:627–34.



27. Iisarangkura P, Pongpanich P, Pintadit P, Phanichyakarn P, Vlayasevi A. Hemostatic derangement in dengue hemorrhagic fever. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1987;18:331–9.
28. Kaplan JE, Moon DG, Weston LK, Minnear FL, Del Vicchio, PJ, Shepard JM, Fenton JW II. Platelets adhere to thrombin-treated endothelial cells in vitro. *Am J Physiol*, 1989;257: H423–H433.
29. Wills BA, Oragui EE, Stephens AC, Daramola OA, Dung NM, Loan HT, Chau NV, Chambers M, Stepniewska K, Farrar JJ. Coagulation abnormalities in dengue hemorrhagic fever: serial investigation in 167 vietnamese children with dengue shock syndrome. *Clin Infect Dis*, 2002;35:277-85.

# **TRANSFUSI DARAH :KAPAN DAN BAGAIMANA?**

Maria Christina Shanty Larasati

## **PENDAHULUAN**

Pedoman tata laksana transfusi darah pada kasus infeksi virus Dengue masih terbatas. Pada praktik sehari-hari, klinisi sering berada dalam situasi yang sulit untuk memutuskan apakah seorang pasien yang menderita infeksi virus Dengue memerlukan transfusi darah atau tidak. Kekhawatiran terjadinya perdarahan hebat masih sangat besar terutama pada pasien infeksi virus Dengue dengan trombositopenia. Pemberian transfusi trombosit profilaksis di negara yang endemis Dengue masih banyak dilakukan untuk mencegah komplikasi perdarahan akibat trombositopenia, hal ini meningkatkan pula risiko transfusi darah dan mempunyai implikasi finansial.<sup>1</sup>

Transfusi darah merupakan penanganan medik yang terbanyak komplikasinya, di satu sisi menguntungkan, tapi di sisi lain mempunyai berbagai risiko yang serius. Komplikasi yang dapat terjadi seperti penyebaran berbagai penyakit dan reaksi transfusi yang berbahaya, sehingga transfusi darah hendaklah dilakukan dengan indikasi yang jelas dan tepat sehingga diperoleh manfaat yang lebih besar daripada risiko yang dapat terjadi pada penanganan kasus infeksi virus Dengue.<sup>2</sup>

Pada makalah ini akan dibahas mengenai pemberian transfusi darah pada infeksi virus Dengue yang didasarkan beberapa faktor, yaitu jumlah dan fungsi trombosit, penyebab trombositopenia, profil koagulasi, manifestasi klinis perdarahan serta yang penting dengan mempertimbangkan risiko yang bisa terjadi akibat pemberian transfusi darah tersebut.

## **PERDARAHAN PADA INFEKSI VIRUS DENGUE**

Manifestasi klinis perdarahan pada infeksi virus Dengue disebabkan oleh vaskulopati, trombositopenia, disfungsi trombosit dan koagulopati. Trombositopenia pada infeksi virus Dengue bersifat multifaktorial. Pada kondisi awal, terjadi hiposelularitas sumsum tulang diikuti destruksi trombosit sebagai mekanisme terjadinya trombositopenia. Disfungsi trombosit dikaitkan dengan tidak adanya *adenosine diphosphate release* dan aktivasi trombosit yang dipicu oleh kompleks imun.

Selama fase demam akut, terjadi perpanjangan *prothrombin time* dan *partial thromboplastin time* serta penurunan kadar fibrinogen. Pada sebagian besar pasien dilaporkan dapat mengkompensasi kondisi abnormalitas koagulasi yang terjadi.<sup>1,3</sup>

Tidak didapatkan korelasi antara keparahan penyakit dengan jumlah trombosit pada pasien dengan infeksi virus Dengue. Pada penelitian di Pakistan, didapatkan separuh dari pasien tidak memberikan respon pada transfusi trombosit dosis tinggi. Dan transfusi trombosit yang diberikan tidak dapat mencegah terjadinya perdarahan yang berat maupun pemendekan waktu perdarahan, tetapi justru berhubungan dengan efek samping transfusi darah yang diberikan.<sup>4</sup>

## **TRANSFUSI SEL DARAH**

Pada studi pasien dengan *Dengue Shock Syndrome* (DSS) menunjukkan bahwa tidak ada manfaat pemberian transfusi trombosit profilaksis dan *Fresh Frozen Plasma* (FFP), justru transfusi tersebut menyebabkan terjadinya kelebihan cairan dan waktu perawatan yang lebih lama. Pada studi Dengue, transfusi trombosit profilaksis tidak efektif mencegah perdarahan. Studi lain menunjukkan

bahwa ada perbedaan bermakna pada pasien DSS yang mendapat transfusi trombosit dibandingkan yang tidak mendapatkan transfusi trombosit dalam hal terjadinya edema paru dan waktu perawatan, tetapi tidak ada perbedaan bermakna pada insiden perdarahan.<sup>1,3</sup>

*The Trial of Platelet Prophylaxis Study of United Kingdom* menguji keamanan penanganan pasien infeksi virus Dengue yang diberikan transfusi trombosit tanpa transfusi trombosit profilaksis pada pasien dengan trombositopenia. Pada DSS yang mendapatkan transfusi trombosit profilaksis ternyata didapatkan peningkatan jumlah trombosit yang hanya bersifat sementara dan akan kembali ke jumlah trombosit sebelum transfusi dalam waktu 5 jam.<sup>5</sup>

Lamanya syok merupakan faktor risiko terjadinya perdarahan yang hebat pada pasien dengan *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF) dan DSS. Dengan monitoring hematokrit akan mengurangi penggunaan transfusi darah dan memperpendek waktu perawatan. Penyebab perdarahan pada infeksi virus Dengue bersifat multifaktorial, maka perlu untuk mengetahui profil koagulasi selain jumlah trombosit pasien. Sekitar 37% pasien DHF dan DSS mengalami koagulopati, dan pada studi di Taiwan didapatkan 53,8%.

Koagulopati dapat ditangani dengan pemberian transfusi FFP tetapi tidak bertujuan untuk mencegah perdarahan pada kasus infeksi virus Dengue. Jadi pemberian transfusi FFP hanya untuk koagulopati dengan adanya manifestasi klinis perdarahan.<sup>2</sup> Rekombinan Faktor VIIa (rFVIIa) dapat diberikan pada kasus dengan perdarahan yang hebat. Rekombinan Faktor VIIa dapat mempercepat pembentukan thrombin dan meningkatkan aktivitas dan fungsi trombosit yang diberikan dengan melalui aktivasi FX pada permukaan trombosit secara langsung. Pemberian rFVIIa pada kasus dengan perdarahan hebat tanpa disertai gagal organ

memberikan hasil yang baik, tetapi memerlukan biaya yang sangat mahal dan sulit didapatkan.<sup>6,7</sup>

Pada pasien yang mengalami perdarahan hebat, transfusi darah yang sebaiknya diberikan adalah *Packed Red Cells* (PRC), transfusi komponen darah yang lain seperti trombosit dan FFP tidak dianjurkan karena dapat menyebabkan kelebihan cairan. Transfusi darah harus segera diberikan apabila dalam monitoring didapatkan kadar hematokrit turun.

Apabila volume darah yang keluar dapat diukur maka perdarahan diganti dengan volume yang sama dengan yang keluar. Apabila sulit diukur diberikan darah segar PRC 10 ml/kg berat badan atau 5 ml/kg berat badan.<sup>7,8</sup>

Pada kehilangan darah yang akut akan terjadi penurunan volume darah (hipovolemia) dan penurunan hemoglobin, kondisi ini mengakibatkan penurunan transport oksigen, penurunan penyimpanan oksigen serta penurunan penyampaian oksigen, dan akan terjadi kompensasi akut oleh jantung dengan cara peningkatan curah jantung. Manifestasi klinis perdarahan terutama ditentukan oleh jumlah dan kecepatan hilangnya darah serta reaksi kompensasi pasien.

Sebagian pasien dapat mengalami kehilangan darah yang cukup banyak sebelum memperlihatkan klinis yang khas yaitu takikardia, penurunan tekanan darah dan nadi, kulit dingin, pucat, dan berkeringat, peningkatan frekuensi nafas, penurunan produksi urine dan gelisah.<sup>9</sup>

Transfusi darah dapat diberikan berupa darah donor pada pasien secara utuh (*whole blood*) atau darah donor yang sudah diolah menjadi beberapa fraksi (komponen). Pedoman transfusi darah menetapkan bahwa transfusi darah tidak boleh diberikan tanpa indikasi kuat dan hanya diberikan berupa komponen darah pengganti yang

hilang/kurang. Manfaat transfusi komponen sel darah adalah pasien hanya menggunakan komponen yang sangat diperlukan saja, komponen yang lain dapat digunakan pasien lain, mengurangi volume transfusi, dan mengurangi risiko reaksi transfusi.<sup>8</sup>

**Table 1.** Guidelines for transfusion in Dengue fever<sup>1</sup>

Blood components	Indication
<i>Packed red cells</i>	<p>Loss of blood (overt blood) – 10% or more of total blood volume.</p> <p>Refractory shock despite adequate fluid administration and declining hematocrite.</p> <p>Replacement volume should be 10 ml/kg body weight at a time and coagulogram should be done.</p> <p>If fluid overload is present packed red cells are to be given.</p>
<i>Platelets</i>	<p>In general there is no need to give prophylactic platelets even at &lt;20,000/<math>\mu</math>l</p> <p>Prophylactic platelet transfusion may be given at level of &lt;10,000/<math>\mu</math>l in absence of bleeding manifestations.</p> <p>Prolonged shock; with coagulopathy and abnormal coagulogram</p> <p>In case of systemic massive bleeding, platelet transfusion may be needed in addition to red cells transfusion.</p>
<i>Fresh frozen plasma/cryoprecipitate</i>	Coagulopathy with bleeding.

Dikutip dari: Paramjit Kaur, Gagandeep Kaur. Transfusion support in patients with dengue fever. Int J Appl Basic Med Res. 2014 Sep; 4(Suppl 1): S8-S12

Pada studi deskriptif retrospektif di Brazil didapatkan bahwa pemberian transfusi trombosit dan plasma pada kasus infeksi virus Dengue tidak mengurangi mortalitas, dengan kematian sebesar 7,3% kasus.<sup>10</sup>

*Guidelines of the department of pediatrics, Ramathibodi hospital* memberikan transfusi PRC pada pasien infeksi virus Dengue dengan penurunan hematokrit yang cepat. Dan pada kasus dengan perdarahan terutama pada perdarahan saluran cerna dapat diberikan transfusi trombosit dengan dosis 0,2-0,4 U/kg berat badan.<sup>6,8</sup>

## **TRANSFUSI TROMBOSIT**

Trombositopenia merupakan kondisi yang umum terjadi pada pasien infeksi virus Dengue dan menjadi perhatian klinisi, tetapi hingga sekarang pedoman tata laksana trombositopenia dan transfusi trombosit masih kontroversial pada sebagian besar rumah sakit. Analisis kohort retrospektif di Singapura, didapatkan 256 pasien Dengue rawat inap dengan kondisi trombositopenia dan seberapa rendah jumlah trombosit yang dialami tidak berhubungan dengan meningkatnya risiko perdarahan pada kasus Dengue.<sup>4</sup>

Suatu analisis prospektif pada anak-anak dengan DSS didapatkan bahwa terjadi pemanjangan *prothrombin time* dan *partial thromboplastin time*.<sup>1</sup> Transfusi trombosit profilaksis adalah transfusi trombosit yang diberikan walaupun tidak didapatkan manifestasi klinis perdarahan, berlawanan dengan transfusi trombosit terapeutik yang diberikan karena jelas didapatkan manifestasi klinis perdarahan.<sup>4</sup>

Efikasi pemberian transfusi trombosit profilaksis pada beberapa kasus infeksi virus Dengue masih kontroversial, terutama pada jumlah trombosit berapa yang perlu diberikan. *The British Committee for standardization in hematology guidelines on platelet transfusion*

merekomendasikan jumlah trombosit 10.000/ $\mu$ l pada pasien dengan trombositopenia yang stabil tanpa adanya tambahan faktor risiko perdarahan yang lain dan transfusi trombosit profilaksis tidak diberikan pada pasien yang stabil walau jumlah trombosit kurang dari 20.000/ $\mu$ l.<sup>9</sup>

Reaksi klinis lebih penting daripada jumlah trombosit pada infeksi virus Dengue. Beberapa pendapat mengatakan trombosit tidak diberikan kepada pasien afebris dan stabil, yang ditandai dengan jumlah trombosit diatas 10.000/mm<sup>3</sup>. Jika pasien menderita panas dan mungkin pula infeksi, banyak klinisi yang menggunakan ambang batas jumlah trombosit 20.000 – 50.000/mm<sup>3</sup> untuk memberikan transfusi trombosit.

Transfusi trombosit profilaksis diberikan pada pasien infeksi virus Dengue dengan trombosit kurang dari 5.000/mm<sup>3</sup> tanpa adanya faktor risiko perdarahan seperti pasien infeksi Dengue dengan hepatitis, infeksi bakterial sekunder, sepsis, koagulopati, instabilitas hemodinamik yang tidak terkoreksi, dan DHF.<sup>8,9</sup>

**Table 2.** Guidelines for platelet transfusion in Dengue by National Vector Borne Disease Control Programme 2008<sup>5</sup>

---

**Indication**

- 
- In general there is no need to give prophylactic platelets even at  $<20 \times 10^3/\mu$ l
  - Prophylactic platelet transfusion may be given at level of  $<10 \times 10^3/\mu$ l in absence of bleeding manifestations
  - Prolonged shock; with coagulopathy and abnormal coagulogram \*
  - In case of systemic massive bleeding, platelet transfusion may be needed in addition to red cell transfusion

\*Abnormal bleeding time or deranged PT/aPTT

---

Dikutip dari: Rahul Chaurasia, Shamsuz Zaman, Kabita Chatterjee, et al. Retrospective review of platelet transfusion practices during 2013



dengue epidemic of Delhi, India. *Transfus Med Hemother*. 2015 Jul; 42(4): 227-31.

Chuansumrit et al menyampaikan bahwa pemberian transfusi darah baik pada kasus infeksi Dengue dengan perdarahan saluran cerna, tidak berhubungan dengan jumlah trombosit. Rekomendasi WHO guidelines 2009 menetapkan pada pasien dengan trombositopenia diperlukan tirah baring total dan proteksi terhadap trauma maka akan menurunkan risiko perdarahan yang mungkin terjadi<sup>6</sup>.

## **RISIKO TRANSFUSI**

Pemberian transfusi darah mempunyai risiko yang sangat besar, yang sering terjadi akibat transfusi darah pada kasus infeksi virus Dengue adalah:<sup>2,8</sup>

### **1. Reaksi hemolitik akut**

Reaksi transfusi ini dapat terjadi segera kurang dari 24 jam setelah transfusi, dan sebagian besar disebabkan oleh inkompatibilitas ABO dan penyebab terbanyak ketidakcocokan tersebut karena kesalahan identifikasi golongan darah. Manifestasi klinis berupa demam dengan menggigil, cemas, nyeri dada atau punggung, sesak napas, takikardi, hipotensi dan hemoglobinuria. Dapat berakibat fatal dengan adanya gagal ginjal akut, syok dan koagulasi intravascular.

### **2. Reaksi hemolitik akut non imun**

Dapat segera terjadi dan penyebabnya antara lain transfusi darah yang sudah lisis, transfusi darah merah yang terpapar infus dekstrose, pemanasan kantong darah yang berlebihan, transfusi darah beku dan transfusi darah yang tercemar bakteri.

### **3. Reaksi transfusi alergi**

Reaksi ini diperantarai oleh Ig E yang berikatan dengan protein asing dalam plasma dari donor, yang selanjutnya menyebabkan degranulasi sel mast yang diikuti pelepasan histamin. Gejala klinis reaksi alergi

adalah pruritus, urtikaria, kadang disertai spasme bronkus dan sesak napas.

4. Reaksi anafilaktik

Gejala klinis yang timbul adalah syok (*circulatory collapse*), spasme laring serta bronkus dan gagal napas. Salah satu penyebabnya adalah adanya antibodi terhadap IgA donor.

5. *Transfusion-Related Acute Lung Injury* (TRALI)

Reaksi ini jarang terjadi dengan gambaran klinis berupa *respiratory distress* oleh karena edema pulmonum nonkardiogenik. Reaksi ini terjadi dalam beberapa jam setelah transfusi. Penyebabnya adalah darah donor yang mengandung antibodi anti HLA yang akan berikatan dengan lekosit resipien dan diduga menyebabkan agregasi lekosit dan pelepasan mediator di jaringan vaskular paru, mengakibatkan endotel kapiler rusak sehingga terjadi kebocoran cairan ke dalam alveoli.

6. Reaksi panas non hemolitik

Manifestasi berupa menggigil lalu diikuti panas, terjadi umumnya dalam waktu beberapa jam sesudah transfusi. Reaksi panas dapat terjadi 10-30% pada transfusi trombosit dan 1-2% pada transfusi PRC. Umumnya sering terjadi pada pasien yang menerima multipel transfusi, yang menyebabkan adanya aloantibodi terhadap antigen permukaan lekosit dan trombosit. Gejala panas ini harus dibedakan dengan pasien yang mempunyai penyakit infeksi sebelumnya oleh karena itu penting untuk mengukur suhu badan sebelum transfuse.

7. Kontaminasi bakteri

Gejala klinis resipien yang menerima transfusi darah yang tercemar berupa demam, menggigil, mual-muntah dan dapat berkembang menjadi sepsis, DIC, hipotensi, syok septik dan meninggal. Gejala ini dapat timbul pada saat transfusi atau beberapa saat setelah transfusi. Sebagian besar bakteri tidak dapat berkembang pada temperatur dingin, tapi beberapa bakteri gram negatif seperti *Yersinia* dan *Pseudomonas* dapat tumbuh pada suhu 1° sampai 6°C. Kuman-kuman tersebut

mengeluarkan endotoksin yang dapat menyebabkan syok. Risiko terjadinya kontaminasi tersebut berhubungan langsung dengan kantong darah donor yang tercemar akibat lamanya penyimpanan, suhu ruang penyimpanan, transfusi yang terlalu lama dan dapat juga dari pembersihan kulit yang tidak adekuat (seperti *Coagulase-Negative Staphylococcus*).

#### 8. *Circulatory overload*

Transfusi berulang dengan darah utuh dalam jumlah besar dapat menimbulkan *circulatory overload* dengan klinis edema paru akut. Jadi selama transfusi perlu diawasi tekanan darah, nadi, temperatur dan keadaan umum penderita. Gejala klinis meliputi sesak napas, batuk-batuk, CVP meningkat seperti yang dijumpai pada payah jantung dengan edema paru.

#### 9. Aloimunisasi

Aloantibodi terhadap eritrosit umumnya terdapat pada mereka yang sering menerima transfusi, terjadi dalam rentang waktu seminggu hingga beberapa bulan. Risiko terjadinya aloimunisasi eritrosit diperkirakan 1% hingga 1.4% per unit transfusi. Aloimunisasi terhadap trombosit dapat terjadi karena transfusi trombosit yang berulang, ditandai dengan berkembangnya *antibodies to human leucocyte antigens (HLA)* atau *human platelet antigens (HPA)* dan dapat berakibat transfusi trombosit yang refrakter.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Paramjit Kaur, Gagandeep Kaur. Transfusion support in patients with dengue fever. *Int J Appl Basic Med Res*. 2014 Sep; 4(Suppl 1): S8-S12.
2. Muhammad Zaman Khan Assir, Umair Kamran, Hafiz Ijaz ahmad, et al. Effectiveness of platelet transfusion in dengue fever: a randomized controlled trial. *Transfus Med Hemother*. 2013 Oct; 40(5): 362-8.

3. D. Teo, L. C. Ng, S. Lam. Is dengue a threat to the blood supply?. *Trans Med.* 2009; 19: 66-77.
4. Changa Kurukularatne, Frederico Dimatatac, Diana L. T. Teo, et al. Whwn less is more: can we abandon prophylactic platelet transfusion in dengue fever. *Ann Acad Med Singapore.* 2011; 40: 539-45.
5. Rahul Chaurasia, Shamsuz Zaman, Kabita Chatterjee, et al. Retrospective review of platelet transfusion practices during 2013 dengue epidemic of Delhi, India. *Transfus Med Hemother.* 2015 Jul; 42(4): 227-31.
6. Ampaiwan Chuansumrit, Vawdaw Phimolthares, Pimpan Tardtong, et al. Transfusion requirements in patients with dengue hemorrhagic fever. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2000 March; 31(1): 10-4.
7. UKK Infeksi dan Penyakit Tropis Ikatan Dokter Anak Indonesia. Pedoman diagnosis dan tata laksana infeksi dengue pada anak, edisi I, 2014, 64-5.
8. Vishwanath M., MR. Savitha, B. Krishnamurthy. Platelet transfusion in dengue: peril or protection. *Int J Med Res Rev.* 2015; 3(3): 303-7.
9. S. Irshad Ahamed, R. Raj Bharath. Role of platelet transfusion and its misuse in managing dengue fever. *Int J Sci Study.* 2015 June; 3: 110-3.
10. Denys Eiti Fujimoto, Sergio Koifman. Clinical and laboratory characteristics of patients with dengue hemorrhagic fever manifestations and their transfusion profile. *Rev Bras Hematol Hemother.* 2014 March; 36(2): 115-20.

## Bukti Kinerja sebagai Penyunting Buku



Judul Buku	: <b>Continuing Education Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan Ilmu Kesehatan Anak XLVI - The 2nd Pediatric Emergencies: Quick Responses and Prompt Management Development and Social Pediatrics</b>
Penyunting	: <b>Ahmad Suryawan</b> , Dwiyanti Puspitasari, Risky Vitria Prasetyo, Neurinda Permata Kusumastuti
ISBN	: 978-602-18322-1-9
Penerbit	: Departemen Ilmu Kesehatan Anak, FK Unair Surabaya
Jumlah Halaman	: 276
Tahun Terbit	: 2019

**Naskah Buku**  
**SETELAH DIEDIT**

# Continuing Education

## PENDIDIKAN KEDOKTERAN BERKELANJUTAN ILMU KESEHATAN ANAK



### PENGARAH

M. Faizi, dr., SpA(K)  
Prof. M. Sjaifullah Noer, dr., SpA(K)  
Prof. Dr. Subijanto MS, dr., SpA(K)  
Prof. Dr. Teddy Ontoseno, dr., SpA(K), SpJP  
Prof. Darto Saharso, dr., SpA(K)

Sjamsul Arief, dr., MARS, SpA(K)  
Prof. Dr. IDG Ugrasena, dr., SpA(K)  
Dr. Irwanto, dr., SpA(K)  
Dr. Alpha Fardah, dr., SpA(K)  
Dr. Ahmad Suryawan, dr., SpA(K)



## THE 2<sup>nd</sup> PEDIATRIC EMERGENCIES: QUICK RESPONSES AND PROMPT MANAGEMENT

Diselenggarakan atas kerjasama  
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak  
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya  
dan Ikatan Dokter Anak Indonesia Cabang Jawa Timur

# Continuing Education

PENDIDIKAN KEDOKTERAN BERKELANJUTAN  
ILMU KESEHATAN ANAK XLVI

## The 2<sup>nd</sup> Pediatric Emergencies: Quick Responses and Prompt Management



Diselenggarakan atas kerjasama :



Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak  
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya  
Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) Cabang Jawa Timur

***Perpustakaan Nasional RI : Katalog Dalam Terbitan  
(KDT)***

Continuing Education, Pendidikan Kedokteran  
Berkelanjutan Ilmu Kesehatan Anak, 2019.

Ukuran : 240 mm x 150 mm, tebal 276 halaman + xii

ISBN : 978-602-18322-1-9

Copyright 2019

**The 2<sup>nd</sup> Pediatric Emergencies:  
Quick Responses and Prompt Management**

Editor: **Ahmad Suryawan**

Dwiyanti Puspitasari

Risky Vitria Prasetyo

Neurinda Permata Kusumastuti

Diterbitkan oleh:

Lentera Optima Pustaka untuk :

Fakultas Kesehatan Anak Universitas Airlangga

Departemen Ilmu Kesehatan Anak

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Cetakan Pertama 2019

Dilarang mengutip atau memperbanyak sebagian atau  
seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apapun tanpa  
seijin penulis.



# Kata Pengantar

---

## Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya

Pimpinan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga menyampaikan apresiasi dan ucapan selamat atas terselenggaranya Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan (PKB) Ilmu Kesehatan Anak ke - 46, yang diselenggarakan oleh Departemen / SMF Ilmu Kesehatan Anak FK Unair / RSUD Dr Soetomo. Kegiatan ilmiah ini merupakan upaya jajaran Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK Unair / RSUD Dr Soetomo untuk senantiasa meningkatkan kompetensi dan keilmuan di lingkungan civitas akademika FK Unair secara konsisten, dan berkesinambungan, karena PKB Ilmu Kesehatan Anak merupakan salah satu pionier dalam kegiatan ilmiah di lingkungan FK Unair yang hingga saat ini dapat diselenggarakan secara rutin dan berkala sejak era tahun 1980-an.

Saya berharap besar melalui kegiatan ilmiah ini akan dapat memberikan sumbangsih positif bagi kesehatan bangsa dan masyarakat karena PKB IKA - 46 kali ini mengedepankan topik bahasan yang menjadi salah satu permasalahan utama kesehatan anak di Indonesia, yaitu penanganan yang cepat dan responsif dalam menghadapi kegawatan pada anak sehingga angka kematian bayi dan anak dapat diturunkan.

Pada kegiatan ilmiah ini saya berharap dapat terjadi transfer keilmuan terkini dan praktis yang bermanfaat bagi seluruh peserta dalam rangka menjalankan tugasnya sehari - hari untuk melayani dan meningkatkan kesehatan anak di Indonesia, sesuai dengan standar keilmuan tertinggi dan standar pelayanan yang paripurna. Semoga PKB IKA - 46 dapat terselenggara dengan baik, lancar dan sukses dan memberi manfaat sebesar-besarnya bagi peserta, masyarakat, dan terutama anak - anak Indonesia. Terima kasih.

**Prof. Dr. Soetojo, dr., SpU(K)**

Dekan Fakultas Kedokteran

Universitas Airlangga Surabaya

# Daftar Penulis

---

**Dominus Husada**

Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi  
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan  
Anak Fakultas Kedokteran Universitas  
Airlangga / RSUD Dr.Soetomo  
Surabaya

**I Ketut Alit Utamayasa**

Divisi Kardiologi  
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan  
Anak Fakultas Kedokteran Universitas  
Airlangga / RSUD Dr.Soetomo  
Surabaya

**Maria Christina Shanty Larasati**

Divisi Hematologi - Onkologi  
Departemen/SMF Ilmu  
Kesehatan Anak Fakultas  
Kedokteran Universitas Airlangga  
/ RSUD Dr.Soetomo Surabaya

**Ninik Asmaningsih Soemyarso**

Divisi Nefrologi  
Departemen/SMF Ilmu  
Kesehatan Anak Fakultas  
Kedokteran Universitas Airlangga  
/ RSUD Dr.Soetomo Surabaya

**Risky Vitria Prasetyo**

Divisi Nefrologi  
Departemen/SMF Ilmu  
Kesehatan Anak Fakultas  
Kedokteran Universitas Airlangga  
/ RSUD Dr.Soetomo Surabaya

**Dwiyanti Puspitasari**

Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi  
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan  
Anak Fakultas Kedokteran Universitas  
Airlangga / RSUD Dr.Soetomo  
Surabaya

**Mahrus A. Rahman**

Divisi Kardiologi  
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan  
Anak Fakultas Kedokteran Universitas  
Airlangga / RSUD Dr.Soetomo  
Surabaya

**Mia Ratwita Andarsini**

Divisi Hematologi - Onkologi  
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan  
Anak Fakultas Kedokteran Universitas  
Airlangga / RSUD Dr.Soetomo  
Surabaya

**Retno Asih Setyoningrum**

Divisi Respirologi  
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan  
Anak Fakultas Kedokteran Universitas  
Airlangga / RSUD Dr.Soetomo  
Surabaya

# Daftar Isi

---

Kata Pengantar Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya	iii
Kata Pengantar Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya	iv
Kata Pengantar Departemen Ilmu Kesehatan Anak	v
Kata Pengantar Ketua IDAI Cabang Jawa Timur	vi
Kata Pengantar Ketua Panitia	vii
Susunan Acara	viii
Daftar Penulis	xi
Daftar Isi	xii
❑ Sesak pada anak: kelainan paru atau bukan? <b>Retno Asih Setyoningrum</b>	1
❑ Diagnosa Dini Penyakit Jantung Bawaan Kritis <b>Mahrus A Rahman</b>	19
❑ Diagnosis dan Tatalaksana Praktis Gagal Jantung <b>I Ketut Alit Utamayasa</b>	45
❑ Patofisiologi dan Diagnosis Hipertensi pada Anak <b>Ninik Asmaningsih Soemyarso</b>	63
❑ Tatalaksana Krisis Hipertensi pada Anak <b>Risky Vitria Prasetyo</b>	103
❑ Kegawatan pada Infeksi Virus Dengue <b>Dwiyanti Puspitasari</b>	143
❑ KIPI dan Kegawatan Imunisasi <b>Dominicus Husada</b>	167
❑ Pendarahan pada Infeksi Virus Dengue <b>Mia Ratwita Andarsini</b>	191
❑ Transfusi Darah: Kapan dan Bagaimana? <b>Maria Christina Shanty Larasati</b>	211
Daftar Buku Continuing Education	230
Syarat-Syarat Penulisan Kertas Kerja untuk Continuing Education (Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan)	265
Jadwal Pelayanan Poli Khusus Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya	267

# SESAK PADA ANAK: KELAINAN PARU ATAU BUKAN ?

Retno Asih Setyoningrum

## ABSTRAK

Sesak merupakan kegawatan yang sering membawa pasien datang ke instalasi gawat darurat selain kejang, penurunan kesadaran dan syok. Sesak napas merupakan gejala dan bukan merupakan diagnosis. Sesak dipengaruhi oleh interaksi fisiologis, psikologis, sosial, dan faktor lingkungan yang mempengaruhi respons pasien. Setelah tindakan untuk mengatasi kegawatan dilakukan maka penting untuk menentukan penyebab sesak untuk mengarahkan terapi etiologinya. Sesak sebagian besar merupakan manifestasi adanya kelainan dari sistem pernapasan dengan penyebab yang sangat bervariasi. Kemungkinan penyebab bila tidak didapatkan kelainan sistem pernapasan maka mungkin terkait dengan gangguan kardiovaskular, metabolisme, gangguan neuromuskuler, atau gangguan psikogenik. Anamnesis yang terkait dengan pola sesak,

pemeriksaan fisis yang teliti didukung pemeriksaan penunjang seperti laboratorium dan foto toraks akan membantu mencari penyebab sesaknya. Pengenalan dini pasien yang berisiko gagal pernapasan juga sangat penting untuk mencegah morbiditas dan mortalitas lebih lanjut.

## **ABSTRACT**

*Shortness of breath is a condition that often brings patients to the emergency department asides of seizures, decreased consciousness and shock. Shortness of breath is a symptom and is not a diagnosis. Shortness of breath is influenced by physiological, psychological, social, and environmental factors that influence a patient's response. After the action to deal with the emergency is done, it is important to determine the cause of dyspnea to direct the etiologic therapy. Shortness of breath is mostly manifestation of abnormalities of the respiratory system with varied causes. Possible causes if there is no respiratory system abnormality then it might be related to cardiovascular disorders, metabolism, neuromuscular disorders, or psychogenic disorders. History taking related to the pattern of dyspnea, careful physical examination supported by investigations such as the laboratory and chest X-ray will help find the cause of dyspnea. Early recognition of patients at risk for respiratory failure is also very important to prevent further morbidity and mortality.*

## Definisi

Sesak napas didefinisikan sebagai pengalaman subyektif ketidaknyamanan dalam bernapas yang dapat dinilai secara kualitatif, memiliki intensitas yang bervariasi, dan dapat bersifat akut atau kronis. Sensasi yang sering dilaporkan oleh pasien adalah upaya dalam bernapas, sesak dada, dan perasaan yang tidak lega saat inspirasi. Sesak napas harus dinilai berdasarkan intensitas, tingkat kesulitan dan beban dalam bernapas, serta dampak yang ditimbulkan pada aktivitas kehidupan sehari-hari. Sesak napas sebenarnya termasuk gejala normal dari aktivitas berat, namun sesak napas mungkin patologis jika terjadi dalam situasi yang tidak terduga. Tatalaksana sesak napas biasanya tergantung dari penyakit yang mendasarinya (Coccia *et al*, 2016).

## Patofisiologi

Sesak napas adalah gejala kompleks yang muncul karena terganggunya fungsi fisiologis dan merupakan peringatan kemungkinan adanya ancaman homeostasis. Ketidaknyamanan terutama terjadi sebagai akibat dari sistem kardiovaskular atau sistem respirasi, tetapi mungkin juga terkait dengan gangguan metabolisme, gangguan neuromuskuler, atau gangguan psikogenik. Kondisi ini dirasakan

sebagai peningkatan usaha pernapasan, sesak, atau lapar udara (*air hunger*), yang disebabkan karena ventilasi paru yang tidak sesuai dengan dorongan untuk bernapas. Ketidaksesuaian antara ventilasi paru dan dorongan bernapas muncul dari ketidakcocokan antara reseptor aferen disaluran udara, paru dan struktur dinding dada, serta pusat pernapasan. Jalur fisiologis menyebabkan sesak napas melalui saluran ion asam spesifik (*acid-sensing ion channel*), mekanoreseptor, dan reseptor paru yang terletak di zona yang berbeda dengan komponenen sistem respirasi. Kemoreseptor dalam badan karotis dan medula juga menyediakan informasi terkait dengan kadar gas darah O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, dan ion H<sup>+</sup>. Di paru, reseptor juxta-kapiler sensitif terhadap edema interstitial paru, sementara *stretch receptors* memberikan sinyal bronkokonstriksi (Coccia *et al*, 2016).

Tiga komponen utama yang berperan dalam sesak napas yaitu: sinyal aferen, sinyal eferen, dan pemrosesan informasi di saraf pusat. Pusat pemrosesan informasi di otak akan membandingkan sinyal aferen dan eferen. Sesak napas akan timbul saat terjadi ketidakcocokan antara keduanya, seperti contoh ketika kebutuhan untuk ventilasi (*aferent signaling*) tidak sesuai dengan usaha pernapasan (pensinyalan eferen). Reseptor aferen memungkinkan

otak untuk menilai apakah eferen atau perintah motorik untuk otot-otot ventilasi efektif, sesuai dengan tekanan jalan napas yang dibutuhkan, aliran udara, dan/ atau gerakan paru. Ketika respons tersebut tidak sesuai dengan perintah, intensitas sesak napas akan semakin meningkat. Korteks sensorik secara simultan akan aktif ketika sinyal motorik dikirim ke dinding dada yang akan menghasilkan sensasi dari upaya otot dan sesak napas. Ada juga komponen psikologis yang berpengaruh terhadap munculnya sesak napas. Hal ini karena beberapa orang mungkin terlalu waspada atau khawatir dengan proses pernapasan yang mereka lakukan meskipun sebenarnya tidak ada kesulitan (Coccia *et al*, 2016).



## Penyebab Sesak Napas

Penyebab sesak napas terutama berasal dari sistem respirasi atau jantung, dan hampir 90% dari semua kasus disebabkan oleh asma, kelainan jantung, penyakit paru kronik, pneumonia, dan gangguan psikogenik. Selain itu, pasien yang datang ke instalasi gawat darurat dengan keluhan sesak napas juga dapat dikaitkan pada trauma dengan penyebab tergantung dari mekanisme cedera dan sistem organ yang terlibat (Coccia et al, 2016). Selain dari sistem respirasi dan jantung, penyebab sesak juga dapat berasal dari gangguan neurologis (Wahls, 2012), metabolik (Mathew & Singhi, 2011), gastrointestinal, dan hematologi (Coccia et al, 2016).

### Penyebab Sistem Respirasi

Penyebab respirasi yang umum terjadi adalah pneumonia, efusi parapneumonia/ empiema, asma, dan gangguan jalan nafas atas seperti croup, obstruksi jalan napas, dan kelainan jalan napas bawaan (Mathew & Singhi, 2011).

### Penyebab Sistem Kardiovaskular

Deteksi adanya tanda gagal jantung, syok, atau sianosis mungkin dapat mengarahkan penyebab sesak napas akibat gangguan sirkulasi. Biasanya gagal

jantung dianggap sebagai penyebab sesak napas bila keluhannya subakut/ kronis dan progresif atau mungkin ada riwayat penyakit jantung sebelumnya atau riwayat kesulitan makan (*suck-rest-suck cycle*). Miokarditis (viral atau *acute rheumatic carditis*) juga dapat menyebabkan gagal jantung yang menimbulkan gejala sesak napas. Dari pemeriksaan fisik biasanya dapat ditemukan takikardia, suara murmur jantung, kardiomegali, hepatomegali, peningkatan *Jugular Venous Pressure/ JVP*, dan kadang-kadang didapatkan edema (Mathew & Singhi, 2011).

Pada anak yang sesak napas dalam kondisi syok, sesak napas dapat juga disebabkan oleh hipoksia atau asidosis metabolik, apapun etiologi syoknya. Namun, bila secara klinis mengarah ke syok kardiogenik atau obstruktif, terutama pada bayi muda, kelainan seperti *critical coarctation* atau *critical stenosis* dapat dicurigai sebagai penyebabnya. Pasien seperti ini mungkin tampak *mottled* dan pucat (Mathew & Singhi, 2011).

Pada anak yang sesak napas dalam kondisi sianosis, langkah pertama yang harus dilakukan adalah memastikan apakah sianosis sentral atau perifer. Penyebab sianosis bisa berasal dari gangguan pernapasan atau gangguan jantung. Sianosis yang berat biasanya dikarenakan oleh gangguan jantung atau karena methemoglobinemia. Gangguan

pernapasan biasanya hanya menimbulkan sianosis yang lebih ringan. Namun, sianosis ringan juga bisa berasal dari jantung. Petunjuk yang bermanfaat menentukan sesak napas akibat gangguan jantung adalah ditemukannya tanda-tanda kegagalan jantung (Mathew & Singhi, 2011).

### Penyebab Metabolik

Ketika muncul takipnea pada anak dengan auskultasi dada yang bersih tanpa disertai dengan peningkatan kerja pernapasan, penyebab metabolisme mungkin dapat dipertimbangkan. Penyebab umum sesak napas akibat gangguan metabolik adalah asidosis metabolik yang menyertai kondisi perfusi yang buruk (syok) atau penyakit ginjal kronis atau ketoasidosis diabetikum (KAD) (Mathew & Singhi, 2011).

### Gangguan Neurologis

Gangguan neurologis dapat menyebabkan keluhan sesak napas, baik gangguan neurologis yang akut (cedera kepala, ensefalitis, meningitis) atau kronis (*Guillian Barre syndrome, spinal muscular atrophy*). Hipoventilasi atau hiperventilasi dapat menjadi akhir dari perjalanan patologi kelainan kardio-respirasi yang progresif (Mathew & Singhi, 2011).

## Pendekatan Sesak Pada Anak

### Tahapan Pendekatan Sesak Pada Anak

- Tahap 1 : Penilaian ABC (*airway, breathing* dan *circulation*).
- Tahap 2: Pikirkan secara luas tentang kemungkinan diagnosis banding.

Apakah penyebabnya berasal dari sistem respirasi, kardiovaskular, psikiatri, atau yang lain? Apakah pasien mengalami demam yang mengindikasikan kemungkinan adanya infeksi?

- Tahap 3: Kumpulkan informasi dasar dari pasien
  - Berapa usia pasien (bayi baru lahir, balita, atau remaja)?
  - Berapa lama keluhan sesak napas muncul?
  - Munculnya mendadak atau bertahap?
  - Kejadian apa yang terjadi sebelum sesak?
  - Apakah keluhan sesak napas ini baru pertama kali?
  - Apakah ada gejala lain yang terkait?
  - Apakah ada masalah kardiovaskular, respirasi, atau kejiwaan yang mendasarinya?

- Tanyakan apa pun yang tampaknya berhubungan dengan keluhannya. Anda harus memiliki perasaan yang baik untuk membedakan kemungkinan penyebab sesak pasien dari tiga kategori besar penyebab sesak napas, kemudian pikirkan tentang semua diagnosis banding untuk mempersempit diagnosis. Ingat, tetap berpikirlah terbuka!
- Tahap 4: Pemeriksaan fisik
- Tahap 5: Pemeriksaan laboratorium / pencitraan
- Tahap 6: Menentukan diagnosis banding, diagnosis kerja, dan tatalaksana (Falk, 2012).

### Petunjuk Penting Klinis

Hipoksia: apakah ada hipoksia? Tanda ini adalah titik akhir sesak napas yang paling mengkhawatirkan. Pemeriksaan saturasi oksigen dapat membantu, namun ingat bahwa pemeriksaan tersebut mewakili rasio hemoglobin teroksigenasi terhadap total hemoglobin. Saturasi oksigen masih bisa normal dalam kondisi anemia atau keracunan karbon monoksida.

Sianosis: apakah ada sianosis yang bersifat sentral? Sianosis berarti bahwa kadar karboksi hemoglobin sekitar 5 g/100 mL darah, atau saturasi oksigen telah turun di bawah 85%.

Sianosis perifer : jika ada sianosis perifer tanpa disertai adanya sianosis sentral dapat merupakan tanda penurunan perfusi perifer (oleh karena vasokonstriksi perifer) atau difusi gas yang terganggu (Falk, 2012).

### Pemeriksaan Fisik

Saat melakukan anamnesis kepada keluarga, dokter dapat memulai tahap inspeksi. Lihatlah tanda-tanda vital dan lakukan pemeriksaan fisik lengkap seperti biasa. Pemeriksaan berikut dapat membantu dokter membedakan penyebab sesak napas oleh karena sistem respirasi atau kardiovaskular :

#### 1. Respirasi

- Bagaimana posisi pasien? (duduk condong depan atau yang lain)
- Apakah pada pasien terdengar stridor? akut atau kronis?

Pertimbangkan diagnosis banding untuk obstruksi ekstra paru (pikirkan anatominya) seperti:

- Suara serak (laring)?
- Batuk (trakea)?
- Apakah pasien mengalami demam?
- Apakah pasien memiliki tanda-tanda peningkatan usaha napas (retraksi interkostal/subkostal)?  
Pertimbangkan penyebab sesak napas intratoraks, seperti:
  - Apakah pasien mengi? Apakah pasien demam?
  - Apakah mengi berkurang dengan pemberian bronkodilator? (Falk, 2012).

## 2. Kardiovaskular

- Apakah anak mengalami sesak napas saat menyusui atau beraktifitas? Apakah berat badan anak sulit naik?
- Apakah hemitoraks kiri bagian depan terlihat lebih menonjol?  
Pertimbangkan gagal jantung kongestif.
- Apakah pasien mengalami edema periorbital? Hepatomegali?  
Pertimbangkan gagal jantung kongestif kanan
- Apakah pasien mengalami takipnea, peningkatan usaha napas atau riwayat infeksi paru berulang?  
Pertimbangkan gagal jantung kongestif kiri

- Apakah pasien berjongkok ketika lelah? Apakah ada sianosis sentral atau *hypoxic spells*? (Falk, 2012).

### Pemeriksaan Laboratorium

Pilihlah pemeriksaan laboratorium secara selektif berdasarkan riwayat dan pemeriksaan fisik. Dokter dapat mempertimbangkan pemeriksaan penunjang sebagai berikut:

- Darah lengkap dengan hitung jenis leukosit
- Kadar elektrolit, BUN, dan kreatin darah
- Pemeriksaan biakan (darah, urin, dahak)
- Swab tenggorok
- Analisis gas darah
- Foto toraks
- EKG (Falk, 2012).



Tabel 1 menunjukkan penyebab dari sesak napas yang diklasifikasikan berdasarkan sistem organ.

**Tabel 1.** Penyebab Sesak Napas

Sistem	Patologi	Penyakit
Respirasi	Obstruksi	Asma
		Penyakit Paru Obstruksi Kronik
		Bronkitis
		Bronkiektasis
		Bronkiolitis Obliterans
		Neoplasma Intrabronkial
		Trakeomalasia
	<i>Obstructive Sleep Apnoea</i>	
	Restriktif	Penyakit Paru Intersisial
		Sarkoidosis
Kifoskoliosis		
Obesitas		
Efusi Pleura		
Pneumotoraks		
Alveolus	Karsinoma Bronkoalveolar	
	Tuberkulosis	
	Pneumonia Bakterial	
	Pneumonia Pneumokistik	
	Pneumonia Kronik	
	Pneumonitis Eosinofilik	
	Aspirasi	
Pneumonitis Hipersensitivitas		
Intersisial	Obat-obatan ( <i>methotrexate</i> , <i>amiodarone</i> )	
	Terapi Radiasi	
	Edema Pulmonar	
	<i>Lymphangitic Spread of Malignancy</i>	
Vaskuler	Emboli Pulmonal	
	Hipertensi Pulmonal Idiopatik	
Sirkulasi	Aritmia	Atrial Fibrilasi
		Sinus Takikardi
		<i>Sick Sinus Syndrome</i>
	Miokard	Ventrikuler Takikardi/ Fibrilasi
		Kardiomiopati
		Penyakit Jantung Hipertensi
		Gagal Jantung Kongestif

	Miokarditis
<b>Pembuluh Koroner</b>	Iskemik Miokardial Infark Miokard Akut Disfungsi Miokard Iskemik Kronik
<b>Katup Jantung</b>	Aorta Stenosis/ Regurgitasi Mitral Stenosis/ Regurgitasi Trikuspid Stenosis/ Regurgitasi Pulmonal Stenosis/ Regurgitasi
<b>Perikardial</b>	Perikarditis Efusi Perikardial Tamponade Perikardial Konstriksi Perikardial
<b>Kongenital</b>	<i>Atrial Septal Defect (ASD)</i> <i>Tetralogy of Fallot (TOF)</i>
<b>Hematologi</b>	Anemia <i>Methaemoglobinemia</i> <i>Sulphaemoglobinemia</i> Keracunan Karbon Monoksida <i>Thrombotic Thrombocytopenic Purpura</i>
<b>Abdomen / Gastrointestinal</b>	Asites <i>Gastro-oesophageal Reflux Diseases</i> Ulkus Peptikus Neoplasia
<b>Metabolik</b>	Penyakit Tiroid Sindroma Cushing Asidosis
<b>Psikogenik</b>	Serang Cemas dan Panik Fobia <i>Hiccup/palatal myoclonus</i>
<b>Neurologis</b>	<i>Amyotrophic Lateral Sclerosis</i> Polio Infeksi Virus Akut Cornu Anterior <i>Guillain-Barré Syndrome</i> Myastenia Gravis Paraneoplastic myasthenia syndrome Distrofi Otot <i>Phrenic Nerve Palsy</i>

<b>Fisiologis</b>	Latihan Penuaan Obesitas
<b>Penyebab Tidak Umum</b>	Kontusio Pulmonal Angio-oedema Trauma Aspirasi Benda Asing <i>Retrosternal Goitre</i> Disfungsi Korda Vokalis Hipertensi Pulmonal Sindroma Hepatopulmonal Malformasi Arteriovena Pulmonal Mesothelioma Pleuritis Haemothorax Obat-Obatan Jantung Sindroma Vena Cava Superior Leukostasis Pulmonal Tetanus Botulism Anafilaksis

(Diadaptasi dari Coccia *et al*, 2016, Groot, 2011, dan Wahls, 2012)

## DAFTAR PUSTAKA

1. Coccia C, Schweitzer B, & Ntusi N, 2016. Dyspnoea: Pathophysiology and A Clinical Approach. SAMJ 106 (1) : 1-5
2. Falk R, 2012. Approach To Pediatric Dyspnea. Artikel diunduh dari
3. <http://learnpediatrics.sites.olt.ubc.ca/files/2011/01/SOB-EF-M.pdf>
4. Groot EP, 2011. Breathing Abnormalities in Children with Breathlessness. Paed Respiratory Rev 12: 83-7
5. Mathew JL. & Singhi SC, 2011. Approach to A Child with Breathing Difficulty. Indian J Pediatr 78 (9) : 1118-26
6. Wahls SA, 2012. Causes and Evaluation of Chronic Dyspnea. Artikel diunduh dari [www.aafp.org/afp](http://www.aafp.org/afp)

This page intentionally left blank

# DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA PENYAKIT JANTUNG BAWAAN KRITIS

Mahrus A Rahman

## ABSTRAK

Penyakit Jantung Bawaan (PJB) adalah jenis cacat bawaan lahir paling sering, 7 sampai 9 per 1.000 bayi baru lahir (1 %). PJB sering tidak dikenali, dan bayi dipulangkan dari rumah sakit dalam keadaan tidak terdiagnosis termasuk PJB kritis. PJB kritis adalah PJB yang mengancam jiwa, apabila tidak terdiagnosis memiliki risiko kematian 30%. Teknik diagnosis termasuk pemeriksaan oksimetri nadi, ekokardiografi dan pemeriksaan fisik telah meningkatkan deteksi PJB dan PJB kritis. Tatalaksana medikal pra operasi perlu dilakukan segera. Prosedur bedah pada PJB kritis (ligasi PDA, perbaikan koarktasio aorta, penutupan ASD/VSD, koreksi total tetralogi fallot, koreksi transposisi arteri besar, perbaikan truncus arteriosus, perbaikan atresia trikuspid, koreksi TAPVR

dan perbaikan jantung kiri hipoplastik) dilakukan untuk memperbaiki PJB dan telah sangat meningkatkan tingkat kelangsungan hidup. Skrining dan metode non-bedah baru harus diteliti untuk PJB kritis karena tidak semua bayi berada dalam posisi dapat menjalani operasi intensif segera setelah lahir.

## **ABSTRACT**

*Congenital heart disease(CHD) is the most common type of birth defect, 7 to 9 per 1,000 newborns (1%). CHD is often not recognized, and babies are discharged from the hospital in undiagnosed conditions including critical CHD. Critical CHD is life-threatening CHD, if not diagnosed it has a 30% risk of death. Diagnostic techniques including pulse oximetry examination, echocardiography and physical examination have improved detection of critical CHD and CHD. Preoperative medical management needs to be done immediately. Surgical procedures in critical CHD (PDA ligation, repair of aortic coarctation, closure of ASD / VSD, total correction of tetralogy of fallot, correction of transposition of the great arteries, repair of truncus arteriosus, repair of tricuspid atresia, correction of TAPVR and hypoplastic left heart repair) were carried out to improve CHD and have greatly increases survival rates. New screening and non-surgical methods must be developed for critical CHD because not all babies are in a position to undergo intensive surgery immediately after birth.*

## PENDAHULUAN

Penyakit Jantung Bawaan (PJB) adalah kelainan jantung struktural atau fungsional yang ada sejak lahir. Adanya PJB menimbulkan gejala mulai dari ringan asimptomatik hingga kondisi parah yang mengancam jiwa. Meskipun PJB ada sejak lahir, gejalanya dapat tidak muncul sampai masa anak-anak atau bahkan sampai dewasa. Diagnosis dan tatalaksana yang tepat pada neonatus dengan PJB selalu menjadi perhatian besar, meskipun teknik diagnostik antenatal telah jauh meningkat. PJB adalah jenis cacat bawaan lahir paling sering, 7 sampai 9 per 1.000 bayi baru lahir (1 %). Orang tua yang memiliki anak dengan PJB berisiko 2 sampai 3 % akan memiliki anak lain yang terkena PJB.<sup>1</sup> PJB merupakan penyebab utama kematian bayi dengan kelainan bawaan lahir, menyebabkan 28% kematian pada bulan pertama kehidupan, dan sekitar 50% kematian karena kelainan bawaan selama 2 sampai 12 bulan pertama kehidupan.<sup>2</sup> PJB sering tidak dikenali, dan bayi dipulangkan dari rumah sakit dalam keadaan tidak terdiagnosis. Diperkirakan sekitar satu dari 20.000 hingga 40.000 kelahiran hidup menghasilkan kematian akibat PJB yang tidak terdiagnosis.<sup>3-5</sup>

Penyakit Jantung Bawaan Kritis (PJB kritis) adalah sekelompok PJB yang menyebabkan gejala serius dan sering kali mengancam jiwa dan menyebabkan lebih



banyak kematian.<sup>6</sup> Sekitar 4.800 bayi yang lahir setiap tahun di Amerika Serikat menderita PJB kritis, dan sekitar 280 bayi dengan PJB kritis setiap tahun tidak terdiagnosis saat dipulangkan dari rumah sakit.<sup>7</sup> PJB kritis sering tidak terdeteksi karena pada awalnya bayi akan tampak sehat dan dipulangkan dari rumah sakit sebelum terdeteksi. Perlu diagnosis dini dan tatalaksana cepat dan tepat karena kondisi pasien PJB kritis yang parah.

## **FAKTOR RISIKO PJB KRITIS**

Infeksi rubella pada saat kehamilan, ibu diabetes, penggunaan alkohol dan merokok, serta obat-obatan tertentu berhubungan dengan peningkatan risiko PJB pada bayi.<sup>8</sup> Prematuritas adalah faktor risiko yang signifikan untuk semua PJB. Risiko PJB 2 hingga 3 kali lipat lebih tinggi pada bayi yang lahir pada usia kehamilan <37 minggu bila dibandingkan dengan bayi yang lahir pada usia kehamilan 9 bulan. Riwayat keluarga adalah faktor risiko untuk PJB. Bayi dengan riwayat keluarga tingkat pertama dengan PJB berisiko 3 kali lebih besar menderita PJB. Sindrom genetik sering terjadi pada bayi dengan PJB. Tujuh persen bayi dengan PJB juga menderita cacat kromosom, dan 22% pasien dengan PJB menderita kelainan ekstrakardial.<sup>9</sup> Faktor risiko PJB lainnya adalah penyakit yang diderita oleh ibu, seperti diabetes mellitus, hipertensi,

obesitas, fenilketonuria, masalah tiroid, epilepsi dan penyakit jaringan ikat. Konsumsi obat-obat selama masa kehamilan seperti fenitoin, asam retinoat, rokok dan alkohol, dapat menyebabkan PJB. Penggunaan bantuan teknologi reproduksi (ART) adalah faktor risiko lain untuk PJB. Infeksi dalam rahim seperti rubella juga dapat menyebabkan cacat bawaan. Ibu hamil yang terinfeksi influenza atau penyakit flu tipe lainnya juga berhubungan dengan PJB. Infeksi virus cytomegalo, coxsackie, virus herpes, toksoplasmosis gondii, parvovirus B19 dan HIV juga dapat menyebabkan kardiomiopati bawaan.<sup>10</sup>

## **TUJUH PENYAKIT JANTUNG BAWAAN KRITIS (PJB KRITIS)**

Tujuh PJB kritis utama adalah : *tetralogy of fallot*, atresia pulmonal, atresia trikuspid, transposisi arteri besar, truncus arteriosus, anomali total drainase vena pulmonalis (TAPVR) dan sindrom jantung kiri hipoplastik.<sup>12</sup>

**Tabel 1. Tujuh penyakit jantung bawaan kritis (PJB kritis)**

No	PJB-kritis	Hipoksemia	Duct dependant	Prevalensi	Usia saat timbul gejala	Harapan hidup
1.	Tetralogy of Fallot	Kebanyakan	Variabel	3/10.000 kelahiran	Periode neonatus	Obstruksi & jumlah aliran darah ke paru menentukan gejala & beratnya penyakit
2.	Atresia Trikuspid	Semua	Variabel	1 – 3% dari PJB	Segera / 1 bulan setelah lahir	Bayi sianosis, sakit kritis
3.	Transposisi Arteri Besar	Semua	Variabel	2 – 3 /10.000 kelahiran hidup	Segera	Onset & beratnya gejala tergantung variasi anatomi & fungsional. Bila aliran darah tidak cukup bayi akan meninggal
4.	Truncus Arteriosus	Semua	Tidak ada	2 – 4% PJB	2 bulan pertama kehidupan	25% hidup melewati usia 2 tahun
5.	Anomali drainase vena pulmonalis	Semua	Tidak ada	1-4% PJB	Segera / 2 bulan pertama kehidupan	Bayi akan meninggal jika obstruksi tidak diperbaiki
6.	Sindrom ventrikel kiri hipoplastik	Semua	Semua	1-5/6-7/10.000 lahir hidup	Segera/dalam 2 bulan kehidupan	Meninggal tanpa intervensi bedah
7.	Atresia pulmonal intak septum	Semua	Semua	3/10.000 lahir hidup	Segera	Ketika duktus menutup bayi kritis dan meninggal bila tidak segera ditangani

Sumber:

<http://www.cdc.gov/ncbddd/pediatricgenetics/cchdscreening.html>

## **KLASIFIKASI PJB<sup>13</sup>**

### **1. PJB yang mengancam jiwa**

Kelainan jantung struktural dengan kemungkinan terjadi syok kardiogenik apabila tidak tangani lebih awal. Termasuk: Transposisi arteri besar (TAB), Koarktasio aorta (CoA)/Interupsi arkus aorta (IAA), stenosis aorta (AS) dan sindrom hipoplastik jantung kiri (HLHS) / atresia mitral, atresia pulmonal (PA), anomali drainase vena pulmonalis obstruktif (TAPVR).

### **2. PJB klinis bermakna**

Kelainan jantung struktural yang berpengaruh terhadap fungsi jantung tetapi syok kardiogenik tidak mungkin terjadi dan tidak memerlukan intervensi awal. Termasuk: Defek septum ventrikel (DSV), defek septum atrioventrikular (DSAV), defek septum atrium (DSA) dan tetralogi fallot (ToF) dengan anatomi arteri pulmonalis baik.

### **3. PJB klinis tidak bermakna**

Terdapat defek anatomis tetapi tidak ada gangguan fungsi dan klinis yang bermakna. Termasuk: DSV kecil, stenosi pulmonalis (PS) ringan, hanya terdeteksi dengan pemeriksaan ekokardiografi dan tidak memerlukan terapi.

## DIAGNOSIS<sup>12</sup>

Penelitian menunjukkan 33% bayi dengan PJB kritis didiagnosis setelah lahir, mengancam jiwa dan perlu intervensi segera. Bayi dengan PJB kritis mungkin tidak bermasalah saat lahir dan mungkin tidak bermasalah sampai keluar dari rumah sakit. Keparahan penyakit dasar menentukan kapan bayi dengan PJB kritis menampakkan gejala. Beberapa PJB kritis yang menampakkan gejala lebih lambat dari biasanya adalah lengkungan aorta terputus (*interrupted aortic arch*), koarktasio aorta, transposisi arteri besar, stenosis katup pulmonal, *tetralogi of fallot* dan stenosis aorta. Bayi dengan PJB kritis dapat didiagnosis melalui prosedur skrining oksimetri nadi (*pulse oximetry screening*). Sepertiga bayi dengan PJB kritis tidak terdiagnosis dengan risiko kematian hampir 30% sebelum ada prosedur skrining. Bayi-bayi tersebut dengan kelainan jantung tergantung duktus (*ductal-dependent lesions*), dengan cepat mengalami keadaan kritis yang mengancam jiwa seperti asidosis metabolik berat, henti jantung dan syok kardiogenik.<sup>15,16</sup>

### Foto thoraks

Foto rontgen thoraks dilakukan untuk menyingkirkan penyakit paru dan untuk mengevaluasi vaskularisasi paru serta kardiomegali. Beberapa PJB menunjukkan gambaran khas seperti "jantung berbentuk sepatu boot" pada TOF / PA dan

variannya.<sup>16</sup> Bendungan vena paru menunjukkan pencampuran yang buruk pada tingkat atrium dengan peningkatan aliran darah paru karena ductus arteriosus terbuka lebar. Gambaran "angka 8" atau "manusia salju" pada TAPVR suprakardial tidak dapat dilihat pada periode neonatal. Sebagian besar PJB kritis yang memerlukan intervensi dini tidak ada gambaran spesifik kecuali kardiomegali yang samar, perubahan gambaran vaskularisasi paru dan gambaran bandungan vena pulmonalis.<sup>17</sup>

### **Elektrokardiografi (EKG)**

EKG adalah alat yang berguna dalam diagnosis PJB terutama jika ekokardiogram tidak tersedia. Deviasi sumbu ekstrim ke kiri (deviasi sumbu superior) mengarah ke AVSD. Neonatus sianosis, deviasi sumbu kiri dengan ventrikel kiri hipertrofi menunjukkan atresia trikuspid. Sebagian besar TOF dan variannya menunjukkan deviasi sumbu ke kanan (RAD) dan hipertrofi ventrikel kanan (RVH).<sup>16,17</sup>

### **Ekokardiografi**

Ekokardiografi merupakan pemeriksaan yang sangat berharga dalam diagnosis PJB. Identifikasi rinci dari anatomi jantung dapat dilakukan. Penilaian fungsi sistolik ventrikel, pengukuran dimensi ruang dan ketebalan dinding dapat dilakukan dengan ekokardiografi mode-M. Pemeriksaan dengan teknik

gelombang Doppler dapat digunakan untuk menilai gradien tekanan pada stenosis atau regurgitasi katup. Gelombang Doppler dapat menilai fisiologi jantung abnormal, menentukan gradien tekanan di aorta desenden untuk mendignosis koarktasio aorta dan perkiraan tekanan arteri pulmonal dengan pengukuran gradien regurgitasi trikuspid. Pemeriksaan dopler warna dapat menentukan arah aliran regurgitasi katup dan pirau.<sup>17</sup>

### **Ekokardiografi fetal**

Penggunaan ekokardiografi fetal dapat mendiagnosis PJB kritis inutero < 50%. Ekokardiografi fetal dilakukan khususnya untuk fetus dengan kecenderungan menderita PJB kritis, seperti pada keluarga dengan riwayat PJB.<sup>18</sup>

### **Pemeriksaan klinis**

Pemeriksaan kepala memeriksa fontanel anterior, lubang hidung juga diperiksa karena banyak PJB menyebabkan sesak napas/kesulitan bernafas. Tingkat kesulitan bernafas dapat ditentukan dengan mengamati lubang hidung mengembang saat anak bernafas. Lubang hidung cenderung terbuka lebih lebar ketika paru-paru bekerja lebih keras dari biasanya (napas cuping hidung).

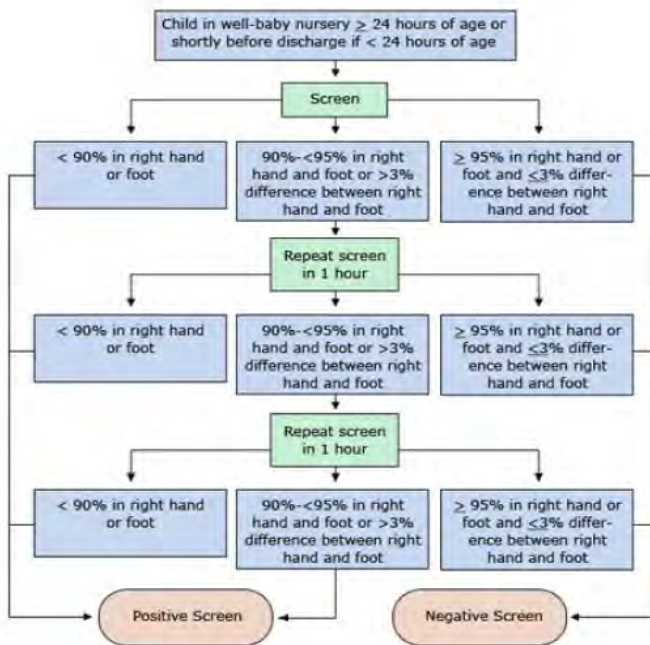
Warna bibir adalah tanda lain yang digunakan untuk menentukan apakah bayi/ anak menderita PJB.<sup>19</sup> Biasanya bagian dalam bibir berwarna merah muda, warna biru atau ungu berarti kadar oksigen dalam darah rendah, umumnya antara 80 dan 87%. Karena kadar oksigen dalam darah rendah menunjukkan PJB, warna bibir adalah cara yang berguna untuk menentukan adanya PJB pada bayi. Pemeriksaan leher: Jika vena dan arteri terlihat di leher, jantung mungkin tidak memompa dengan efisien. Auskultasi jantung dan paru-paru: setiap suara abnormal dapat menunjukkan murmur, klik dan denyutan. Suara abnormal dapat terdengar di paru-paru, karena cairan menumpuk dan menyebabkan suara ronki atau suara kongesti paru. Denyut jantung dan frekwensi pernapasan dihitung apabila ada perbedaan dari normal menandakan adanya PJB. Pemeriksaan perut penting karena kebanyakan PJB menyebabkan masalah keseimbangan cairan dan menyebabkan pembengkakan pada hati. Hati yang membesar menandakan PJB. Pemeriksaan lengan dan tungkai, area di sekitar pangkal paha, di belakang lutut atau punggung kaki untuk memeriksa denyut nadi. Denyut nadi yang lemah dan yang kuat dapat mengindikasikan adanya masalah pada jantung. Suhu kulit yang dingin, serta kuku yang sangat biru atau



ungu atau melebar adalah tanda lain yang perlu diperhatikan.<sup>20</sup>

### **Skrining oksimetri nadi (*Pulse Oximetry (POX) Screening*).**<sup>21</sup>

Skrining oksimetri nadi dimaksudkan sebagai pemeriksaan tambahan disamping pemeriksaan fisik pada bayi baru lahir. Algoritma skrining direkomendasikan untuk semua bayi sebelum keluar rumah sakit. Bayi yang keluar dari NICU harus sudah lepas oksigen selama 24 jam sebelum skrining. Tes ini tidak untuk bayi yang dijadwalkan KRS dengan pemakaian oksigen. Lolos skrining PJB kritis tidak menyingkirkan adanya kelainan jantung yang non kritis. Apabila ada indikasi untuk melakukan evaluasi kardiologi pemeriksaan harus dilanjutkan sekalipun bayi lolos skrining PJB kritis.



**Gambar 1.** Rekomendasi skrining oksimetri nadi dari *The American Academy of Pediatrics and the Centers for Disease Control and Prevention*

## MENGAPA PERLU SKRINING PJB KRITIS?

Bayi dengan PJB kritis yang baru lahir tampak normal. Skrining akan mengidentifikasi PJB kritis sebelum gejalanya muncul. Identifikasi dini dapat menghasilkan luaran yang lebih baik.

Faktor-faktor yang berperan pada deteksi PJB kritis yang terlewatkan:

1. Tidak adanya bising jantung
2. Nadi teraba ketika PDA masih ada
3. Sianosis tidak terdeteksi ketika saturasi oksigen antara 80-90%.

## **DETEKSI DINI PJB KRITIS: PEMERIKSAAN DAN SKRINING**

PJB kritis dapat diidentifikasi sebagai hasil dari USG prenatal maupun pemeriksaan fisik posnatal tetapi terlewatkan dalam persentase kecil pada bayi baru lahir.

Angka keberhasilan deteksi PJB kritis:

- USG prenatal : ~25-50%
- Pemeriksaan fisik postnatal: ~25-50%
- Sekitar 30% bayi tidak terdeteksi pada periode segera setelah lahir.
- Beberapa diantaranya menampilkan gejala-gejala yang mengancam jiwa segera setelah keluar rumah sakit.

### **PJB kritis yang dapat terdeteksi dengan skrining:**

#### **Target utama :**

- Sindrom Hipoplastik jantung Kiri (*Hypoplastic left heart syndrome*)
- Atresia Pulmonal intak septum (*Pulmonary Atresia with intact septum*)
- Tetralogy of Fallot

- Tricuspid Atresia
- *Total anomalous pulmonary venous connection*
- Truncus Arteriosus
- Transposisi Arteri Besar (*Transposition of the great vessels*)

### **Target sekunder**

- Single Ventricle
- Koarktasio aorta
- Arkus Aorta Terputus (*Interrupted aortic arch*)
- Anomali Ebstein
- Jalan Keluar Ventrikel Kanan ganda (*Double-outlet right ventricle*)
- Atresia Aorta
- Arkus Aorta Hipoplasia

### **Melakukan Skrining PJB kritis**

Waktu Skrining (menurut *AAP Guidelines*)

- Usia > 24 jam
- Apabila KRS sebelum usia 24 jam, skrining sedekat mungkin dengan usia 24 jam

Lingkungan saat tes:

- Tenang, nyaman
- Hindari bising dan sinar terang
- Bayi harus hangat, tenang, sadar, tidak menangis atau bergerak

Periksa adanya :

- Hipotermia
- Nadi teraba/cukup
- Fototerapi
- Adanya darah kering, tinta ditelapak kaki, larutan betadine

### **Penggunaan alat skrining**

Skrining positif = "*fail*"

1. Saturasi oksigen  $<90\%$  (tangan kanan atau kedua kaki)
2. Saturasi oksigen  $<95\%$  pada kedua ekstremitas pada 3 pengukuran yang berbeda jarak 1 jam atau
3. Perbedaan saturasi oksigen  $>3\%$  antara tangan kanan dan kaki pada 3 pengukuran berbeda dengan jarak 3 jam.

Skrining negatif = "*pass*"

Saturasi oksesigen  $> 95\%$  pada kedua ekstremitas dan perbedaan saturasi oksigen antara ekstremitas atas dan bawah  $< 3$ .

### **TATALAKSANA PJB KRITIS** <sup>21,22</sup>

Bayi dengan PJB sianotik mendapatkan manfaat jika patensi duktus arteriosus dipertahankan. Prinsip ini berlaku pada semua lesi obstruktif jantung kanan seperti pada atresia pulmonal, atresia trikuspid, dan Tetralogi Fallot yang berat. Patensi duktus juga

bermanfaat pada transposisi arteri besar karena peningkatan aliran darah paru menyebabkan peningkatan volume darah yang kembali dari atrium kiri, meningkatkan tekanan atrium kiri dan mendorong pirau darah beroksigen melalui foramen ovale ke jantung kanan dan ke aorta. Bayi baru lahir dengan lesi obstruktif jantung kiri seperti koarktasio aorta, arkus aorta terputus, stenosis aorta kritis, dan sindrom jantung kiri hipoplastik juga mendapat manfaat dari patensi duktus yang dipertahankan. Ini meningkatkan aliran ke aorta dan terutama ke ginjal, sehingga menunda atau mencegah berkembangnya asidosis metabolik.

Oleh karena itu, penggunaan prostaglandin E1 (PGE1) disarankan sebelum dirujuk ke pusat kardiologi. Mulai infus PGE1 intravena dengan dosis aman 0,005 ug/kg/mnt. Disarankan melarutkan 500 ug dalam 500 ml dekstrosa 5%, memberikan konsentrasi 1 ug/ml. Kecepatan infus menjadi 0,3 ml/kg/jam (atau 0 9 ml/jam untuk bayi 3000 g). Jika Saturasi O<sub>2</sub> tidak meningkat dalam 20 menit, dosis dinaikkan 2 kali lipat dan masih tidak melebihi 10-20% dari dosis yang dianjurkan. Apnea adalah komplikasi pemberian PGE1 walaupun pada dosis rendah dan oleh karena itu disarankan untuk melakukan intubasi dan ventilasi endotrakeal sebelum dirujuk. Kebanyakan bayi dengan gagal jantung, terutama lesi

jantung kiri obstruktif, memerlukan perawatan suportif sebelum dan selama transfer ke pusat jantung. Bayi-bayi tersebut keadaannya sering memburuk selama menunggu dirujuk dan selama perjalanan, harus diperlakukan dengan cara yang sama seperti neonatus lain yang mengalami kolaps sirkulasi. Pemeriksaan gas darah dan keseimbangan asam basa harus dilakukan dan diulang beberapa kali. Apabila defisit basa < 8 mmoll, pengukuran harus diulang dalam setengah jam dan apabila defisit basa meningkat, harus dikoreksi setengahnya. Pada saat yang sama, apabila asidosis meningkat intubasi endotrakeal dan dukungan ventilasi harus dilakukan, bahkan jika PaCO<sub>2</sub> normal sekalipun. Neonatus dengan asidosis metabolik karena gagal jantung membutuhkan bantuan ventilasi segera, untuk mencegah memburuknya asidosis dan untuk mengatasi edema paru. Asidosis memberat karena perfusi ginjal yang tidak memadai dan juga karena bayi mengalami kelelahan dalam upaya pernapasannya. Neonatus dengan asidosis dan mengalami kelelahan akan mengalami penurunan asupan cairan selama berjam-jam dan menderita hipovolemik. Ketika ventilasi telah dikontrol dan asidosis sebagian terkoreksi, infus plasma atau albumin 5% dosis 5-10 ml/kg harus diberikan. Pada saat yang sama, infus dobutamin harus dimulai

diberikan dengan dosis 7-10 ug/kg/menit melalui jalur vena sentral / perifer, menambahkan dopamin dosis 3 ug/kg/menit membantu meningkatkan perfusi ginjal. Apabila perfusi perifer telah membaik dan suhu kulit meningkat, dapat diberikan furosemide 1 mg/kg intravena untuk mengurangi cairan ekstrasvaskular. Pemberian furosemide ulangan tidak dianjurkan sampai perfusi ginjal membaik. Neonatus dalam keadaan syok atau dalam keadaan asidosis berat tidak boleh dirujuk ke pusat jantung sampai langkah-langkah suportif telah dilakukan dan bayi telah menunjukkan tanda-tanda stabil. Tatalaksana biasanya dilakukan dengan konsultasi ke ahli jantung anak.

Takikardia supraventrikular dapat dirawat oleh dokter anak di daerah dan tatalaksana suportif yang sama harus dilakukan jika bayi mengalami gagal jantung berat. Dosis awal digoxin 5 ug/kg dapat diberikan diikuti 10-15 menit kemudian dengan bolus cepat adenosin dengan dosis yang sesuai. Pemberian adenosin saja dapat mengubah takikardia supraventrikular menjadi irama sinus. Takikardia supraventrikular dapat timbul kembali, terjadi dalam beberapa detik atau menit dan obat lain diperlukan untuk memastikan irama tetap sinus. Rujukan awal kasus-kasus yang tidak responsif harus diatur bersama pusat rujukan. Adanya peningkatan



kewaspadaan akan PJB dan pendekatan agresif tatalaksana awal dapat membantu mengurangi angka kesakitan dan kematian. Para profesional dibidang kesehatan di daerah penting dan harus diberitahu tentang tanda-tanda awal penyakit jantung bawaan pada bayi baru lahir.

Kateterisasi jantung terapeutik BAS(*Balloon Atrial Septostomy*) mungkin perlu pada TGA/IVS, untuk memperbaiki saturasi oksigen, memungkinkan percampuran ditingkat atrial dan bayi dapat menunggu dalam kondisi klinis yang lebih baik untuk operasi *arterial switch*. Dilatasi transkateter dengan *balloon valvuloplasty* untuk stenosis pulmonalis (PS) atau aorta stenosis (AS) kritikal tetap dikerjakan sebagai prosedur penyelamatan. Pada COA berat, dilatasi dengan *balloon* sering menyelamatkan bayi, namun angka restenosis sangat tinggi, sehingga terapi pilihan pertama adalah tindakan bedah.

## KESIMPULAN

PJB kritis apabila tidak terdiagnosis memiliki risiko kematian 30%. Teknik diagnosis termasuk pemeriksaan oksimetri nadi, ekokardiografi dan pemeriksaan fisik telah meningkatkan deteksi PJB dan PJB kritis. Prosedur bedah pada PJB kritis (ligasi PDA, perbaikan koarktasio aorta, penutupan ASD/VSD, koreksi total tetralogi fallot, koreksi transposisi arteri besar, perbaikan truncus arteriosus, perbaikan atresia trikuspid, koreksi TAPVR dan perbaikan jantung kiri hipoplastik) dilakukan untuk memperbaiki PJB dan telah sangat meningkatkan tingkat kelangsungan hidup. Skrining dan metode non-bedah baru harus diteliti untuk PJB kritis karena tidak semua bayi berada dalam posisi dapat menjalani operasi intensif segera setelah lahir.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Gill HK, Splitt M, Sharland GK. Patterns of recurrence of congenital heart disease: an analysis of 6.640 consecutive pregnancies evaluated by detailed fetal echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(5):923-9.
2. Gilboa SM, Salemi JL, Nembhard WN. Mortality resulting from congenital heart disease among children and adults in the United States, 1999 to 2006. *Circulation.* 2010;122:2254-63.
3. Yang Q, Chen H, Correa A, Mathews TJ, Honein MA. Racial differences in infant mortality attributable to birth defects in the United States, 1989-2002. *Birth Defects Res A Clin Mor Teratol.* 2006;76(10):706-713.
4. Wren C, Reinhardt Z, Khawaja K. Twenty-year trends in diagnosis of life-threatening neonatal cardiovascular malformations. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008;93(1):F33-35.
5. Ng B, Hokanson J. Missed congenital heart disease in neonates. *Congenit Heart Dis.* 2010;5(3):292-6.
6. Hokanson JS. Pulse oximetry screening for unrecognized congenital heart disease in neonates. *Neonatology Today.* 2010;5(12):1-6.
7. Rosano A, Botto LD, Botting B, Mastroiacovo P. Infant mortality and congenital anomalies from

- 1950 to 1994: an international perspective. *J Epidemiol Community Health*. 2000;54:660-6.
8. Knapp AA, Metterville DR, Kemper AR. Evidence review: critical congenital cyanotic heart disease. Diunduh dari: <https://www.hrsa.gov/sites/default/files/hrsa/advisory-committees/heritable-disorders/rusp/previous-nominations/cyanotic-heart-external-evidence-review-report.pdf> , tanggal 8 Juni 2019.
  9. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39: 1890-900.
  10. Presbitero P, Somerville J, Stone S, Aruta E, Spiegelhalter D, Rabajoli F. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation* 1994; 89: 2673-6.
  11. Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW, Spray TL, Moller JH and Iezzoni LI: Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123: 110-8.
  12. Sun R, Liu M, Lu L, Zheng Y and Zhang P: Congenital heart disease: causes, diagnosis, symptoms, and treatments. *Cell Biochem Biophys* 2015;72(3):857-60.
  13. Zeng Z, Zhang H, Liu F, Zhang N. Current diagnosis and treatments for critical congenital

- heart defects (Review). *Experimental and therapeutic medicine* 2016;11: 1550-4.
14. Knowles R, Griebisch I, Dezateux C, Brown J, Bull C, Wren C. Newborn screening for congenital heart defects: a systematic review and costeffectiveness analysis. *Health Technol Assess* 2005;9:1-152.
  15. Thangaratinam S, Brown K, Zamora J, Khan KS, Ewer A. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborn babies: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012;379: 2459-64.
  16. Carvalho JS, Mavrides E, Shinebourne EA, Campbell S, Thilaganathan B. Improving the effectiveness of routine prenatal screening for major congenital heart defects. *Heart* 2002; 88: 387-91.
  17. Koppel RI, Druschel CM, Carter T, Goldberg BE, Mehta PN, Talwar R, Bierman FZ. Effectiveness of pulse oximetry screening for congenital heart disease in asymptomatic newborns. *Pediatrics* 2003; 111: 451-5.
  18. Yee L. Cardiac emergencies in the first year of life. *Emerg Med Clin NorthAm* 2007;25:981-1008.
  19. Gewitz MH, Woolf PK. Cardiac emergencies. In: Fleisher GR, Ludwig S, editors. *Textbook of pediatric emergency medicine*. 5th edition.

- Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006; 717-8.
20. Lee W, Allan L, Carvalho JS, Chaoui R, Copel J, Devore G, *et al.* ISUOG Fetal Echocardiography Task Force: ISUOG consensus statement: what constitutes a fetal echocardiogram? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32: 239-42.
  21. Knowles R, Griebisch I, Dezateux C, Brown J, Bull C, Wren C. Newborn examination in screening for congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 2005; 26: 832-35.
  22. Kemper AR, Mahle WT, Martin GR, Cooley WC, Kumar P, Morrow WR, *et a.* Strategies for implementing screening for critical congenital heart disease. *Pediatrics* 2011; 128: e1259-67.
  23. Baby's First Test. *Critical Congenital Heart Disease*. 2013. Diunduh dari:  
<http://www.babyfirsttest.org/newborn-screening/conditions/critical-congenital-heart-disease-cchd>
  24. Silove E.D. Assessment and management of congenital heart disease in the newborn by the district paediatrician. *Arch Dis Child* 1994; 70: F71-4.
  25. Yun S.W. Congenital heart disease in the newborn requiring early intervention. *Korean J Pediatr* 2011;54(5):183-91.

This page intentionally left blank



# DIAGNOSA DAN TATALAKSANA PRAKTIS GAGAL JANTUNG

I Ketut Alit Utamayasa

## ABSTRAK

Gagal jantung adalah suatu kondisi klinis dengan patofisiologi yang kompleks, ditandai dengan ketidakmampuan jantung sebagai pompa darah untuk memenuhi secara adekuat kebutuhan metabolisme tubuh, Prevalensi gagal jantung pada anak sebagian besar karena penyakit struktural jantung (penyakit jantung bawaan=PJB) yaitu sekitar 15-25%. Mortalitas PJB mencapai 26,6% dan 50% mortalitas pada PJB disebabkan oleh karena gagal jantung. Etiologi dari gagal jantung pada anak memegang peranan penting dalam tampilan klinis dan luaran hasil tatalaksana dari gagal jantung,yang terdiri dari penyebab penyakit struktural dan non struktural jantung. Manifestasi klinis gagal jantung merupakan gambaran dari gangguan hemodinamik dan mekanisme kompensasi yang terjadi dan presentasi klinis sedikit berbeda sesuai usia. Klasifikasi yang digunakan untuk



menentukan derajat keparahan atau diagnosis gagal jantung pada anak merupakan modifikasi sistem skor yang disusun oleh *Ross dan Reithman*. Terdapat 3 aspek yang penting dalam penanggulangan gagal jantung yaitu pengobatan terhadap gagal jantung, pengobatan terhadap penyakit yang mendasari, dan pengobatan terhadap faktor pencetus. Modalitas terapi gagal jantung secara umum adalah: vasodilator, diuretika, digitalis, beta bloker, pemasangan device dan transplantasi jantung.

## **ABSTRACT**

*Heart failure is a clinical condition with a complex pathophysiology, characterized by the inability of the heart to pump blood to adequately fulfill the body's metabolic needs, the prevalence of heart failure in children is mostly due to structural heart disease (congenital heart disease) which is around 15-25%. PJB mortality reaches 26.6% and 50% mortality in CHD is caused by heart failure. The etiology of heart failure in children plays an important role in the clinical appearance and outcome of the management of heart failure, which consists of structural and non-structural causes of heart disease. Clinical manifestations of heart failure are a picture of hemodynamic disorders and compensatory mechanisms that occur and clinical presentations differ slightly according to age. The classification used to determine the severity or diagnosis of heart failure in children is a modification of the score system*

*compiled by Ross and Reithman. There are 3 important aspects in managing heart failure, namely treatment of heart failure, treatment of the underlying disease, and treatment of precipitating factors. Treatment modalities for heart failure in general are: vasodilators, diuretics, digitalis, beta blockers, device treatments and heart transplants.*

## **PENDAHULUAN**

Gagal jantung adalah suatu kondisi klinis dengan patofisiologi yang kompleks, ditandai dengan ketidakmampuan jantung sebagai pompa darah untuk memenuhi secara adekuat kebutuhan metabolisme tubuh. Keadaan ini dapat disebabkan oleh karena gangguan primer otot jantung atau beban jantung yang berlebihan baik berupa beban tekanan atau beban volume atau kombinasi keduanya. <sup>1</sup> Gagal jantung menjadi isu kesehatan yg penting baik pada anak maupun dewasa, oleh karena masih tingginya mortalitas, morbiditas dan biaya pengelolaan yang tinggi. <sup>2</sup> *American Heart Association (AHA)* dalam *guidelines* nya mendefinisikan gagal jantung sebagai sindroma klinis yang kompleks yang disebabkan oleh kelainan struktural atau fungsional dari jantung yang menyebabkan berkurangnya kemampuan ventrikel untuk menerima dan memompa darah. Secara umum gagal jantung pada anak berhubungan dengan adanya PJB struktural yang menyebabkan beban

jantung menjadi abnormal, baik beban tekanan atau beban volume walaupun kontraktilitas ventrikel masih normal. <sup>3</sup> Bila tekanan berlebihan, *afterload* dari ventrikel meningkat karena adanya obstruksi aliran dari ventrikel (contohnya pada stenosis aorta, koarktasio aorta dan pulmonal stenosis). Pada beban volume yang berlebihan, ventrikel akan mengalami dilatasi yang disebabkan oleh pirau dari kiri ke kanan ukuran sedang sampai besar (contohnya VSD, AVSD, PDA, regurgitasi aorta dan regurgitasi mitral). Penyebab lain dari gagal jantung yang nonstruktural jantung adalah kardiomiopati, miokarditis, hipertensi, penyakit kawasaki, aritmia. Penyebab lain gagal jantung yang non kardiak seperti : anemia, sepsis, gagal ginjal, ketoasidosis diabetes dan lain-lain. Prevalensi gagal jantung pada anak sebagian besar karena penyakit struktural jantung (penyakit jantung bawaan) yaitu sekitar 15-25%, kalau penyebab gagal jantung karena kardiomiopati sangat jarang pada anak tapi sekitar 40 % anak-anak dengan kardiomiopati akan mengalami gagal jantung. <sup>4</sup> Tatalaksana gagal jantung sangat tergantung pada penyakit dasarnya, Sampai saat ini terapi medikamentosa gagal jantung pada anak masih belum memuaskan dan banyak diadopsi dari penelitian pada jantung dewasa. Meskipun telah banyak penelitian obat baru untuk gagal jantung telah dilakukan, akan tetapi masih

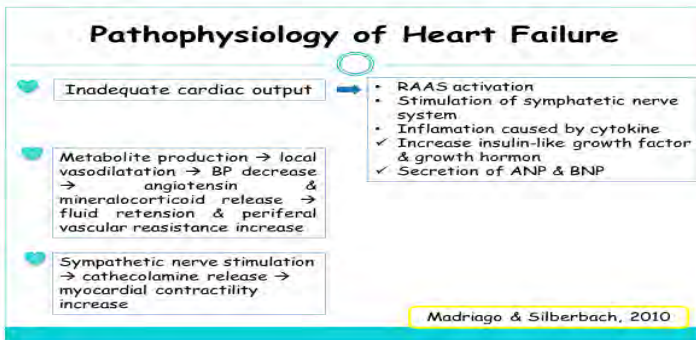
diperlukan strategi baru dalam mengurangi morbiditas dan mortalitas PJB dengan gagal jantung. Mortalitas PJB mencapai 26,6% dan 50% mortalitas pada PJB disebabkan oleh karena gagal jantung.<sup>5</sup>

## PATOFISIOLOGI GAGAL JANTUNG

Gagal jantung tidak hanya melibatkan satu sistem mekanisme kompensasi tubuh melainkan beberapa sistem sebagai respon adaptasi terhadap penurunan fungsi jantung.<sup>6</sup> Ditandai oleh berbagai perubahan berupa dilatasi dan atau hipertrofi miokard, vasokonstriksi pembuluh darah perifer serta aktivasi sistem neurohormonal. Sistem saraf simpatis untuk mempertahankan curah jantung dengan meningkatnya adrenalin dan noradrenalin yang berdampak kepada peningkatan laju nadi, peningkatan kontraktilitas miokard dan vasokonstriksi pembuluh darah perifer. Aktivasi *renin angiotensin aldosterone system* seperti angiotensin yang menyebabkan vasokonstriksi, dan aldosteron menyebabkan peningkatan volume darah dengan retensi air dan garam serta dapat menstimulasi *cardiomyocyte reactive oxygen species (ROS)* yang dapat menyebabkan hipertrofi dan disfungsi otot jantung.<sup>7</sup> Terjadi juga peningkatan konsentrasi dari vasopresin dan *natriuretic peptide*.<sup>(6)</sup> *Natriuretic peptide* yang ada di atrium disebut dengan ANP (*atrial natriuretic peptide*)

yang akan meningkat kalau ada peregangan pada atrium sebagai akibat dari peningkatan beban volume atau tekanan atrium, sedangkan BNP (*brain natriuretic peptide*) yang diproduksi di ventrikel dan akan meningkat sebagai respon jika ada perubahan dalam pengisian dari ventrikel. <sup>8</sup> Gagal jantung adalah salah satu penyebab utama dari rawat inap dan mortalitas di seluruh dunia, walaupun sudah dilakukan pengobatan secara signifikan akan tetapi morbiditas dan mortalitas masih tetap tinggi.<sup>9</sup> Salah satu prediktor dari progresifitas gagal jantung adalah hipertrofi miokard yang merupakan respon dari otot jantung oleh berbagai stimulus baik itu stimulus fisiologi maupun stimulus patologis. Pada tingkat molekuler hipertrofi miokard karena proses fisiologis ditandai dengan peningkatan ekspresi dari *sarcomeric genes* seperti *α-myosin heavy chain (MHC)*, *cardiac α-actin*, sedangkan hipertrofi miokard karena proses patologis sebagai respon dari proses patofisiologis seperti aktivasi neurohormonal, inflamasi, beban tekanan atau volume. <sup>10</sup> Pada dekade terakhir banyak dilakukan penelitian tentang patogenesis dari hipertrofi dan remodeling miokard yang menyebabkan gagal jantung, pada tingkat seluler remodeling dianggap sebagai bagian terbesar dari respon miosit terhadap stres biomekanik seperti beban volume dan tekanan, *reactive oxygen species*, *cytokines*

serta aktivasi neurohormonal. <sup>11</sup> Pada studi hewan menunjukkan bahwa *molecular remodeling* dipercaya memegang peranan penting dari patogenesis gagal jantung, sehingga sangat dianjurkan pemantauan marker molekuler (seperti BNP) dalam monitor progresifitas dari gagal jantung. <sup>12</sup>



**Gambar 1.** Patofisiologi gagal jantung, dikutip dari Madriago & Silberbach , 2010

## ETIOLOGI GAGAL JANTUNG

Etiologi dari gagal jantung pada anak memegang peranan penting dalam tampilan klinis dan luaran hasil tatalaksana dari gagal jantung, beberapa penyebab tersering gagal jantung pada anak adalah : <sup>4</sup>

1. Penyakit Jantung Struktural (PJB):
  - a. Defek Jantung: (VSD, PDA, ASD, AVSD, AP Window, Single Ventrikel, TAPVD)
  - b. Gangguan Katup Jantung: (Mitral Regurgitasi, Aorta Regurgitasi)
  - c. Obstruksi inflow pada Jantung: (Cor triatriatum, Stenosisn PV, Mitral stenosis)
  - d. Obstruksi outflow pada Jantung: (Aorta stenosis, Coarctasio aorta)
2. Penyakit Jantung non struksural :
  - a. Primer pada Jantung (Kardiomiopati, miokarditis, hipertensi, aritmia, penyakit Kawasaki)
  - b. Penyebab di luar Jantung (anemia, sepsis, ketoasidosis diabetikum, gagal ginjal, hipoglikemia, hipotiroid)

## **MANIFESTASI KLINIS DAN DIAGNOSIS GAGAL JANTUNG**

Manifestasi klinis gagal jantung merupakan gambaran dari gangguan hemodinamik dan mekanisme kompensasi yang sedang terjadi, dapat berupa: napas cepat dan pendek, takikardia, tampak kelelahan saat minum dan makan, batuk dan *wheezing*, berkeringat banyak, ekstremitas teraba dingin, kulit pucat/sianosis, mual dan nafsu makan menurun,

distensi vena jugularis, asites, hepatomegali, splenomegali, dan kardiomegali. <sup>13</sup> Kategori secara klinis dari gagal jantung dibagi dua yaitu: gagal jantung akut dan gagal jantung kronis. Gagal jantung akut sangat ditentukan oleh onset dan beratnya gejala, seperti: napas pendek dan cepat, takikardia yang memerlukan tindakan dan pengobatan segera sedangkan pada gagal jantung kronis lebih kepada upaya mencegah progresifitas kerusakan miokard. <sup>14</sup> *N. Jayaprasad* menyebutkan ada sedikit perbedaan presentasi klinis gagal jantung antara neonatus, bayi, anak dan dewasa yang sangat tergantung pada etiologi dari gagal jantung, sehingga diperlukan investigasi dasar seperti foto dada, elektrokardiografi dan ekokardiografi. Berikut tanda dan gejala umum dari gagal jantung pada anak: <sup>2</sup>

- a. Pada Bayi : sesak napas, hepatomegaly, takikardia, gagal tumbuh
- b. Pada Balita : sesak napas, nafsu makan menurun, limitasi aktifitas, hepatomegali, takikardia
- c. Pada Usia sekolah : sesak napas, nafsu makan menurun, toleransi aktifitas menurun, hepatomegaly, kelelahan, takikardia

Klasifikasi yang digunakan untuk menentukan derajat keparahan gagal jantung pada anak merupakan



modifikasi sistem skor yang disusun oleh *Ross dan Reithman*.<sup>15</sup>

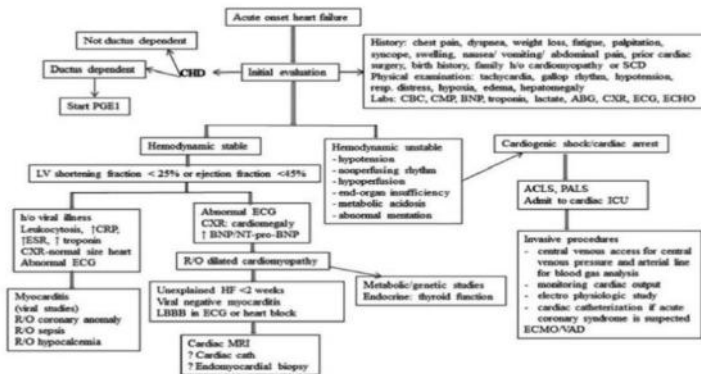
**Tabel 1.** *Pediatric Heart Failure Score*

History	Score (points)		
	0	1	2
Dyspnoea	Head only	Head and body during exercise	Head and body at rest
Tachypnoea	Rare	Several times	Frequent
Physical examination			
Breathing	Normal	Retractions	Dyspnoea
Respiratory rate (respirations/min)			
0-1 year	<50	50-60	>60
1-6 years	<35	35-45	>45
7-10 years	<25	25-35	>35
11-14 years	<18	18-28	>28
Heart rate (beats/min)			
0-1 year	<160	160-170	>170
1-6 years	<105	105-115	>115
7-10 years	<90	90-100	>100
11-14 years	<80	80-90	>90
Hepatomegaly (liver edge from right costal margin)	<2 cm	2-3 cm	>3 cm

From Laxer et al.<sup>7</sup>

No CHF: 0–2 points; Mild CHF: 3–6 points; Moderate CHF: 7–9 points; Severe CHF: 10–12 points.<sup>15</sup>

Untuk anak dengan gagal jantung yang akut, diagnosis gagal jantung dapat dibuat dengan kombinasi dari: anamnesa dan pemeriksaan fisik yang lengkap serta komprehensif, pemeriksaan laboratorium (DL, elektrolit, RFT, LFT, Tiroid, BGA, BNP, Troponin), elektrokardiografi (takikardia, disritmia, A-V blok), photo dada (ukuran jantung, edema paru, efusi pleura), ekokardiografi (morfologi jantung, dimensi jantung, fungsi jantung, ketebalan dinding jantung, tekanan pulmonal arteri), MRI (klarifikasi diagnosis), kateterisasi (klarifikasi hemodinamik, beda tekanan ruang dan pembuluh darah) dan biopsi otot jantung (sebagai klarifikasi etiologi).<sup>16</sup>



Gambar 2. Alur pengelolaan pasien dengan gagal jantung. <sup>2</sup>

## TATALAKSANA MEDIKA MENTOSA PADA GAGAL JANTUNG

Terdapat 3 aspek yang penting dalam penanggulangan gagal jantung yaitu pengobatan terhadap gagal jantung, pengobatan terhadap penyakit yang mendasari, dan pengobatan terhadap faktor pencetus (anemia, infeksi, dan disritmia).<sup>17</sup> Termasuk dalam pengobatan medikamentosa gagal jantung yaitu mengurangi retensi cairan dan garam, meningkatkan kontraktilitas otot jantung dan mengurangi beban jantung.<sup>18</sup>

- a. Terapi vasodilator dalam penatalaksanaan gagal jantung pada bayi dan anak bekerja mempengaruhi *preload* dan *afterload*. Banyak ahli merekomendasikan penggunaan vasodilator

sebagai terapi awal dari gagal jantung yang pada umumnya dikombinasi dengan diuretik.<sup>19</sup> Berdasarkan tempat kerjanya pada pembuluh darah, obat vasodilator dibagi menjadi 3 kelompok yaitu yang bekerja dominan pada arteri (*arteriolar dilator*), dominan pada vena (*venodilator*) dan yang berimbang pada vena dan arteri (*mixed dilator*). Maka pemilihan jenis vasodilator sangat tergantung pada keadaan klinis serta tujuan pengobatan yaitu menurunkan *preload*, *afterload* atau keduanya.<sup>20</sup> Sebagai contoh adalah: ACE inhibitor, ARB atau Milrinon.

- b. Diuretika : berperan mengurangi kelebihan cairan dari tubuh, pulmonal dan vena. Diberi secara titrasi dari dosis rendah sampai maksimal dosis sesuai dengan perbaikan klinis.
- c. Digoxin : berperan membantu memperkuat kotraktilitas jantung dengan mengatur irama jantung.

- d. Beta bloker : berperan mengurangi heart rate, tekanan darah, mencegah remodeling LV dan memperkuat fungsi sistolik LV sehingga memudahkan jantung untuk memompa darah ke seluruh tubuh. Diberi secara titrasi dari dosis rendah sampai maksimal dosis sesuai dengan perbaikan klinis.
- e. Pemasangan device (ICD atau CRT) dan Transplantasi jantung.



**Gambar 3.** Target terapi pada gagal jantung, dikutip dari Maron & Rocco, 2011. <sup>21</sup>

**Tabel 2.** Dosis obat untuk gagal jantung pada anak, dikutip dari Masarone, 2017. <sup>20</sup>

Drugs	Routes of administration	Doses
Furosemide	Oral	1–2 mg/kg q6–12h
Furosemide	Intermittent bolus	0.5–2 mg/kg q6–12h
Furosemide	Continuous infusion	0.1–0.4 mg/kg/h
Captopril	Oral	0.3–2 mg/kg q8h
Enalapril	Oral	0.05–0.25 mg/kg q12h
Losartan	Oral	0.5–1.5 mg/kg/d
Carvedilol	Oral	0.05 mg/kg/d q12h
Metoprolol	Oral	0.25 mg/kg/d q12h
Spirolactone	Oral	0.5–1.5 mg/kg q12h
Nitroglycerin	Continuous infusion	0.5–10 µg/kg/min
Nitroprusside	Continuous infusion	0.5–4 µg/kg/min
Hydralazine	Intermittent bolus	0.1–0.2 mg/kg every 4–6 h
Hydralazine	Oral	0.3–1 mg/kg/d in q8–12h
Digoxin	Oral	5–10 µg/kg/d
Dobutamine	Continuous Infusion	2.5–10 µg/kg/min
Epinephrine	Continuous Infusion	0.01–0.1 µg/kg/min
Epinephrine	Intermittent bolus	0.01 µg/kg
Milrinone	Continuous Infusion	0.5–1 µg/kg/min
Levosimendan	Continuous Infusion	0.05–0.2 µg/kg/min

## DAFTAR PUSTAKA

1. Ontoseno T. Diagnosis penyakit jantung bawaan pada anak. In: Syarifudin, R, Albara, Adoe TH & HA (eds. ). NLSN, editors. Naskah Lengkap Simposium Nefrologi Anak VII dan Pertemuan Ilmiah Berkala Ilmu Kesehatan Anak VIII Fakultas Kedokteran Universitas Hasanudin Ujung Pandang. Syarifudin, R, Albara, Adoe TH,; 1998. p. 177-82.
2. Das B. Current state of pediatric heart failure. *Child*. 2018;5(7):88.
3. Robert B, Stephanie M. Heart Failure in Pediatric Patients With Congenital Heart Disease. *Circ Res*. 2017;120:978-94.
4. Madriago E, Silberbach M. Heart Failure in Infants and Children. *Pediatr Rev* 31(1)4-12. 2010;31(1):4-12.
5. Hinton R, Ware S. Heart failure in pediatric patients with congenital heart disease. *Circ Res*. 2017;978-94.
6. Colucci W, Braunwald E. Congenital heart disease in infancy and childhood. In: Braunwald E, Zipes D, Libby P, editors. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 6 TH. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p. 503-99.
7. Swedberg K. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2010;376(9):875-85.

8. Peacock WF, Soto K. Current Technique of Fluid Status Assessment. *Congest Hear Fail.* 2010;16(4):S45-51.
9. Tsutsui H, Tsuchihashi-Makaya M, Kinugawa S, Goto D, Takeshita A. Clinical characteristics and outcome of hospitalized patients with heart failure in Japan. *Circ J.* 2006;70(12):1617-23.
10. Vanderheyden M, Goethals M, Verstreken S, Bruyne B, Muller K, Schuerbeek E, et al. Wall stress modulates brain natriuretic peptide production in pressure overload cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(12):2349-54.
11. McKinsey T, Olson E. Cardiac histone acetylation-therapeutic opportunities abound. *Trends Genet.* 2004;20(4):206-13.
12. Thomas K, Al-Khatib S, Lokhnygina Y, Solomon S, Kober L, McMurray J, et al. Amiodarone use after acute myocardial infarction complicated by heart failure and/or left ventricular dysfunction may be associated with excess mortality. *Am Hear J* 2008 Jan;155(1):87-93. 2008;155(1):87-93.
13. Ontoseno T. Edema karena gagal jantung kongestif. In: *Naskah Lengkap Continuing Education XXXVII Ilmu Kesehatan Anak Workshop/pelatihan tatalaksana edema pada anak dan kapita selekta.* Surabaya: Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga; 2007. p. 9-44.

14. Teerlink J. Diagnosis and management of acute heart failure. In: Braunwald E, Zipes D, P L, editors. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2008. p. 587–610.
15. Laer S, Mir T, Behn F. Carvedilol therapy in pediatric patients with congestive heart failure: a study investigating clinical and pharmacokinetic parameters. *Am Hear J*. 2002;143:916–22.
16. Rossano J. Pediatric heart failure: current state and future possibilities. *Korean Circ J*. 2015;45(1):1–8.
17. Sharma M, Nail S, Shani B. Congestive heart failure in infant and children. *MJAFI*. 2003;55:228–33.
18. Cheung Y. *Fundamental of congenital heart disease*. Edinburgh: Saunders; 2007. 1, 3-148 p.
19. Massin M, Astadicko I, Dessy H. Epidemiology of heart failure in a tertiary pediatric center. *Clin cardiol*. 2008;8:388–91.
20. Masarone D, Valente F, Rubino M, Vastarella R, Gravino R, Rea A, et al. Pediatric heart failure: A practical guide to diagnosis and management. *Pediatr Neonatol*. 2017;58:303–12.
21. Maron B, Rocco T. Chapter 28. Pharmacotherapy of Congestive Heart Failure. In: Brunton L, Chabner B, Knollmann B, editors. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York: McGraw Hill; 2008.



This page intentionally left blank



# PATOFISIOLOGI DAN DIAGNOSIS HIPERTENSI PADA ANAK

Ninik Asmaningsih Soemyarso

## ABSTRAK

Hipertensi pada anak dan remaja sering ditemukan, sehingga deteksi dini sangat direkomendasikan. Pada umumnya hipertensi anak adalah jenis sekunder akibat kelainan organ seperti ginjal. Penelitian menyebutkan hipertensi esensial pada dewasa sudah didapatkan sejak anak yang menetap dan berkaitan dengan obesitas. Pengukuran tekanan darah pada anak direkomendasikan sejak usia 3 tahun, Untuk usia <3 tahun direkomendasikan dengan risiko hipertensi misalnya riwayat prematur, kelainan jantung kongenital, infeksi saluran kemih berulang, penyakit ginjal dan kelainan saluran urogenital, riwayat keluarga dengan kelainan ginjal. Kesulitan yang sering ditemukan adalah interpretasi hasil pengukuran tekanan darah, manset tidak sesuai, dan anak tidak kooperatif.

Definisi hipertensi pada anak dan remaja berbeda dengan dewasa. Tekanan darah pada anak ditentukan berdasar jenis kelamin, usia dan tinggi badan. Menurut *the United States National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP) Working Group (2004)*, hipertensi pada anak bila tekanan darah lebih besar 95<sup>th</sup> persentil berdasar usia, jenis kelamin, dan tinggi badan, diukur tiga kali pada saat berbeda. Definisi hipertensi pada anak: tekanan darah normal (<90<sup>th</sup> persentil), *elevated blood pressure*/ peningkatan tekanan darah (>90<sup>th</sup> persentil), hipertensi stadium 1 ( $\geq 95^{\text{th}}$  persentil) dan hipertensi stadium 2 ( $\geq 95^{\text{th}}$  persentil + 12 mmHg).

Diagnosis hipertensi ditegakkan dengan mengukur tekanan darah sesuai prosedur untuk menghindari kesalahan menyimpulkan diagnosis hipertensi pada anak. Penting mengetahui cara mengukur tekanan darah dengan benar untuk menghindari kesalahan dalam menegakkan diagnosis hipertensi. Menangani hipertensi saja tidak cukup, penting untuk mencari penyebab terjadinya hipertensi agar dapat mengatasi hipertensi secara tuntas.

## **ABSTRACT**

*Hypertension in children and adolescents is often found, early detection is highly recommended. Generally, the type is secondary to organ abnormalities such as the kidneys. Research shows that essential hypertension in adults has been obtained since childhood and related to obesity. Blood pressure measurement in children is recommended since the age of 3 years. For ages <3 years, it is recommended if risk of hypertension exist, such as history of prematurity, congenital heart abnormalities, recurrent urinary tract infections, kidney disease and urogenital tract abnormalities, family history of kidney disorders. The difficulty that is often found is the interpretation of blood pressure measurements' result, inappropriate cuffs, and uncooperative children.*

*The definition of hypertension in children and adolescents is different from adults. Blood pressure in children is determined by sex, age and height. According to the United States National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP) Working Group (2004), hypertension in children if blood pressure is greater than 95<sup>th</sup> percentile based on age, sex, and height, measured at three different times. Definition of hypertension in children: normal blood pressure (<90<sup>th</sup> percentile), elevated blood pressure (> 90<sup>th</sup> percentile), stage 1 hypertension ( $\geq 95^{\text{th}}$  percentile) and stage 2 hypertension ( $\geq 95^{\text{th}}$  percentile + 12 mmHg).*

*The diagnosis of hypertension is made by measuring blood pressure according to the procedure to avoid the*

*mistake of concluding a diagnosis of hypertension in a child. It is important to know how to measure blood pressure correctly to avoid mistakes in establishing a diagnosis of hypertension. Treating hypertension alone is not enough, it is important to find the cause of hypertension in order to overcome hypertension completely.*

## **PENDAHULUAN**

Hipertensi pada anak dan remaja sering ditemukan. Walaupun deteksi dini atau skrining hipertensi telah direkomendasikan, masih banyak kasus hipertensi pada anak dan remaja tidak terdiagnosis.<sup>1,2</sup>

Di Amerika, angka kejadian hipertensi pada anak berkisar 3-4%. Angka kejadian hipertensi lebih besar sekitar 30% bila peningkatan tekanan darah dimasukkan sebagai salah satu kriteria hipertensi pada anak. Hipertensi banyak ditemukan pada anak lelaki (15%-19%), dibanding anak perempuan (7%-12%).<sup>3</sup> Kejadian hipertensi di negara maju sering dihubungkan dengan obesitas, diabetes dan *dyslipemia*.<sup>1,2,4,5</sup>

Hipertensi pada anak umumnya sekunder akibat kelainan organ lain misalnya ginjal, jantung, pembuluh darah dan kelainan hormonal. Pada dewasa, umumnya merupakan hipertensi esensial yang tidak diketahui penyebabnya. Hipertensi

esensial pada dewasa umumnya dimulai sejak masa anak. Penelitian mendapatkan peningkatan tekanan darah pada masa anak, cenderung menetap dan menjadi hipertensi setelah dewasa. Kejadian ini sering ditemukan pada anak dengan obesitas dan terbukti obesitas mempunyai hubungan dengan meningkatnya kejadian hipertensi pada anak.<sup>1,2</sup>

Pengukuran tekanan darah pada anak direkomendasikan mulai usia  $\geq 3$  tahun dan pengukuran tekanan darah seyogyanya dilakukan setiap kunjungan ke pusat kesehatan sehingga dapat mendeteksi hipertensi anak lebih dini. Namun kenyataannya, banyak kasus hipertensi anak tidak terdiagnosis. Sekitar 75% kasus hipertensi dan sekitar 90% kasus peningkatan tekanan darah tidak terdiagnosis pada anak dan remaja. Penelitian pada anak usia 3 sampai 20 tahun, sekitar 39% anak yang berkunjung ke klinik kesehatan dengan tekanan darah diatas persentil 95<sup>th</sup>.<sup>1</sup>

Beberapa kendala di lapangan adalah kesulitan interpretasi hasil pengukuran tekanan darah yang benar pada anak, ukuran manset tidak sesuai dan anak sering tidak kooperatif sehingga hasil pemeriksaan tekanan darah tidak dapat dilakukan dengan benar. Saat ini penentuan harga normal tekanan darah mengacu pada *the Task Force Blood Pressure in Children and Adolescents*, yang dibuat berdasar umur, jenis

kelamin, dan tinggi badan. Acuan harga normal tekanan darah pada anak dan remaja dibuat dalam bentuk tabel yang lebih disederhanakan sehingga memudahkan dokter melakukan interpretasi hasil pengukuran tekanan darah.<sup>1</sup>

## **DEFINISI DAN KLASIFIKASI HIPERTENSI PADA ANAK DAN REMAJA**

Definisi hipertensi pada anak dan remaja berbeda dengan dewasa. Pada dewasa definisi hipertensi bila terdapat peningkatan tekanan darah  $> 120/80$  mmHg.<sup>6</sup> Tekanan darah pada anak ditentukan berdasar jenis kelamin, usia dan tinggi badan. Menurut *the United States National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP) Working group 2004*. Hipertensi pada anak bila tekanan darah lebih besar 95<sup>th</sup> persentil berdasar usia, jenis kelamin, dan tinggi badan, diukur tiga kali pada saat berbeda. Pada anak dan remaja, peningkatan tekanan darah ditentukan dari perhitungan statistik berdasar data base dari tekanan darah anak sehat di United States. Klasifikasi tekanan darah pada anak dan remaja dibuat berdasar rekomendasi dari NHBPEP 2004 yang telah direvisi (Tabel 1).<sup>3,5-8</sup> Revisi penentuan tekanan darah pada anak, tekanan darah normal (90<sup>th</sup> persentil), *elevated blood pressure / peningkatan tekanan darah (>90<sup>th</sup> persentil),*

hipertensi stadium 1 ( $\geq 95^{\text{th}}$  persentil) dan hipertensi stadium 2 ( $\geq 95^{\text{th}}$  persentil + 12 mmhg). (Tabel 1)<sup>3</sup>

Rekomendasi NHBPEP, pengukuran tekanan darah harus dilakukan pada semua anak umur  $\geq 3$  tahun yang berkunjung di pusat kesehatan. Pengukuran tekanan darah di rekomendasikan untuk anak usia  $< 3$  tahun dengan risiko hipertensi misalnya riwayat prematur, kelainan jantung kongenital, infeksi saluran kemih berulang, penyakit ginjal dan kelainan saluran urogenital, riwayat keluarga dengan kelainan ginjal, transplantasi organ, keganasan, transplantasi sumsum tulang, peningkatan tekanan intra kranial, penggunaan obat yang dapat meningkatkan tekanan darah, kelainan sistemik disertai peningkatan tekanan darah.<sup>6,8,9</sup>

### **WHITE COAT HYPERTENSION**

*White coat hypertension* adalah peningkatan tekanan darah pada anak saat diukur karena rasa takut melihat petugas kesehatan. Keadaan ini tidak menggambarkan keadaan sebenarnya. *White coat hipertensi* ditemukan sekitar 60% anak dan tidak menyebabkan kerusakan organ target, sehingga tidak perlu dilakukan intervensi lebih lanjut untuk evaluasi tekanan darah. Namun Girisgen (2014) menyatakan bahwa *white coat hypertension* dapat menyebabkan kerusakan organ target, sehingga perlu dimonitor sedini mungkin.<sup>6,10</sup>



## **MASKED HYPERTENSION**

*Masked hypertension* yaitu tekanan darah anak atau remaja normal saat diperiksa, namun sebenarnya anak tersebut dengan hipertensi. *Masked hypertension* sering ditemukan pada penyakit ginjal dan menggambarkan progresivitas penyakit ginjal.<sup>6</sup> Anak dengan *white coat* hipertensi maupun *masked hypertension* memerlukan evaluasi lebih lanjut dengan pemeriksaan *ambulatory blood pressure monitoring* (ABPM) dengan monitor tekanan darah secara terus menerus selama 24 jam, sehingga dapat diketahui saat terjadinya hipertensi pada penderita tersebut.<sup>5,6</sup>

Penentuan tekanan darah pada anak ditentukan menurut umur, jenis kelamin, dan tinggi badan meliputi persentil ke 50<sup>th</sup>; 90<sup>th</sup>; 95<sup>th</sup> dan ke 99<sup>th</sup> berdasar *the 1999-2000 National Health and Nutrition Examination Survey data*.<sup>2,7</sup>

## **HIPERTENSI BERAT**

Hipertensi berat adalah hipertensi dengan tekanan darah 20 mmHg di atas persentil 95<sup>th</sup>. Hipertensi urgensi adalah hipertensi berat tanpa disertai gangguan pada organ target secara akut. Gangguan organ secara permanen biasanya terjadi pada hipertensi yang berlangsung secara persisten dan dalam waktu lama.<sup>11</sup>

## HIPERTENSI KRISIS

Hipertensi krisis adalah peningkatan tekanan darah mendadak hingga mencapai tekanan darah 50% di atas tekanan darah normal atau sistol  $\geq 180$  mmHg dan diastol  $\geq 120$  mmHg. Hipertensi dianggap emergensi bila disertai gangguan pada sistem kardiovaskuler, ginjal, sistem syaraf pusat. Hipertensi krisis dapat terjadi pada anak walaupun jarang.<sup>11,12</sup>

Hipertensi krisis biasanya merupakan hipertensi sekunder dan diduga akibat peran sistem renin-angiotensin. Hipertensi krisis merupakan salah satu bentuk hipertensi emergensi yang disertai kerusakan organ target antara lain sistem syaraf pusat (ensefalopati), gagal jantung kongestif maupun gangguan fungsi ginjal. Hipertensi krisis dapat terjadi pada seseorang tanpa riwayat hipertensi sebelumnya, atau pada seorang anak yang telah menderita hipertensi sebelumnya.<sup>11,12</sup>

**Tabel 1.** Updated Definitions of BP Categories and Stage<sup>3</sup>

For Children Aged 1-13 y	For Children Aged ≥13 y
Normal BP: <90th percentile	Normal BP: <120/<80 mmHg
Elevated BP: ≥90th percentile to <95th percentile or 120/80 mmHg to <95th percentile (whichever is lower)	Elevated BP: 120/<80 to 129/<80 mmHg
Stage 1 HTN: ≥95th percentile to <95th percentile + 12 mmHg or 130/80 to 139/89 mmHg (whichever is lower)	Stage 1 HTN: 130/80 to 139/89 mmHg
Stage 2 HTN: ≥95th percentile + 12 mmHg. or ≥140/90 mmHg (whichever is lower)	Stage 2 HTN: ≥140/90

HTN: hypertension

### Hipertensi pada bayi dan neonatus

Selain pada anak, hipertensi pada bayi dan neonatus dapat terjadi. Hipertensi pada neonatus ditentukan dengan mengetahui harga normal tekanan darah berdasar usia kehamilan dan usia post natal. Hipertensi yang terjadi pada neonatus hampir selalu hipertensi sekunder. Beberapa keadaan yang mendasari hipertensi pada neonatus yaitu *renovascular hypertension*, *coarctation aorta*, *autosomal recessive polycystic kidney*, *diffuse mesangial hyperplasia* dan komplikasi *arterial line* pada umbilikus.<sup>11</sup>

Hipertensi pada neonatus dapat terjadi pada bayi dengan berat lahir sangat rendah (berat <1500 gram, usia gestasional <30 minggu) disertai *broncho-*

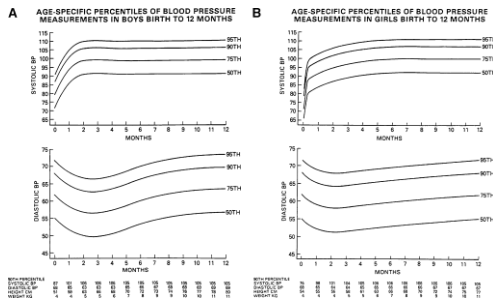
*pulmonary dysplasia* (BPD). Bayi dengan berat lahir sangat rendah, jumlah massa nefron (unit fungsional ginjal) lebih sedikit, terjadi glomerulosklerosis sehingga menyebabkan hipertensi. Selain kelainan ginjal, bayi berat lahir rendah dapat terjadi kelainan kardiovaskuler yang dapat menyebabkan hipertensi.<sup>13</sup>

Angka kejadian hipertensi pada neonatus cukup rendah berkisar 0,2% - 3%. Rendahnya angka kejadian ini karena pengukuran tekanan darah pada neonatus tidak rutin dilakukan. Di Australia, penelitian melibatkan 2500 bayi dan diikuti selama 4 tahun, angka kejadian hipertensi pada neonatus, berkisar 1,3 %.<sup>13</sup>

Penentuan hipertensi pada bayi <1 tahun menggunakan tekanan darah sistolik. Friedman dan Husted mendapatkan angka kejadian hipertensi pada bayi usia 2 bulan setelah dikoreksi dengan usia prematuritas, sekitar 2,6% (menggunakan definisi hipertensi tekanan sistolik > 113 mmHg). Bayi dengan hipertensi ditemukan dengan riwayat skor APGAR awal rendah dan perawatan di ruang intensif neonatal lebih lama.<sup>13,14</sup>

Penyebab lain hipertensi pada bayi adalah *patent ductus arteriosus*, *intraventricular hemorrhage*. Kejadian hipertensi pada bayi, sering dihubungkan dengan pemberian steroid antenatal, ibu hipertensi, gangguan ginjal akut *stage failure*, penyakit paru kronik.<sup>13</sup>

Penentuan tekanan darah normal pada bayi baru lahir sangat kompleks. Tekanan darah bayi baru lahir akan meningkat seiring dengan meningkatnya usia dan ukuran besar badan anak. Penelitian membuktikan bahwa tekanan darah bayi aterm dan prematur meningkat seiring dengan peningkatan usia gestasional dan post-konsepsional, juga berat badan bayi. Kecepatan peningkatan tekanan darah pada neonatus usia < 28 hari berbeda dengan kecepatan peningkatan tekanan darah pada bayi yang lebih besar, sehingga perlu dipertimbangkan dalam penentuan tekanan darah normal pada bayi. Tekanan darah normal pada bayi usia 2 minggu dengan usia kehamilan 26 sampai 44 minggu dapat dilihat di lampiran 3. Sebagai acuan tekanan darah pada bayi <1 tahun, banyak dipakai *the Second Task Force of the National High Blood Pressure education Program (NHBPEP)*, Gambar 1.<sup>13</sup>



**Gambar 1.** Persentil tekanan darah berdasar usia pada laki laki (A) dan perempuan (B) dari lahir sampai usia 12 bulan. Rekomendasi the Task Force on Blood Pressure Control in Children

13

## **PENYEBAB HIPERTENSI**

Hipertensi primer (esensial) jarang ditemukan pada anak pra-sekolah maupun remaja. Hipertensi primer merupakan hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya. Namun hipertensi primer juga sering dihubungkan dengan gangguan kardiovaskuler, *dyslipidemia* serta diabetes. Hipertensi sekunder sering ditemukan pada anak (40%), kebanyakan akibat kelainan parenkim ginjal (80%), selain kelainan vaskuler ginjal dan glomerulus. Kelainan lain yang ditemukan pada hipertensi sekunder yaitu *coarctation aorta*, *cushing syndrome*, obat-obatan, hipertiroid, kelebihan hormon mineralokortikoid, *sleep apnea obstruktif*, *pheochromocytoma*, gangguan reumatologi dan tumor.<sup>10,15</sup> AII merupakan penyebab kebanyakan kelainan ginjal.<sup>16</sup>

**Tabel 2.** Penyebab Hipertensi Berat pada Anak dan Remaja <sup>16</sup>

---

Penyakit Ginjal
Glomerulonefritis, terutama GN membranoproliferatif
Nefropati refluks
Uropati obstruktif
Gangguan ginjal akut
Penyakit ginjal polikistik
Penyakit ginjal terminal
Keganasan
<i>Pheochromocytoma</i>
Tumor Wilms
Neuroblastoma
Vaskular
Koarktasio aorta (toraks, abdominal)
Stenosis arteri ginjal
Sindrom hemolitik-uremik
Lainnya
Tidak patuh menggunakan obat anti-hipertensi
Penggunaan obat kokain, MDMA
Penghentian clonidine atau beta-adrenergic secara mendadak

---

## PATOFISIOLOGI HIPERTENSI

Tekanan darah ditentukan oleh *cardiac output* dan tahanan perifer. Peningkatan *cardiac output* (curah jantung) akibat peningkatan *stroke volume* (isi sekuncup) serta peningkatan frekuensi jantung. Pada gangguan ginjal misalnya uremia, glomerulopati, ginjal polikistik dapat mengganggu *cardiac output* maupun tahanan perifer, sehingga terjadi hipertensi. Peningkatan *stroke volume* terjadi akibat peningkatan

volume cairan ekstrasel. Patofisiologi hipertensi meliputi peningkatan sistem renin-angiotensin, *overload* cairan, rangsangan sistem simpatis, gangguan endotel serta akibat obat-obatan.<sup>16,17</sup>

### **Sistem renin-angiotensin**

Aktivasi renin-angiotensin aldosterone mempunyai peran penting pada hipertensi renal.<sup>17</sup> Renin dihasilkan oleh *juxtaglomerular apparatus* ginjal. Renin merubah angiotensinogen menjadi angiotensin I. Angiotensin I dirubah menjadi angiotensin II (AII) oleh *angiotensin-converting enzyme*, selanjutnya terjadi vasokonstriksi sehingga terjadi hipertensi melalui beberapa mekanisme. AII merupakan vasokonstriktor kuat bila terikat pada angiotensin II reseptor I (AT I). Ikatan AII dan reseptor AT I akan menyebabkan hipertensi melalui beberapa proses yaitu retensi sodium, *cell vascular hypertrophy*, induksi beberapa pro inflamasi dan *profibrotic*. Selain AT I, AII juga terikat pada angiotensin II reseptor II (ATII). Ikatan AII dan ATII mempunyai efek berlawanan dengan AT I yaitu vasodilatasi dan natriuresis sehingga terjadi penurunan tekanan darah.<sup>16</sup>

Angiotensin II dapat menginduksi sintesis aldosterone di zona glomerulosa adrenal, endotel, sel otot polos, dan otak. Aldosteron menyebabkan retensi sodium, ekskresi potasium, sehingga terjadi



peningkatan volume intravaskuler. Efek lain aldosterone adalah meningkatkan aktivasi sistem simpatis. Beberapa penelitian mendapatkan bahwa AII menyebabkan efek toksik pada pembuluh darah akibat proses proinflamasi.<sup>16</sup>

Renin dan aldosterone berperan penting terjadinya hipertensi pada penyakit ginjal, terutama gangguan vaskuler ginjal. Peningkatan sekresi renin sering ditemukan pada penurunan perfusi ginjal, penurunan load sodium maupun rangsangan syaraf simpatis.<sup>16</sup>

### **Overload cairan**

*Overload* cairan sering ditemukan pada gangguan fungsi ginjal *stage failure* yang disertai oligouria atau anuria. *Overload* cairan juga disebabkan peningkatan aldosteron (*renin dependent*) serta retensi sodium akibat rangsangan AII. Anak dengan gagal ginjal tahap akhir atau gagal ginjal terminal (GGT) dengan dialisis, hipertensi sering akibat *overload* cairan akibat ketidakpatuhan penderita karena banyak mengkonsumsi garam dan minum berlebihan. Pasien dengan dialisis sering sulit mencapai berat badan kering walaupun dengan dialisis adekuat. Akumulasi cairan berlebihan secara kronis dapat menyebabkan hipertensi krisis.<sup>16</sup> Hipertensi akibat retensi sodium dan air ditemukan pada glomerulonefritis akut (GNA). Kerusakan glomerulus mengakibatkan ginjal tidak mampu

mengeluarkan natrium dan air, terjadi *overload* cairan dan dapat menyebabkan hipertensi.

### **Rangsangan syaraf simpatis**

Rangsangan sistem syaraf simpatis dapat menjadi sebab utama hipertensi berat. Keadaan ini terjadi pada tumor yang memproduksi vasoaktif misalnya *pheochromocytomas*, neuroblastoma. Aktivasi sistem simpatis juga terjadi pada hemodialisis, karena dapat meningkatkan katekolamin dan renin sehingga terjadi hipertensi. Kelainan renovaskuler, ginjal polikistik, terjadi aktivasi sistem simpatis sehingga memperberat hipertensi. Aktivasi sistem simpatis menyebabkan vasokonstriksi sistemik.<sup>16</sup>

### **Gangguan fungsi endotel**

Gangguan fungsi endotel dapat terjadi akibat aktivasi angiotensin II. AII akan mengganggu fungsi endotel sehingga kemampuan untuk vasodilatasi menurun, terjadi aktivasi proinflamasi dan prothrombotic. Penurunan kemampuan vasodilatasi juga akibat penurunan produksi *nitric oxide* (NO) yang berperan penting pada vasodilatasi. Sehingga bila terjadi peningkatan tekanan darah, endotel tidak mampu mengadakan vasodilatasi, akibatnya tekanan darah menjadi tinggi. Penelitian mendapatkan AII menyebabkan aktivasi NF- $\kappa$ B sebagai faktor transkripsi, selanjutnya akan merangsang produksi

proinflamasi *tumor necrosis a* (TNF- $\alpha$ ) dan beberapa kemokin misalnya MCP1, *vascular adhesion molecule*, sehingga terjadi proses inflamasi pada dinding pembuluh darah, akibatnya memperberat hipertensi.<sup>16</sup>

## OBAT OBATAN

Obat obatan seperti kokain, *amphetamine*, *phencyclidine* dapat menyebabkan hipertensi dengan meningkatkan rangsangan syaraf simpatis, walaupun jarang terjadi pada anak. Obat lain yaitu kortikosteroid, *calsineurin inhibitor* juga dapat menyebabkan hipertensi. Mekanisme hipertensi meliputi retensi air sehingga terjadi *overload* cairan, aktivasi renin angiotensin dan vasokonstriksi afferent glomerulus.<sup>16</sup>

## DIAGNOSIS HIPERTENSI

Diagnosis hipertensi ditegakkan dengan mengukur tekanan darah sesuai prosedur untuk menghindari kesalahan menyimpulkan diagnosis hipertensi pada anak.

## Pengukuran tekanan darah

Sejarah pengukuran darah dimulai sejak tahun 1773, pertama kali dilakukan oleh Hales dengan memasukkan tube kedalam arteri pada binatang. Pemeriksaan tekanan darah secara invasif baru dilakukan sekitar tahun 1800. Riva Rocci berhasil membuat alat pengukur tekanan darah yang tidak invasif dengan menggunakan sphygnomanometer pada tahun 1896. Tahun 1905 Nicolai Korotkoff mendiskripsi bermacam suara saat melakukan pemeriksaan tekanan darah dengan auskultasi arteria brakialis dan menggunakan *cuff* Riva Rocci. Pengukuran tekanan darah secara invasif dilakukan pertama kali tahun 1901 oleh Cushing.<sup>18,19</sup>

Pengukuran tekanan darah menggunakan *sphygnomanometer* yang memakai merkuri mulai ditinggalkan. Pengukuran tekanan darah saat ini menggunakan alat *aneroid sphygnomanometer* atau *oscillometric*. Bila pengukuran tekanan darah dengan *aneroid sphygnomanometer* atau *oscillometric* tekanan darah melebihi persentil 90<sup>th</sup>, maka pengukuran tekanan darah harus dikonfirmasi menggunakan cara auskultasi.<sup>15,19,20</sup>

Ada beberapa cara pengukuran tekanan darah yaitu:

1. Pengukuran tekanan darah intermiten non invasif
2. Pengukuran tekanan darah otomatis, intermiten non invasif
3. Pengukuran tekanan darah kontinyu, non invasif
4. Pengukuran tekanan darah kontinyu invasif

### **Pengukuran tekanan darah secara intermiten dan non invasif.**

Pemeriksaan tekanan darah dengan cara ini paling sering dilakukan.

Pemeriksaan tekanan darah secara intermiten dan non invasif memerlukan 3 komponen yaitu<sup>19</sup>:

- Cuff yang dapat mengembang
- Metode penentuan tekanan darah sistolik dan diastolik
- Metode penentuan tekanan darah

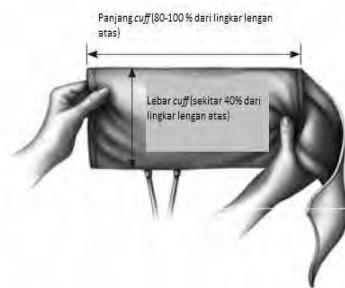
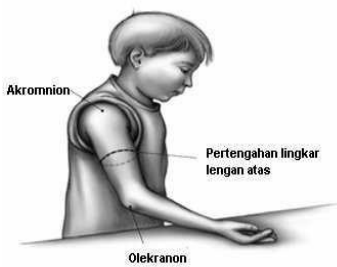
### **Cuff atau manset tekanan darah** <sup>15,21</sup>

Menggunakan *cuff* atau manset yang sesuai untuk anak. *Cuff* atau manset yang tidak sesuai dengan ukuran anak menyebabkan interpretasi pengukuran tekanan darah tidak akurat.

- Manset mengembang menutup pertengahan lingkaran lengan antara acromion dan olecranon minimal 40%
- Panjang manset 80% - 100% lingkaran lengan

**Tabel 3.** Rekomendasi Ukuran Manset <sup>2,24</sup>

Kelompok Usia	Lebar (cm)	Panjang (cm)	Lingkar Lengan Maksimal (cm)
Neonatus	4	8	10
Bayi	6	12	15
Anak	9	18	22
Remaja	10	24	26
Dewasa	13	30	34
Dewasa Besar	16	38	44
Thigh	20	42	52



**Gambar 2.** Lingkar lengan atas <sup>2</sup> **Gambar 3.** Cuff atau manset <sup>2</sup>

Setiap klinik seyogyanya mempunyai beberapa macam ukuran *cuff*. Bila *cuff* yang dipakai terlalu kecil akan menyebabkan tekanan darah. Bila tidak ada *cuff* yang sesuai dengan ukuran lingkar lengan anak, disarankan memilih *cuff* dengan ukuran lebih besar. Ukuran *cuff* lebih besar menghasilkan pengukuran tekanan darah relatif akurat.<sup>15</sup>

*Cuff* atau manset dikembangkan dengan tujuan menekan tekanan sistolik dari pembuluh darah arteri. *Cuff* dikembangkan sampai diatas tekanan sistolik arteri. Pada keadaan ini dinding arteri akan melawan tekanan yang dibuat oleh *cuff*. Kemudian tekanan diturunkan secara perlahan. Pada saat tekanan darah mencapai tekanan darah sistolik akan terdengar suara yang terdeteksi sebagai batas tekanan darah sistolik.<sup>19</sup>

Penentuan tekanan sistolik dapat dilakukan dengan cara palpasi, doppler dan auskultasi. Penentuan tekanan sistolik secara palpasi menyebabkan penentuan tekanan sistolik lebih rendah 25%. Sedang tekanan darah diastolik tidak dapat ditentukan dengan pengukuran tekanan darah secara palpasi.<sup>19</sup>

Penentuan tekanan darah sistolik dapat pula ditentukan dengan doppler. Suara sistolik ditentukan adanya frekuensi akibat gelombang suara dari aliran darah. Namun cara ini tidak banyak dipakai oleh karena doppler terlalu sensitif. Cara ini banyak dipakai untuk menentukan tekanan darah dengan tekanan yang sangat rendah misalnya insufisiensi vaskuler.<sup>19</sup>

## BEBERAPA ALAT PENGUKURAN TEKANAN DARAH

### Pengukuran tekanan darah menggunakan sfigmomanometer merkuri

Penggunaan alat *sphygmomanometer* merkuri untuk mengukur tekanan darah saat ini masih menjadi perdebatan. Pemeriksaan ini merupakan cara sederhana untuk menentukan tekanan darah. Pemeriksaan tekanan darah dengan *sphygmomanometer* menggunakan auskultasi dan suara Korotkoff 1<sup>st</sup>, sebagai indikator tekanan darah sistolik. Penentuan tekanan darah diastolik berdasar konsensus adalah Korotkoff 5<sup>th</sup> atau hilangnya suara dari auskultasi. Namun penentuan tekanan darah diastolik pada bayi, menggunakan suara Korotkoff 4<sup>th</sup> karena pada bayi auskultasi suara masih terdengar sampai 0 mmHg. Penurunan tekanan harus dilakukan perlahan lahan berkisar 2 - 4 mmHg tiap detik untuk mendapatkan pemeriksaan tekanan darah yang akurat.<sup>9,18,21,22</sup>



**Gambar 4.** Pengukur tekanan darah *sphygmomanometer* merkuri



**Gambar 5.** Pengukur tekanan darah manometer aneroid



## **Pengukuran tekanan darah menggunakan manometer aneroid**

Merupakan alat yang sering digunakan di klinik. Alat ini sangat rentan terhadap benturan dan kurang akurat untuk mengukur tekanan darah yang sangat tinggi (cenderung lebih rendah). Dengan perawatan yang baik (kaliberasi), akurasi alat ini dikatakan sama dengan *sphygmomanometer* merkuri.<sup>18</sup>

## **Pengukuran tekanan darah menggunakan Oscillometric**

Pengukuran tekanan darah menggunakan *oscillometric*, memakai alat yang disebut the Von Recklinghausen Oscillotonometer, mempunyai dua *cuff*, dan bagian bawah dihubungkan dengan alat pengukur. Pengukuran ini akan menghasilkan tekanan darah sistolik, rerata tekanan darah, dan tekanan darah diastolik. Pengukuran tekanan darah menggunakan *oscillometric* tergantung operatornya. Untuk mendapat nilai tekanan darah diastolik lebih akurat dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut:

18,19

Tekanan darah rerata :  $\frac{\text{Tekanan darah sistolik} + (2 \times \text{diastolik})}{3}$

Tekanan darah diastolik:  $\frac{(3 \times \text{tekanan darah rata rata}) - \text{tekanan darah sistolik}}{2}$

Hasil pengukuran tekanan darah menggunakan *oscillometric* tergantung posisi anatomi, elastisitas dan ukuran pembuluh darah arteri.



**Gambar 6.** Pengukur tekanan darah *oscillometric*

- Pengukuran tekanan darah otomatis intermitten non invasif

Pengukuran tekanan darah cara ini sering digunakan oleh anesthesiologis. Alat ini menggunakan pneumatik dan komponen elektronik. Dasarnya adalah menggunakan *oscillotometry*

- Pemeriksaan tekanan darah kontinu non invasif

Pemeriksaan tekanan darah ini menggunakan alat yang disebut *Finapres Medical System*. Namun kelemahan alat ini kurang akurat

mengukur tekanan darah pada keadaan hipotensi.

- Pemeriksaan tekanan darah kontinyu dan invasif

Pemeriksaan dengan cara ini merupakan baku emas pengukuran tekanan darah. Pengukuran tekanan darah dengan cara ini menghasilkan tekanan darah sistolik dan diastolik sedikit lebih tinggi dari pada pengukuran tekanan darah non invasif. Prinsip pemeriksaan menggunakan alat yang berisi cairan dan dihubungkan dengan pembuluh darah arteri untuk mendeteksi tekanan darah.<sup>19</sup>

Pemeriksaan tekanan darah dapat dilakukan di klinik kesehatan atau disebut *office blood pressure monitor* (OBPM), *home blood pressure monitor* (HBPM), dan *ambulatory blood pressure monitor* (ABPM).<sup>9,20</sup>

### ***Ambulatory blood pressure monitor***

Pengukuran tekanan darah ABPM akurat dalam menegakkan diagnosis hipertensi pada anak. Pengukuran tekanan darah secara ambulatori dilakukan setiap 15 - 30 menit pada siang hari, dan 20 - 60 menit pada malam hari saat tidur. Saat siang hari monitor dilakukakn mulai jam 6 pagi sampai jam 9 pagi, dan berakhir jam 9 malam. Malam hari dilakukan jam 9 malam sampai tengah malam dan berakhir jam

6 - 9 pagi. Monitor tekanan darah saat bangun dan tidur sangat penting, dan dapat mengetahui adanya *white coat hypertension*.<sup>4,9,20</sup>

Pemeriksaan ABPM akan menghasilkan rerata tekanan darah sistolik dan diastolik. Selanjutnya harus dilakukan penilaian dengan membandingkan dengan standar yang sudah ada. Pada umumnya standar menggunakan data dari Soergel dkk, yang sering digunakan untuk negara di Eropa.<sup>9</sup> Untuk memudahkan evaluasi tekanan darah di praktek klinik telah dibuat beberapa rekomendasi pemeriksaan tekanan darah (Tabel 4; Tabel 5).

**Tabel 4.** Rekomendasi Praktek Klinik tentang Pemeriksaan Tekanan Darah pada Anak <sup>2</sup>

Rekomendasi klinis	Tingkat pembuktian	Referensi
Tekanan darah anak harus dicek rutin mulai usia $\geq 3$ tahun	C	NHBPEP, 2004
Perlu tiga kali atau lebih untuk tekanan darah (> persentil 90 <sup>th</sup> berdasar umur, jenis kelamin, tinggi badan) pada waktu berbeda, untuk menentukan tipe hipertensi	C	NHBPEP, 2004
Diagnosis hipertensi primer, harus mendapat evaluasi kardiovaskuler secara komprehensif	C	NHBPEP, 2004
Terapi nonfarmakologi (penurunan berat badan, modifikasi diet, olah raga) merupakan terapi utama untuk hipertensi stadium 1	C	NHBPEP, 2004
Terapi anti hipertensi dimulai hipertensi stadium 2, hipertensi dengan gejala, dengan gangguan organ lain ( <i>left ventricle hypertrophy</i> ; retinopati; proteinuria) ; hipertensi stadium 1 yang tidak respon dengan terapi nonfarmakologi	C	NHBPEP, 2004

**Tabel 5.** Rekomendasi Pengulangan Pengukuran Tekanan Darah Anak dan Remaja  $\leq 17$  tahun <sup>6</sup>

Level Tekanan Darah	Frekuensi Pengukuran Tekanan Darah
Normal	Di cek ulang saat pemeriksaan fisik berikutnya yang dijadwalkan secara rutin
<i>Elevated blood pressure</i>	Di cek ulang dalam waktu 6 bulan
<i>Hipertensi Stage 1</i>	Di cek ulang dalam kurun waktu 1-2 minggu atau kurang jika pasien menunjukkan gejala simtomatik; jika tekanan darah terus meningkat, evaluasi atau rujuk pada pakar kurun waktu 1 bulan
<i>Hipertensi Stage 2</i>	Evaluasi atau rujuk pada pakar dalam kurun waktu 1 minggu atau secepatnya jika pasien menunjukkan gejala simtomatik

### Menggali riwayat penyakit

Mencari faktor risiko hipertensi, meliputi riwayat kelahiran (prematuur), tumbuh kembang, evaluasi riwayat urologi, ginjal, jantung, endokrin dan kelainan neurologi. Riwayat menggunakan obat-obatan, suplemen, pola tidur perlu dievaluasi, oleh karena gangguan tidur sering dihubungkan dengan kejadian hipertensi. Riwayat keluarga hipertensi, kelainan jantung, aktivitas fisik, merokok, penggunaan alkohol. Perlu ditanyakan pula gejala akibat hipertensi misalnya nyeri kepala, muntah. Gejala lain akibat

hipertensi emergensi misalnya kejang, gangguan kesadaran.<sup>15</sup>

### **Pemeriksaan fisik**

Pemeriksaan fisik anak dengan hipertensi umumnya normal. Perlu diukur *body mass index* (BMI) oleh karena hipertensi sering dihubungkan dengan obesitas. Obesitas sering menyebabkan hipertensi primer. Anak dengan gangguan tumbuh kembang, gizi kurang, sering dihubungkan dengan penyakit kronik.<sup>15</sup>

**Tabel 6.** Penyebab hipertensi dan pemeriksaan yang diperlukan pada anak dan remaja <sup>15</sup>

Etiologi	Anamnesis	Pemeriksaan Fisik	Pemeriksaan tambahan
Koarktasio aorta	Tidak ada	Perbedaan tekanan darah lengan kanan dan kiri; Turunnya denyut femoralis Murmur jantung Tekanan darah pada kaki lebih rendah dibandingkan lengan	Temuan abnormal pada ekokardiografi
Sindrom cushing	Riwayat keluarga dengan kelainan endokrin	Akne, hirsutisme, striae <i>Moon face</i> Obesitas truncal	Kadar kortisol tinggi
Pemakaian obat	Penyalahgunaan obat Amphetamine Steroids anabolik Kokain Phencyclidine Kafein Pil diet Ephedra Obat meningkatkan kinerja Obat dengan resep Kontraseptif oral	Acne, hirsutisme, striae (dengan penggunaan steroid anabolik), berkeringat, takikardi	Hasil urinalysis abnormal

Etiologi	Anamnesis	Pemeriksaan Fisik	Pemeriksaan tambahan
	Steroid Simpatomimetik		
Hipertiroid	Gangguan tiroid pada riwayat keluarga Intoleransi panas Ruam, berkeringat, pucat	Ophthalmopathy Takikardi Tiromegali Penurunan berat badan	Penurunan <i>thyroid stimulating</i> hormon
Kelebihan mineralcorticoid (dari hiperplasia adrenal kongenital, tumor aldosterone secreting )	Riwayat keluarga dengan endocrinopathy	Genitalia ambigu Kelemahan otot	Plasma aldosteron ditingkatkan lebih tinggi Hipokalemia Aktivitas plasma renin rendah
Obstruktif apnea tidur	Riwayat keluarga dengan apnea tidur Mendengkur atau gangguan tidur	Hipertropi adenotonsillar	Polisomnografi abnormal
Pheochromocytoma	Pucat, palpilasi, berkeringat	Tachycardia	Plasma dan urine catecholamine ditingkatkan lebih tinggi



<b>Etiologi</b>	<b>Anamnesis</b>	<b>Pemeriksaan Fisik</b>	<b>Pemeriksaan tambahan</b>
Hipertensi primer	Diet tinggi lemak dan sodium Riwayat keluarga dengan hipertensi esensial atau penyakit kardiovaskular awal Aktivitas fisik terbatas Pasien pada masa remaja	Acanthosis nigricans Obesitas	Hiperlipidemia Gangguan toleransi glukose atau diabetes mellitus type 2
Stenosis arteri ginjal	Kateterisasi arteri prior umbilical	Abdominal bruit	Renovaskular abnormal
Penyakit ginjal parenkimal	Enuresis Riwayat keluarga dengan penyakit ginjal Kelelahan Infeksi saluran kencing kambuh	Massa abdomen Edema Hematuria kotor Pertumbuham retardasi	Urea nitrogen darah atau level kreatin abnormal Urinalisis, urin atau ultrasonografi ginjal abnormal Anemia
Penyakit rematologis	Riwayat keluarga dengan penyakit autoimun Kelelahan Nyeri sendi Bintil merah pada kulit	Gesekan Sendi membengkak Bintil merah	Autoimun abnormal, penanda inflamasi ditingkatkan.

**Tabel 7.** Pemeriksaan Diagnostik Hipertensi pada Bayi

13

Generally useful diagnostic tests	Diagnostic tests useful in selected infants
Urinalysis ( $\pm$ culture)	Thyroid studies
Quantitative Upr/cr;	Urine VMA/HVA
Ualb/cr	Plasma renin activity
CBC & platelet count	Aldosterone
Electrolytes	Cortisol
BUN, creatinine	Echocardiogram
Calcium	Abdominal/pelvic ultrasound
Chest X-ray	VCUG
Renal ultrasound with Doppler	Aortography
	Renal angiography
	Nuclear scan (DTPA/Mag-3)

## KESIMPULAN

Hipertensi dapat terjadi pada neonatus, bayi < 1 tahun, anak dan remaja. Hipertensi pada neonatus, bayi, anak dan remaja perlu mendapat perhatian khusus, karena dapat berlanjut sampai dewasa dan mengakibatkan kerusakan organ target. Penting mengetahui cara mengukur tekanan darah dengan benar untuk menghindari kesalahan dalam menegakkan diagnosis hipertensi. Mencari penyebab terjadinya hipertensi mutlak harus dilakukan agar dapat mengatasi hipertensi secara tuntas.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Grisaru S, Watson-Jarvis K, McKenna CM, Ho J, Harder JR, Trussell RA. Development of a simple tool for diagnosis and initial approach to hypertension and pre-hypertension in children and youth. *Open J Ped.* 2012; 2:106-10.
2. Luma G, Spiotta RT. Hypertension in children and adolescents. *Am Acad Fam Phys.* 2006; 73:1158-68.
3. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Am Acad Pedi.* 2017; 140(3):1-72.
4. Kollias A. Hypertension in children and adolescents. *World J Hypertens.* 2011; 1(1):15-9.
5. Roebuck DJ, McLaren CA. Noninvasive imaging in children with hypertension. *Pediatr Radiol.* 2013; 43:502-5.
6. Lande MB, Flynn JT. Treatment of hypertension in children and adolescents. *Pediatr Nephrol.* 2007; 24:1939-49.
7. Falkner B, Daniels SR. Summary of the Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. American Heart Association. 2004; 44:387-8.
8. Lu Q, Ma CM, Yin FZ, Liu BW, Lou DH, Liu XL. How to simplify the diagnostic criteria of

- hypertension in adolescents. *J Hum Hypertens.* 2011; 25:159-63.
9. Vidal E, Murer L, Matteucci MC. Blood Pressure Measurement in Children: Which Method? Which is the Gold Standard? *J Nephrol.* 2013; 26(6):986-92.
  10. Girişgen İ, Sönmez F, Yenisey Ç, Kurt-Omurlu İ. Urinary markers of renal damage in hypertensive children diagnosed with ambulatory blood pressure monitoring. *Turkish J Ped.* 2014; 56:48-55.
  11. Chandar J, Zilleruelo G. Hypertensive crisis in children. *Pediatr Nephrol.* 2011; 27:741-51.
  12. Sekarwana N, Rachmadi D, Hilmanto D. *Konsensus Tata Laksana Hipertensi pada Anak.* Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2011:4-12.
  13. Dionne JM, Abithol CL, Flynn JT. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome. *Pediatr Nephrol.* 2011; 27:17-32.
  14. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004; 114(2):555-76.
  15. Riley M, Bluhm B. High blood pressure in children and adolescents. *Am Acad Family Phys.* 2012; 85(7):693-700.

16. Flynn, J. T., Tullus, K. Severe hypertension in children and adolescents: pathophysiology and treatment. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24:1101-1112.
17. Hadstein C. Hypertension in children with chronic kidney disease: pathophysiology and management. *Pediatr Nephrol.* 2008; 23:363-71.
18. Tholl U, Forstner K, Anlauf M. Measuring blood pressure: pitfalls and recommendations. *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19:766-70.
19. Ward M, Langton JA. Blood Pressure Measurement. The Board of Management and Trustees. *Br J Anaesth.* 2007; 7(4):122-6.
20. Stergiou GS, Vazegou A, Stefanidis CJ, Kapogiannis A, Georgakopoulos D, Stabouli S, et al. Practical Recommendation for the Diagnosis, Investigation and Management of Hypertension in Children and Adolescents: Hellenic Society of Hypertension Consensus Document. *Hellenic J Cardiol.* 2013; 54:199-211.
21. Daniels SR. Diagnosis and management of hypertension in children and adolescents. *Pediatr Annals.* 2012; 41(7):1-10.
22. Staessen JA, O'Brein ET, Thijs L, Fagard RH. Modern approaches to blood pressure measurement. *Occup Environ Med.* 2000; 57:510-20.
23. Kapur G, Ahmed M, Pan C. Secondary Hypertension in Overweight and Stage 1

- Hypertensive Children: A Midwest Pediatric Nephrology Consortium Report. 2010; 12(1):34-9.
24. Lestari E, Zarlina I. Hipertensi pada Anak Kompendium Nefrologi Anak. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2011:45-53.
  25. Yap HK, Aragon ET, Ng KH. Approach to Diagnosis of Hypertension Pediatric Nephrology On-The-Go. Edisi 2. Singapore: National University, National University Health System, National University of Singapore, 2015:53.

# Lampiran 1. Tabel tekanan darah pada anak laki-laki 1-17 tahun berdasarkan umur dan persentil tinggi badan

Blood Pressure Level for Boys by Age and Height Percentile															
Age (y)	BP Percentile	SBP (mm Hg)					DBP (mm Hg)								
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
1	Height (cm)	77.2	78.3	80.2	82.4	84.6	86.7	87.9	77.2	78.3	80.2	82.4	84.6	86.7	87.9
	50 <sup>th</sup>	85	85	86	86	87	88	88	40	40	40	41	41	41	42
	90 <sup>th</sup>	98	98	99	100	100	101	101	52	52	53	53	54	54	54
	95 <sup>th</sup>	102	102	103	103	104	105	105	54	54	55	55	56	57	57
	95 <sup>th</sup> + 12 mm Hg	114	114	115	115	116	117	117	66	66	67	67	68	69	69
2	Height (cm)	86.1	87.4	89.6	92.1	94.7	97.1	98.5	86.1	87.4	89.6	92.1	94.7	97.1	98.5
	50 <sup>th</sup>	87	87	88	89	89	90	91	43	43	44	44	45	46	46
	90 <sup>th</sup>	100	100	101	102	103	103	104	55	55	56	56	57	58	58
	95 <sup>th</sup>	104	105	105	106	107	107	108	57	58	58	59	60	61	61
	95 <sup>th</sup> + 12 mm Hg	116	117	117	118	119	119	120	69	70	70	71	72	73	73
3	Height (cm)	92.5	93.9	96.3	99	101.8	104.3	105.8	92.5	93.9	96.3	99	101.8	104.3	105.8
	50 <sup>th</sup>	88	89	90	91	92	92	92	45	46	47	47	48	49	49
	90 <sup>th</sup>	101	102	102	103	104	105	105	58	58	59	59	60	61	61
	95 <sup>th</sup>	106	106	107	107	108	109	109	60	61	61	62	63	64	64
	95 <sup>th</sup> + 12 mm Hg	118	118	119	119	120	121	121	72	73	73	74	75	76	76
4	Height (cm)	98.5	100.2	102.9	105.9	108.9	111.5	113.2	98.5	100.2	102.9	105.9	108.9	111.5	113.2
	50 <sup>th</sup>	90	90	91	92	93	94	94	48	49	49	50	51	52	52
	90 <sup>th</sup>	102	103	104	105	105	106	107	60	61	62	62	63	64	64
	95 <sup>th</sup>	107	107	108	108	109	110	110	63	64	65	66	67	67	68
	95 <sup>th</sup> + 12 mm Hg	119	119	120	120	121	122	122	75	76	77	78	79	79	80
5	Height (cm)	104.4	106.2	109.1	112.4	115.7	118.6	120.3	104.4	106.2	109.1	112.4	115.7	118.6	120.3
	50 <sup>th</sup>	91	92	93	94	95	96	96	51	51	52	53	54	55	55
	90 <sup>th</sup>	103	104	105	106	107	108	108	63	64	65	65	66	67	67
	95 <sup>th</sup>	107	108	109	109	110	111	112	65	67	68	69	70	70	71
	95 <sup>th</sup> + 12 mm Hg	119	120	121	121	122	123	124	78	79	80	81	82	82	83
6	Height (cm)	110.3	112.2	115.3	118.9	122.4	125.6	127.5	110.3	112.2	115.3	118.9	122.4	125.6	127.5
	50 <sup>th</sup>	93	93	94	95	96	97	98	54	54	55	56	57	57	58
	90 <sup>th</sup>	105	105	106	107	109	110	110	66	66	67	68	69	69	70
	95 <sup>th</sup>	108	109	110	111	112	113	114	69	70	70	71	72	72	73
	95 <sup>th</sup> + 12 mm Hg	120	121	122	123	124	125	126	81	82	82	83	84	84	85
7	Height (cm)	116.1	118	121.4	125.1	128.9	132.4	134.5	116.1	118	121.4	125.1	128.9	132.4	134.5
	50 <sup>th</sup>	95	96	97	98	99	99	99	56	57	58	58	59	59	60
	90 <sup>th</sup>	106	107	108	109	110	111	111	68	68	69	70	70	71	71
	95 <sup>th</sup>	110	110	111	112	114	115	116	71	71	72	73	73	74	74
	95 <sup>th</sup> + 12 mm Hg	122	122	123	124	126	127	128	83	83	84	85	85	86	86
8	Height (cm)	121.4	123.5	127	131	135.1	138.8	141	121.4	123.5	127	131	135.1	138.8	141
	50 <sup>th</sup>	95	96	97	98	99	99	100	57	57	58	59	59	60	60
	90 <sup>th</sup>	107	108	109	110	111	112	112	69	70	70	71	72	72	73
	95 <sup>th</sup>	111	112	112	114	115	116	117	72	73	73	74	75	75	75
	95 <sup>th</sup> + 12 mm Hg	123	124	124	126	127	128	129	84	85	85	86	87	87	87
9	Height (cm)	126	128.3	132.1	136.3	140.7	144.7	147.1	126	128.3	132.1	136.3	140.7	144.7	147.1
	50 <sup>th</sup>	96	97	98	99	100	101	101	57	58	59	60	61	62	62
	90 <sup>th</sup>	107	108	109	110	112	113	114	70	71	72	73	74	74	74
	95 <sup>th</sup>	112	112	113	115	116	118	119	74	74	75	76	76	77	77
	95 <sup>th</sup> + 12 mm Hg	124	124	125	127	128	130	131	86	86	87	88	88	89	89
10	Height (cm)	130.2	132.7	136.7	141.3	145.9	150.1	152.7	130.2	132.7	136.7	141.3	145.9	150.1	152.7
	50 <sup>th</sup>	97	98	99	100	101	102	103	59	60	61	62	63	63	64
	90 <sup>th</sup>	108	109	111	112	113	115	116	72	73	74	74	75	75	76
	95 <sup>th</sup>	112	113	114	116	118	120	121	76	76	77	77	78	78	78
	95 <sup>th</sup> + 12 mm Hg	124	125	126	128	130	132	133	88	88	89	89	90	90	90
11	Height (cm)	134.7	137.3	141.5	146.4	151.3	155.8	158.6	134.7	137.3	141.5	146.4	151.3	155.8	158.6
	50 <sup>th</sup>	99	99	101	102	103	104	106	61	61	62	63	63	63	63
	90 <sup>th</sup>	110	111	112	114	116	117	118	74	74	75	75	75	76	76
	95 <sup>th</sup>	114	114	116	118	120	123	124	77	78	78	78	78	78	78
	95 <sup>th</sup> + 12 mm Hg	126	126	128	130	132	135	136	89	90	90	90	90	90	90
12	Height (cm)	140.3	143	147.5	152.7	157.9	162.6	165.5	140.3	143	147.5	152.7	157.9	162.6	165.5
	50 <sup>th</sup>	101	101	102	104	106	108	109	61	62	62	62	63	63	63
	90 <sup>th</sup>	113	114	115	117	119	121	122	75	75	75	75	75	76	76
	95 <sup>th</sup>	116	117	118	121	124	126	128	78	78	78	78	78	79	79
	95 <sup>th</sup> + 12 mm Hg	128	129	130	133	136	138	140	90	90	90	90	90	91	91
13	Height (cm)	147	150	154.9	160.3	165.7	170.5	173.4	147	150	154.9	160.3	165.7	170.5	173.4
	50 <sup>th</sup>	103	104	105	108	110	111	112	61	60	61	62	63	64	65
	90 <sup>th</sup>	115	116	118	121	124	126	126	74	74	74	75	76	77	77
	95 <sup>th</sup>	119	120	122	125	128	130	131	78	78	78	78	80	81	81
	95 <sup>th</sup> + 12 mm Hg	131	132	134	137	140	142	143	90	90	90	90	92	93	93
14	Height (cm)	153.8	156.9	162	167.5	172.7	177.4	180.1	153.8	156.9	162	167.5	172.7	177.4	180.1
	50 <sup>th</sup>	105	106	109	111	112	113	113	60	60	62	64	65	66	67
	90 <sup>th</sup>	119	120	123	126	127	128	129	74	74	75	77	78	79	80
	95 <sup>th</sup>	123	125	127	130	132	133	134	77	78	79	81	82	83	84
	95 <sup>th</sup> + 12 mm Hg	135	137	139	142	144	145	146	89	90	91	93	94	95	96
15	Height (cm)	159	162	166.9	172.2	177.2	181.6	184.2	159	162	166.9	172.2	177.2	181.6	184.2
	50 <sup>th</sup>	108	110	112	113	114	114	114	61	62	64	65	66	67	68
	90 <sup>th</sup>	123	124	126	128	129	130	130	75	76	78	79	80	81	81
	95 <sup>th</sup>	127	129	131	132	134	135	135	78	79	81	83	84	85	85
	95 <sup>th</sup> + 12 mm Hg	139	141	143	144	146	147	147	90	91	93	95	96	97	97
16	Height (cm)	162.1	165	169.6	174.6	179.5	183.8	186.4	162.1	165	169.6	174.6	179.5	183.8	186.4
	50 <sup>th</sup>	111	112	114	115	115	116	116	63	64	66	67	68	69	69
	90 <sup>th</sup>	126	127	128	129	131	131	132	77	78	79	80	81	82	82
	95 <sup>th</sup>	130	131	133	134	135	136	137	80	81	83	84	85	86	86
	95 <sup>th</sup> + 12 mm Hg	142	143	145	146	147	148	149	92	93	95	96	97	98	98
17	Height (cm)	163.8	166.5	170.9	175.8	180.7	184.9	187.5	163.8	166.5	170.9	175.8	180.7	184.9	187.5
	50 <sup>th</sup>	114	115	116	117	117									

## Lampiran 2. Tabel tekanan darah pada anak perempuan 1-17 tahun berdasarkan umur dan persentil tinggi badan

Blood Pressure Level for Girls by Age and Height Percentile															
Age (y)	BP Percentile	SBP (mm Hg)							DBP (mm Hg)						
		75%	50%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
1	Height (cm)	75.4	76.8	78.8	80.8	83	84.9	86.1	75.4	76.8	78.8	80.8	83	84.9	86.1
	50%	88	85	86	86	87	88	88	81	82	82	83	84	85	86
	90%	98	99	99	100	101	102	102	84	85	86	86	87	88	88
	95%	103	102	102	103	104	105	105	59	59	60	60	61	62	62
	95th + 12 mm Hg	113	114	114	115	116	117	117	71	71	72	72	73	74	74
	90%	87	87	88	89	91	91	91	48	48	47	48	49	50	51
2	Height (cm)	84.9	86.3	88.6	91.1	93.7	96	97.4	84.9	86.3	88.6	91.1	93.7	96	97.4
	50%	101	101	102	103	104	105	106	58	58	59	60	61	62	62
	90%	104	105	106	106	107	108	109	62	63	63	64	65	66	66
	95%	116	117	118	118	119	120	121	74	75	75	76	77	78	78
	95th + 12 mm Hg	131	132	132	133	134	135	136	88	89	89	90	91	92	92
	90%	88	89	90	91	92	93	93	48	48	49	50	51	52	52
3	Height (cm)	93	92.4	93.9	97.6	100.5	103.1	104.6	91	92.4	94.9	97.6	100.5	103.1	104.6
	50%	102	103	104	104	105	106	107	60	61	61	62	63	64	65
	90%	106	106	107	108	109	110	110	64	65	65	66	67	68	69
	95%	118	118	119	120	121	122	122	76	77	77	78	79	80	81
	95th + 12 mm Hg	133	134	134	135	136	137	138	92	93	93	94	95	96	96
	90%	103	104	105	106	107	108	108	62	63	64	65	66	67	67
4	Height (cm)	100	99	91	92	93	94	94	50	51	51	53	54	55	55
	50%	103	104	105	106	107	108	108	62	63	64	65	66	67	67
	90%	107	108	109	109	110	111	112	66	67	68	69	70	70	71
	95%	119	120	121	121	122	123	124	78	79	80	81	82	82	83
	95th + 12 mm Hg	135	136	136	137	138	139	140	94	95	95	96	97	98	98
	90%	104	105	106	107	108	109	110	64	65	66	67	68	69	70
5	Height (cm)	108	109	109	110	111	112	113	68	69	70	71	72	73	73
	50%	104	105	106	107	108	109	110	64	65	66	67	68	69	70
	90%	108	109	109	110	111	112	113	68	69	70	71	72	73	73
	95%	120	121	121	122	123	124	125	80	81	82	83	84	85	85
	95th + 12 mm Hg	137	138	138	139	140	141	142	96	97	97	98	99	100	100
	90%	105	106	107	108	109	110	111	67	68	69	70	71	72	73
6	Height (cm)	109	109	110	111	112	113	114	70	71	72	72	73	74	74
	50%	105	106	107	108	109	110	111	67	68	69	70	71	72	73
	90%	109	109	110	111	112	113	114	70	71	72	72	73	74	74
	95%	121	121	122	123	124	125	126	82	83	84	85	86	86	87
	95th + 12 mm Hg	139	140	140	141	142	143	144	98	99	99	100	101	102	102
	90%	106	107	108	109	110	111	112	68	69	70	71	72	73	73
7	Height (cm)	109	110	111	112	113	114	115	72	72	73	73	74	74	75
	50%	106	107	108	109	110	111	112	68	69	70	71	72	73	73
	90%	109	110	111	112	113	114	115	72	72	73	73	74	74	75
	95%	121	122	123	124	125	126	127	84	85	86	86	87	88	88
	95th + 12 mm Hg	141	142	142	143	144	145	146	100	101	101	102	103	104	104
	90%	107	107	108	110	111	112	113	69	70	71	72	72	73	73
8	Height (cm)	110	111	112	113	115	116	117	72	73	74	74	75	75	75
	50%	107	108	110	111	112	113	114	69	70	71	72	72	73	73
	90%	110	111	112	113	115	116	117	72	73	74	74	75	75	75
	95%	122	123	124	125	126	127	128	84	85	86	86	87	88	88
	95th + 12 mm Hg	143	144	144	145	146	147	148	102	103	103	104	105	106	106
	90%	108	108	109	111	112	113	114	71	71	72	73	73	73	73
9	Height (cm)	112	113	113	114	116	117	118	74	74	75	75	76	76	76
	50%	108	108	109	111	112	113	114	71	71	72	73	73	73	73
	90%	112	113	113	114	116	117	118	74	74	75	75	76	76	76
	95%	123	124	125	126	127	128	129	86	87	88	88	89	89	89
	95th + 12 mm Hg	145	146	146	147	148	149	150	104	105	105	106	107	108	108
	90%	109	110	111	112	113	114	115	72	73	74	74	75	75	75
10	Height (cm)	112	113	114	116	117	119	120	75	75	76	76	77	77	77
	50%	109	110	111	112	113	115	116	72	73	73	73	74	74	74
	90%	113	114	114	116	117	119	120	75	75	76	76	77	77	77
	95%	124	125	126	127	128	129	130	88	89	90	90	91	91	91
	95th + 12 mm Hg	147	148	148	149	150	151	152	106	107	107	108	109	110	110
	90%	110	111	112	113	115	116	117	73	74	74	74	75	75	75
11	Height (cm)	113	113	113	114	116	118	120	76	77	77	77	77	77	77
	50%	110	111	112	113	115	116	117	73	74	74	74	75	75	75
	90%	115	116	117	118	120	123	124	76	77	77	77	77	77	77
	95%	125	126	127	128	129	130	131	90	91	91	91	92	92	92
	95th + 12 mm Hg	149	150	150	151	152	153	154	108	109	109	110	111	112	112
	90%	111	112	113	114	116	118	120	74	74	74	74	74	74	74
12	Height (cm)	113	113	113	114	116	118	120	76	77	77	77	77	77	77
	50%	110	111	112	113	115	116	117	73	74	74	74	75	75	75
	90%	115	116	117	118	120	123	124	76	77	77	77	77	77	77
	95%	126	127	128	129	130	131	132	92	92	92	92	93	93	93
	95th + 12 mm Hg	151	152	152	153	154	155	156	110	111	111	112	113	114	114
	90%	112	113	114	115	117	119	120	75	75	75	75	76	76	76
13	Height (cm)	114	115	116	118	120	122	122	75	75	75	75	76	76	76
	50%	111	112	113	114	116	118	120	74	74	74	74	74	74	74
	90%	118	119	120	122	124	125	126	78	78	78	78	79	79	79
	95%	127	128	129	130	132	134	136	90	90	90	90	91	91	91
	95th + 12 mm Hg	153	154	154	155	156	157	158	112	113	113	114	115	116	116
	90%	113	114	115	116	118	120	122	75	75	75	75	76	76	76
14	Height (cm)	114	115	116	118	120	122	122	75	75	75	75	76	76	76
	50%	111	112	113	114	116	118	120	74	74	74	74	74	74	74
	90%	118	119	120	122	124	125	126	78	78	78	78	79	79	79
	95%	128	129	130	131	133	135	138	92	92	92	92	93	93	93
	95th + 12 mm Hg	155	156	156	157	158	159	160	114	115	115	116	117	118	118
	90%	114	115	116	118	120	122	122	75	75	75	75	76	76	76
15	Height (cm)	114	115	116	118	120	122	122	75	75	75	75	76	76	76
	50%	111	112	113	114	116	118	120	74	74	74	74	74	74	74
	90%	118	119	120	122	124	125	126	78	78	78	78	79	79	79
	95%	129	130	131											



**Lampiran 3.** Tabel tekanan darah normal pada bayi usia 2 minggu dengan usia kehamilan 26 sampai 44 minggu

Postconceptional age	50th percentile	95th percentile	99th percentile
<b>44 Weeks</b>			
SBP	88	105	110
DBP	50	68	73
MAP	63	80	85
<b>42 Weeks</b>			
SBP	85	98	102
DBP	50	65	70
MAP	62	76	81
<b>40 Weeks</b>			
SBP	80	95	100
DBP	50	65	70
MAP	60	75	80
<b>38 Weeks</b>			
SBP	77	92	97
DBP	50	65	70
MAP	59	74	79
<b>36 Weeks</b>			
SBP	72	87	92
DBP	50	65	70
MAP	57	72	71
<b>34 Weeks</b>			
SBP	70	85	90
DBP	40	55	60
MAP	50	65	70
<b>32 Weeks</b>			
SBP	68	83	88
DBP	40	55	60
MAP	48	62	69
<b>30 Weeks</b>			
SBP	65	80	85
DBP	40	55	60
MAP	48	65	68
<b>28 Weeks</b>			
SBP	60	75	80
DBP	38	50	54
MAP	45	58	63
<b>26 Weeks</b>			
SBP	55	72	77
DBP	30	50	56
MAP	38	57	63

# TATA LAKSANA KRISIS HIPERTENSI PADA ANAK

Risky Vitria Prasetyo

## ABSTRAK

Krisis hipertensi merupakan kondisi yang memerlukan penanganan segera dan tepat karena dapat menyebabkan kematian walaupun jarang didapatkan pada anak. Manifestasi klinisnya bervariasi dari ringan (hipertensi urgensi) sampai berat (hipertensi emergensi). Kunci utama penanganan krisis hipertensi memerlukan pendekatan individual sesuai dengan penyebab dan kerusakan yang terjadi pada organ target. Tujuan utama tata laksana krisis hipertensi adalah untuk mencegah dan/atau mengobati komplikasi yang mengancam jiwa akibat disfungsi organ akibat hipertensi, termasuk komplikasi jangka panjang yang dapat menetap sampai dewasa yang turut menentukan keberhasilan terapi hipertensi pada anak.

## **ABSTRACT**

*Hypertensive crisis needs immediate management to prevent life-threatening complications, despite its rarity in children. Clinical presentation of hypertensive crisis can vary from very mild (hypertensive urgency) to severe symptoms (hypertensive emergency). Individualized assessment of patients with hypertensive crisis with emphasis on the etiology and evaluation of end-organ damage is the key in initial management. The main aim of hypertensive crisis treatment is the prevention of life-threatening complications of hypertension-induced organ dysfunction, including long term complications that persist to adulthood, to evaluate the overall hypertension management in children.*

## **TERMINOLOGI DAN DEFINISI**

Definisi krisis hipertensi pada anak yang paling sering digunakan adalah peningkatan tekanan darah (>30 mmHg diatas persentil 95) secara mendadak dan cepat yang berpotensi menimbulkan kerusakan yang fatal pada organ target. Istilah hipertensi urgensi dan emergensi juga seringkali dipakai untuk menggambarkan krisis hipertensi. Definisi hipertensi urgensi adalah peningkatan tekanan darah secara bermakna tanpa adanya kerusakan atau bila hanya kerusakan minor pada organ target. Biasanya hanya timbul keluhan ringan berupa nyeri kepala. Hipertensi urgensi lebih sering dijumpai pada anak. Sedangkan

hipertensi emergensi adalah bila peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik yang disertai dengan adanya bukti terjadi kerusakan yang berat pada organ target, termasuk infark dan perdarahan serebral, ensefalopati, gagal jantung kiri, edema paru, dan retinopati derajat III-IV. Perbedaan antara kedua istilah ini biasanya didasarkan pada penilaian klinis pasien. Krisis hipertensi dapat terjadi secara *de novo* atau pada pasien yang sebelumnya sudah terdiagnosis hipertensi.<sup>1-7</sup>

Pada *Clinical Practice Guidelines (CPG) for Screening and Management of High Blood Pressure In Children and Adolescents* (2017) digunakan istilah hipertensi berat akut untuk tiap kejadian hipertensi berat akut (kenaikan tekanan darah di atas batas hipertensi stadium 2) yang disertai dengan gejala kerusakan organ target. Pada beberapa kondisi tertentu, tekanan darah yang lebih rendah dari stadium 2 sudah dapat menyebabkan kerusakan organ target yang bermakna, seperti pada pasien hipertensi perioperatif, pasien onkologi dan pasca transplantasi sumsum tulang dengan risiko perdarahan, dan pasien dengan risiko komplikasi neurologi.<sup>1,8,9</sup>

## EPIDEMIOLOGI

Data prevalensi krisis hipertensi pada anak sulit untuk didapatkan karena bervariasinya definisi dan metode yang digunakan. Definisi hipertensi berat dapat menggunakan tekanan darah lebih dari persentil 99 (sebanyak 24% dari hipertensi anak di Inggris),<sup>10</sup> atau hipertensi stadium 2 (sebanyak 19% dari hipertensi anak di Houston Amerika Serikat),<sup>11</sup> atau hipertensi emergensi dan urgensi (16% hipertensi emergensi dan 84% urgensi di Taiwan, dan 61% hipertensi emergensi di Korea dari krisis hipertensi anak), atau krisis hipertensi (sebanyak 54% dari hipertensi anak di Taiwan).<sup>12,13</sup>

Beberapa penelitian mendapatkan krisis hipertensi sebanyak 12-14% terjadi sebelum usia 1 tahun.<sup>10,12</sup> Penelitian di Taiwan mendapatkan 78% anak krisis hipertensi berusia lebih dari 7 tahun dan 44% berusia lebih dari 13 tahun. Anak laki-laki lebih sering menderita krisis hipertensi dengan rasio 5:1 pada penelitian tersebut.<sup>12</sup> Pada penelitian lain, didapatkan peningkatan insiden krisis hipertensi berkaitan dengan peningkata indeks massa tubuh pada anak berusia lebih tua.<sup>11,14</sup>

Penelitian dalam 2 dekade terakhir telah mendapatkan bukti bahwa hipertensi pada anak adalah prediktor terkuat untuk terjadinya hipertensi pada dewasa. Peningkatan risiko hipertensi pada

dewasa berhubungan dengan persentil tekanan darah tertinggi saat remaja. Peningkatan tekanan darah sistolik 15-30 mmHg di atas 90 mmHg pada anak berusia 15 tahun berkaitan dengan probabilitas timbulnya hipertensi saat usia 35 tahun sebesar 18-33% pada laki-laki dan 4-8% pada perempuan. Rasio antara laki-laki dan perempuan adalah 4:1. Tekanan darah pada anak juga merupakan prediktor untuk peningkatan risiko kelainan kardiovaskular lain pada dewasa, termasuk penyakit jantung koroner dan risiko kardiometabolik. Selain itu, tekanan darah saat remaja merupakan prediktor independen terhadap terjadinya penyakit ginjal kronik tahap akhir.<sup>15</sup>

## ETIOLOGI

Krisis hipertensi dapat berkaitan dengan semua penyebab hipertensi pada anak (tabel 1).<sup>1</sup> Pada dewasa, krisis hipertensi biasanya disebabkan oleh ketidakpatuhan terhadap obat antihipertensi, overdosis obat, atau penghentian obat antihipertensi secara mendadak. Sedangkan pada anak, krisis hipertensi secara tradisional disebabkan oleh penyebab hipertensi sekunder, terutama yang berkaitan dengan ginjal. Akan tetapi dewasa ini jumlah kasus hipertensi primer pada anak makin meningkat.<sup>1,4</sup> Penelitian oleh Wu dkk (2012) di Taiwan mendapatkan bahwa 48% pasien anak yang datang ke

ruang gawat darurat dengan krisis hipertensi ternyata disebabkan oleh hipertensi primer.<sup>12</sup>

Pada neonatus, krisis hipertensi biasanya disebabkan oleh koarktasio aorta, trombosis arteri atau vena renalis, stenosis arteri renalis, sindrom nefrotik kongenital, dan penyakit polikistik ginjal. Selain itu, dapat pula dikaitkan dengan faktor iatrogenik seperti tetes mata midriatikum fenilepinefrin, hiperkalsemia dan teofilin.<sup>1,4,16</sup>

Krisis hipertensi yang terjadi pada remaja biasanya disebabkan oleh hipertensi primer, penyakit parenkim ginjal, tumor, penyakit renovaskular, kelainan endokrin, penyakit autoimun, dan obat-obatan. Konsumsi minuman berenergi dan overdosis obat yang dijual bebas seperti obat antiinflamasi non steroid dan fenilpropanolamin dalam obat flu juga meningkatkan risiko terjadinya krisis hipertensi.<sup>1,16</sup>

Pada anak dengan penyakit ginjal kronik tahap akhir, krisis hipertensi seringkali dijumpai dan umumnya berkaitan dengan ekspansi volume ekstraseluler. Dapat pula disebabkan oleh hiperparatiroid sekunder, toksin uremik, dan penggunaan eritropoietin. Pada pasien pasca transplantasi ginjal, krisis hipertensi biasanya terjadi akibat arteri renalis yang terbelit (*kinking*), adanya obstruksi akut, vasokonstriksi renalis secara akut akibat toksisitas dari inhibitor kalsineurin, mikroangiopati

trombotik, penggunaan steroid dosis tinggi, dan kelebihan cairan.<sup>1</sup>

**Tabel 1.** Penyebab krisis hipertensi pada anak dan remaja<sup>1</sup>

Secondary	
Renal (renoparenchymal and renovascular)	Glomerulonephritis, reflux nephropathy, obstructive uropathy, polycystic kidney disease (especially autosomal recessive), thrombotic microangiopathy (especially hemolytic uremic syndrome), lupus nephritis, renal artery stenosis, acute kidney injury, end-stage renal failure (especially oligo-anuric with volume overload), s/p kidney transplantation
Cardiovascular	Aortic coarctation (thoracic, abdominal), systemic vasculitides
Malignancies	Pheochromocytoma, Wilms tumor, neuroblastoma, s/p bone marrow transplantation
Endocrine	Cushing syndrome, thyrotoxicosis, rare forms of congenital adrenal hyperplasia
Neurologic	Dysautonomia (familial, Guillain-Barre, other), increased intracranial pressure
Immunologic	Systemic lupus erythematoses, Takayasu's arteritis, polyarteritis nodosa
Medications/toxins related	Antihypertensive medication noncompliance, illicit drugs (cocaine, MDMA), over the counter treatment (OTC) cold remedies, amphetamines, Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDS), anabolic steroids, corticosteroids, calcineurin inhibitors (cyclosporine/tacrolimus), erythropoetin, rapid withdrawal of antihypertensives (clonidine, beta-adrenergic blockers)
Monogenic HTN	Liddle syndrome, Gordon syndrome, apparent mineralocorticoid excess, glucocorticoid remediable aldosteronism
Primary	Especially in combination with obesity or high-renin HTN

*HTN*, hypertension

(Sumber: Seeman T, Hamdani G, Mitsnefes M. Hypertensive crisis in children and adolescents. *Pediatr Nephrol*. 2018. DOI: 10.1007/s00467-018-4092-2)

## MANIFESTASI KLINIS

Gejala klinis krisis hipertensi pada anak bervariasi luas, dari tanpa gejala atau hanya keluhan ringan seperti nyeri kepala, mual, muntah, pandangan kabur, dan gelisah, sampai pada gejala yang berat dan mengancam jiwa seperti pada hipertensi emergensi.<sup>1,4,14,17</sup>



Macam gejala klinis yang muncul pada krisis hipertensi dapat memberi petunjuk terhadap kemungkinan penyebab hipertensi. Palpitasi, berkeringat dan kemerahan (*flushing*) merupakan tanda adanya tumor yang menghasilkan katekolamin. Eksoftalmus, takikardia, diare, dan penurunan berat badan merupakan tanda hipertiroid. Sedangkan adanya massa yang teraba di abdomen dapat merupakan neuroblastoma, tumor Wilms, penyakit polikistik ginjal, displasia multikistik ginjal, dan uropati obstruktif. Kelebihan cairan adalah tanda penyakit ginjal kronik tahap akhir atau glomerulonefritis akut. *Moon face*, obesitas truncal, *striae*, dan hirsutisme adalah tanda sindrom Cushing. Suara bruit di abdomen merupakan tanda stenosis arteri renalis. Koarktasio aorta ditandai dengan nadi perifer lemah dan penurunan tekanan darah di ekstremitas inferior. Jejas dan trauma otak dapat menimbulkan bradikardia dan pernafasan tidak teratur sampai apnea.<sup>1,17</sup>

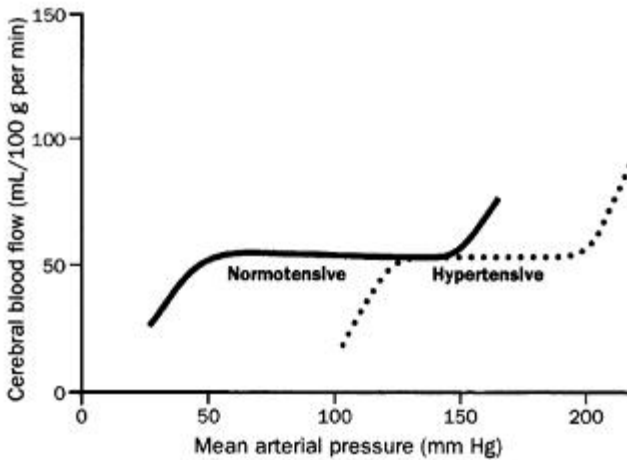
Kerusakan organ target utama meliputi gangguan saraf (9-55%), kardiovaskular (13-29%), mata (27-36%), dan ginjal. Gangguan saraf dapat berupa nyeri kepala, mual, muntah, gangguan kesadaran, kejang, kelumpuhan saraf fasialis, dan hemiplegia. Sindrom ensefalopati posterior reversibel (*posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES*) seringkali dijumpai

pada pasien yang mendapatkan kemoterapi, pasca transplantasi, penderita penyakit autoimun dan yang mendapatkan terapi immunosupresan, dan penyakit ginjal kronik tahap akhir. Pada keadaan tersebut, krisis hipertensi dapat terjadi pada batas tekanan darah yang lebih rendah. Gejala klinis PRES bervariasi, dapat berupa keluhan ringan (nyeri kepala, mual, muntah) sampai berat (gangguan kesadaran, kejang, kebutaan kortikal, dan/atau defisit neurologi fokal. Gambaran *magnetic resonance imaging* (MRI) menunjukkan lesi simetris bilateral di regio oksipitoparietal. Gangguan kardiovaskular dapat berupa gagal jantung kongestif dan edema paru. Takikardia merupakan tanda yang sering dijumpai pada hipertensi emergensi. Kelainan mata yang timbul antara lain infark atau perdarahan retina, edema diskus optikus, kebutaan kortikal, dan edema papil. Gangguan ginjal akut, hematuria, dan proteinuria dapat ditemui sebagai manifestasi kerusakan ginjal akibat hipertensi.<sup>1,17</sup>

Pada neonatus, gejala dan tanda krisis hipertensi biasanya berupa iritabilitas, tidak bisa minum, gagal tumbuh, takipnea, apnea, sianosis, gagal jantung kongestif, letargi, dan kejang. Beberapa bayi dapat mengalami syok kardiogenik.<sup>1</sup>

## TATA LAKSANA

Seiring dengan peningkatan tekanan arterial secara progresif, kemampuan pembuluh darah serebral untuk konstriksi dan mempertahankan aliran darah serebral terlampaui sehingga terjadi vasodilatasi serebral mendadak yang mengakibatkan hipoperfusi dan edema serebral (PRES). Batas atas autoregulasi serebral pada anak normotensi adalah 120 mmHg setara dengan tekanan darah 160/100 mmHg (gambar 1). Pada anak dengan hipertensi, penurunan tekanan darah secara cepat dapat menyebabkan penurunan perfusi serebral pada tekanan darah arterial yang lebih tinggi daripada anak normotensi.<sup>2</sup>



**Gambar 1.** Autoregulasi serebral terhadap tekanan darah <sup>2</sup>

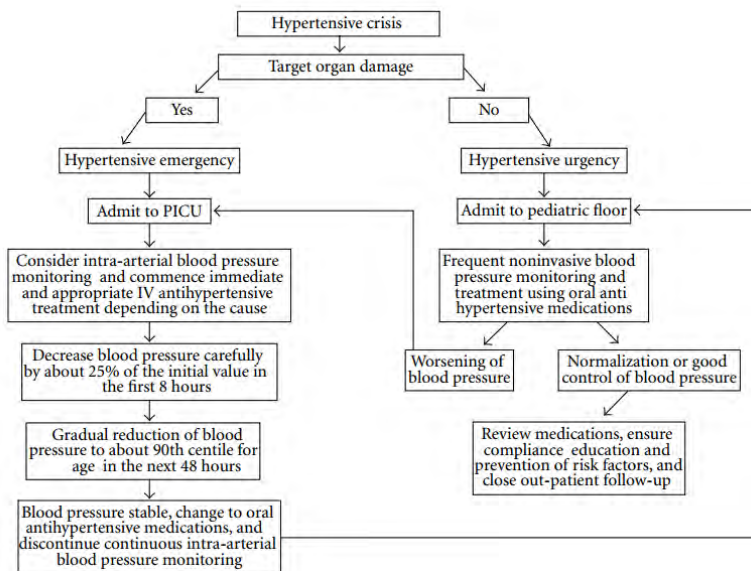
(Sumber: Sarkar S, Qader MA, Teo S, Lim SH, Yap HK. Treatment of hypertension. Dalam: Yap HK, Liu ID, Ng KH, Editor. Pediatric Nephrology On-The-Go. Edisi 3. Singapore: Shaw-NKF-National University Hospital Children's Kidney Center, 2018: 85-99)

## Prinsip Umum

Deteksi dan tata laksana yang tepat pada anak dengan hipertensi urgensi dan emergensi amat penting (gambar 2). Tujuan utama tata laksana krisis hipertensi adalah pencegahan atau pengobatan disfungsi organ sebagai komplikasi dari hipertensi, terutama neurologi, mata, ginjal dan jantung.<sup>1,16</sup>

Prinsip tata laksana krisis hipertensi adalah melakukan intervensi segera untuk menurunkan tekanan darah secara efektif dan aman dengan perawatan intensif yang bertujuan untuk memastikan:<sup>1,9,18</sup>

1. Akses intravena untuk obat antihipertensi intravena
2. Akses intraarterial untuk pemantauan tekanan darah secara invasif
3. Pemantauan organ vital, terutama neurologi (*Glasgow Coma Scale*, GCS), jantung (elektrokardiografi, ECG) dan ginjal (produksi urin, fungsi ginjal)
4. Terapi suportif untuk komplikasi yang mengancam jiwa (antikonvulsan dan kardiotropik).



**Gambar 2.** Alur tata laksana krisis hipertensi pada anak <sup>18</sup> (Sumber: Singh D, Akingbola O, Yosypiv I, El-Dahr S. Emergency management of hypertension in children. *Int J Nephrol.* 2012: 420247)

Tata laksana inisial pada hipertensi urgensi dan emergensi pada anak meliputi:<sup>1,2,5,17</sup>

1. Pemeriksaan laboratorium (darah lengkap, fungsi ginjal, elektrolit serum, kalsium, fosfat, bikarbonat, asam urat, gas darah, urine lengkap), elektrokardiografi (EKG), foto toraks, ultrasonografi (USG) ginjal doppler dan CT scan kepala bila didapatkan gejala neurologis.

2. Identifikasi faktor predisposisi yang mungkin menjadi penyebab hipertensi akut seperti ketidakpatuhan pengobatan, konsumsi garam berlebihan.
3. Identifikasi faktor penyebab spesifik yang mungkin membutuhkan tata laksana khusus, antara lain koarktasio aorta, trauma intrakranial, lesi massa intrakranial, overdosis obat simpatomimetik, nyeri berat.
4. Pertimbangkan perlunya sedasi atau pereda nyeri dengan Midazolam atau Fentanil intravena.
5. Berikan Nifedipin 5-10 mg oral atau sublingual selama menunggu obat antihipertensi parenteral disiapkan. Pemilihan obat parenteral disesuaikan dengan penyebab hipertensi dan komplikasi yang dapat terjadi.

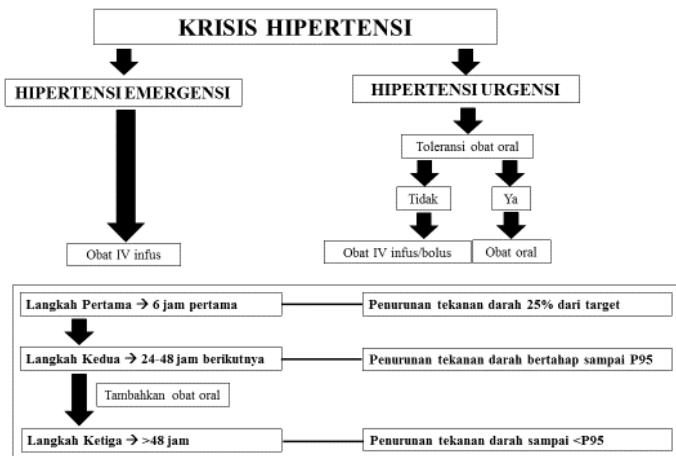
### **Target Terapi**

Pada hipertensi emergensi, target terapi adalah penurunan tekanan darah sistolik tidak lebih dari  $\leq 25\%$  dalam 6-8 jam pertama, dan selanjutnya penurunan bertahap dalam 24-48 jam berikutnya. Tujuan terapi bukanlah untuk mencapai tekanan darah normal, tetapi mencapai tekanan darah yang aman (dibawah persentil 95) untuk mencegah kerusakan organ target lebih lanjut. Penurunan tekanan darah yang terlalu cepat dapat berbahaya karena terjadi gangguan

autoregulasi serebral pada kondisi peningkatan tekanan intrakranial, seperti ensefalopati hipertensi atau penyakit serebrovaskular.<sup>2,4-7,9</sup>

Target terapi pada hipertensi urgensi adalah penurunan tekanan darah dalam periode 24 jam. Obat antihipertensi oral dapat dipertimbangkan walaupun obat parenteral seringkali lebih diprioritaskan.<sup>1</sup>

Algoritma tata laksana krisis hipertensi pada anak dan target terapi adalah sebagai berikut (gambar 3).



**Gambar 3.** Algoritma pemilihan obat antihipertensi dan target terapi pada anak dengan krisis hipertensi<sup>1</sup>

(Modifikasi dari: Seeman T, Hamdani G, Mitsnefes M. Hypertensive crisis in children and adolescents. *Pediatr Nephrol.* 2018. DOI: 10.1007/s00467-018-4092-2)

## **Pemilihan Obat Antihipertensi**

Selama ini sangat sedikit penelitian tentang berbagai obat antihipertensi pada anak maka pemberian antihipertensi pada anak didasarkan pada hasil penelitian pada dewasa atau terbatas pada pendapat ahli.<sup>18</sup> Berbagai golongan obat antihipertensi yang diberikan pada anak dengan hipertensi urgensi dan emergensi disebutkan dalam tabel 2.<sup>2</sup>



**Tabel 2.** Obat antihipertensi untuk anak dengan hipertensi urgensi dan emergensi <sup>2</sup>

Obat	Dosis	Awitan	Durasi	Keuntungan	Kerugian
<i>Calcium channel blocker</i>					
Nifedipin	Oral atau sublingual 0,25-0,5 mg/kg tiap 30 menit Naikkan dosis bila tidak efektif (maksimal 20 mg)	15-20 menit	2-5 jam	-	Hanya bila pasien sadar baik Kontra indikasi pada gagal jantung dengan penurunan fraksi ejeksi
Nikardipin	Infus IV kontinyu 1-3 mcg/kg/menit (maksimal 250 mg/menit)	1-2 jam	2-4 jam	Sama dengan nifedipin tanpa risiko penurunan fungsi miokard. Memicu natriuresis.	Meningkatkan tekanan intrakranial ( <b>hindari pada pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial</b> ) Takikardia Flushing Nyeri kepala Hipotensi Edema perifer Gangguan gastrointestinal

Vasodilator					
Gliseril trinitrat (GTN)	Infus IV kontinyu 1-10 mcg/kg/menit (maksimal 400 mcg/menit)	Sege ra	3-5 menit	Awitan cepat dan efek berhenti dengan cepat. Mengurangi spasme koroner. Mengurangi <i>preload</i> dan <i>afterload</i> (lebih sedikit)	Bradikardia Takikardia Nyeri kepala Methemoglobine mia Muntah
Sodium nitroprusid	Infus IV kontinyu 0,25-8 mcg/kg/menit Naikkan dosis 25% tiap 5-10 menit sampai target TD tercapai. Maksimum 200 mcg/menit Bila dosis maksimal diberikan >10 menit tanpa hasil, hentikan obat karena risiko toksisitas	2 menit	1-10 menit	-	Kontraindikasi: 1. Koarktasio aorta 2. Trauma kepala tertutup 3. Tekanan intrakranial meningkat 4. Perdarahan intrakranial Penggunaan kronis dapat menyebabkan akumulasi sianida dan tiosianat. Periksa kadar tiosianat bila diberikan >48 jam. Risiko toksisitas meningkat pada gangguan fungsi ginjal atau hati.

Hidralazin	0,1-0,3 mg/kg (maksimal 10 mg) IV pelan dalam 3-5 menit Dapat diulang tiap 4-6 jam atau Infus IV kontinyu 4-6 mcg/kg/menit (maksimal 300 mcg/menit)	10-20 menit	3-8 jam	Efektif dan dosis dapat diulang bila perlu	Meningkatkan tekanan intrakranial Dapat menyebabkan perfusi serebral non-homogen Takikardia Nyeri kepala berat Retensi cairan
<i>Alpha blocker</i>					
Fentolamin	0,05-0,1 mg/kg stat (maksimal 5 mg), kemudian 5-50 mcg/kg/mnt	1-2 menit	3-10 jam	Obat pilihan untuk kelebihan katekolamin	Hipotensi postural Takikardia Spasme serebrovaskular Mual

<i>Beta blocker</i>					
Esmolol	IV 0,5 mg/kg dalam 1 menit, ulang tiap 5-10 menit bila perlu  Infus IV 1,5-1,8 mg/kg/jam (tidak diencerkan 10 mg/ml)	1-2 menit	10-20 menit	Gunakan selama anestesi untuk cegah hipertensi pasca intubasi dan takikardia. Gunakan pada diseksi aorta akut	Hipotensi Mual Jarang diberikan >48 jam <b>Hindari pada pasien dimana sebab hipertensi tidak diketahui</b>
<i>Alpha-Beta blocker</i>					
Labetalol	IV 0,2 mg/kg dalam 2 menit. Bila tidak ada respon, naikkan dalam 5-10 menit, naikkan sampai 0,4-1 mg/kg (dosis bolus maksimal 20 mg), atau Infus IV kontinyu 0,4-1 mg/kg/jam (dosis maksimal 3 mg/kg/jam)	5 menit	0,3-23 jam	Efek menguntungkan pada jantung dan sistem saraf pusat. Berikan pada pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial	Kontraindikasi pada gagal jantung akut. Efek samping: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Penyakit saluran nafas reaktif</li> <li>• Gagal jantung</li> <li>• <i>Heart block</i></li> <li>• Hipertensi paradoks</li> <li>• Hipotensi postural</li> <li>• Hepatitis</li> <li>• Kelemahan otot</li> <li>• Retensi urine</li> <li>• <i>Scalp tingling</i></li> <li>• Tenggorokan terbakar</li> </ul>

Diuretik						
Furose mid	IV	1-5	2-5	2 jam	Obat pilihan untuk glomerulonefritis akut dengan kelebihan cairan	Hiponatremia Hipokalemia
		mg/kg/dosis	menit			
		Tiap 6 jam (maksimal 240 mg) atau				
	Infus IV					
	kontinyu					
	0,1-1					
	mg/kg/jam					

(Sumber: Sarkar S, Qader MA, Teo S, Lim SH, Yap HK. Treatment of hypertension. Dalam: Yap HK, Liu ID, Ng KH, Editor. Pediatric Nephrology On-The-Go. Edisi 3. Singapore: Shaw-NKF-National University Hospital Children's Kidney Center, 2018: 85-99)

Pemilihan antihipertensi ini disesuaikan dengan penyebab hipertensi, kecepatan awitan efek obat, keamanan, pengalaman klinis dokter, ketersediaan obat dan sarana prasarana perawatan intensif. Tinjauan Cochrane (2008) mendapatkan bahwa tidak ada bukti antihipertensi dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas pada pasien dengan hipertensi emergensi.<sup>16,18</sup>

Pada hipertensi emergensi, antihipertensi intravena umumnya lebih dianjurkan karena titrasi dosisnya lebih mudah dilakukan.<sup>16</sup> Obat antihipertensi intravena pada hipertensi emergensi antara lain adalah sodium nitroprusid, nikardipin, hidralazin, esmolol dan labetalol.<sup>2-5,16</sup> Penelitian Lee et al (2016) di Korea yang membandingkan terapi hipertensi emergensi dan

urgensi menggunakan nikardipin dan labetalol, didapatkan tingkat mortalitas lebih tinggi pada kelompok labetalol tetapi tidak bermakna secara statistik. Penurunan tekanan darah sistolik dalam 1 jam didapatkan sebanyak 14,6% pada kelompok nikardipin dan 11,9% pada kelompok labetalol. Sedangkan penurunan tekanan darah diastolik dalam 1 jam adalah sebesar 15,7% pada kelompok nikardipin dibandingkan dengan 14,2% pada kelompok labetalol.<sup>13</sup>

Pada hipertensi urgensi dimana tidak didapatkan gejala akibat kerusakan organ target, antihipertensi oral dapat digunakan. Obat antihipertensi yang umumnya diberikan pada anak dengan hipertensi urgensi meliputi enalapril, nifedipin, isradipin, klonidin, minoksidil, dan *angiotensin receptor blocker* (ARB). Pengaturan dosis yang akurat untuk anak lebih sulit dilakukan dan pemantauan terhadap efek samping harus dilakukan dengan lebih ketat pada pemberian oral.<sup>2-5,16</sup>

Algoritma pemilihan antihipertensi pada hipertensi urgensi dan emergensi digambarkan pada tabel 3 dan gambar 4.<sup>2,16</sup>

Selain obat antihipertensi, restriksi cairan merupakan hal yang penting dalam tata laksana krisis hipertensi. Penggantian cairan yang cukup akan memperbaiki perfusi organ.<sup>4</sup>

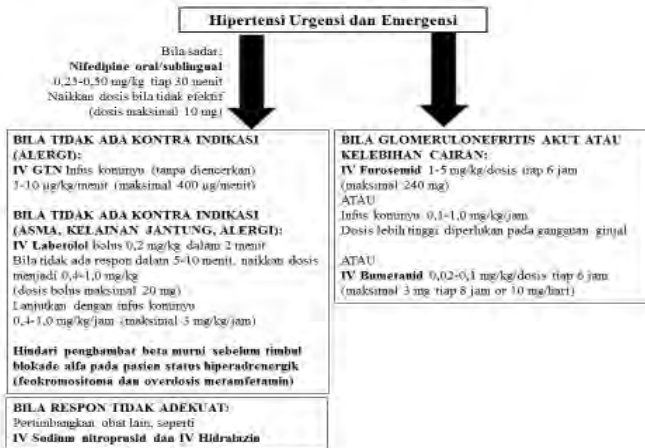
Setelah tekanan darah berhasil diturunkan mencapai tingkat yang aman (penurunan rerata tekanan arterial kurang dari 20% atau tekanan diastolik mencapai 100 mmHg), transisi ke pengobatan oral untuk mengendalikan tekanan darah secara kronik perlu segera dimulai. Pemilihan obat antihipertensi oral didasarkan pada tujuan untuk mendapatkan potensi maksimal antihipertensi dengan efek samping yang minimal. Bila memungkinkan, gunakan antihipertensi yang cara kerjanya menghambat proses patofisiologi terjadinya hipertensi atau mempunyai keuntungan untuk mengatasi berbagai kondisi premorbid. Beberapa antihipertensi yang disesuaikan dengan kondisi klinis yang dapat menyebabkan hipertensi disebutkan dalam tabel 4.<sup>3,4</sup>

**Tabel 3. Pemilihan medikamentosa pada hipertensi urgensi dan emergensi pada anak<sup>16</sup>**

Drug used in therapy	Class	Route	Dose	Adverse effects
<b>Hypertensive emergency</b>				
Nicardipine	Ca <sup>++</sup> channel blocker	IV	1-3 mcg/kg/min	Headache; increased intracranial pressure
Clevidipine	Ca <sup>++</sup> channel blocker	IV	0.5-3.5 mcg/kg/min	Contraindicated in lipid disorders, egg, and soy allergy
Labetalol	α and β blocker	IV infusion bolus	0.25-1.5 mg/kg/hr 0.2-1 mg/kg/dose	Use with caution in hyperkalemia and CHF
Esmolol	β blocker	IV	Maximum 20 mg/dose Bolus 100-500 mcg over 1 min; 25-100 mcg/kg/min; can increase to 500 mcg/kg/min	Can cause CHF, bradycardia and brochospasm; contra-indicated in cocaine toxicity
Phenolamine	α blocker	IV	0.1-0.2 mg/kg/dose	Orthostatic hypotension, tachycardia, gastrointestinal disturbances
Fenoldopam	Dopamine receptor agonist	IV	0.8-3.0mcg/kg/min	Tachycardia; increased intracranial pressure
Hydralazine	Vasodilator	IV	0.1-0.5 mg/kg/dose, every 4-6 h	Tachycardia, flushing, Lupus like syndrome
Sodium nitropruside	Vasodilator	IV	0.5-0.8mcg/kg/min	Thiocyanate toxicity with decreased renal function
Enalaprilat	ACE inhibitor	IV	0.005-0.01 mg/kg/day	Acute renal failure and hyperkalemia
<b>Hypertensive urgency</b>				
Furosemide	Diuretic	IV/PO	1-2 mg/kg/dose	Electrolyte disturbances
Isradipine	Ca <sup>++</sup> channel blocker	PO	0.05-0.1 mg/kg/dose up to 5 mg/dose	Tachycardia , headache
Nifedipine	Ca <sup>++</sup> channel blocker	Sub-lingual / PO	0.1-0.25 mg/kg/dose	Precipitous drop in blood pressure; tachycardia; headache
Clonidine	Central α agonist	PO	0.05-0.3 mg	Rebound hypertension; sedation
Minoxidil	Vasodilator	PO	0.1-2 mg/kg/dose	Pericardial effusion

IV, Intravenous, PO, orally, ACE, angiotensin-converting enzyme, CHF, congestive heart failure

(Sumber: Chandar J, Zilleruelo G. Hypertensive crisis in children. *Pediatr Nephrol.* 2012; 27(5): 741-51)



**Gambar 4. Algoritma tata laksana medikamentosa pada hipertensi urgensi dan emergensi pada anak<sup>2</sup>**

(Modifikasi dari: Sarkar S, Qader MA, Teo S, Lim SH, Yap HK. Treatment of hypertension. Dalam: Yap HK, Liu ID, Ng KH, Editor. *Pediatric Nephrology On-The-Go.* Edisi 3. Singapore: Shaw-NKF-National University Hospital Children’s Kidney Center, 2018: 85-99. )



**Tabel 4.** Antihipertensi berdasarkan penyebab pada anak<sup>3</sup>

Condition	Medication
Renovascular disease (unilateral)	ACE-inhibitor, ARB, diuretic, vasodilator
Chronic kidney disease	ACE-inhibitor, ARB
Acute nephritis	Loop diuretic, vasodilator
Coarctation of the aorta	Beta-blocker
Obesity-related hypertension	ACE-inhibitor, ARB
Pheochromocytoma	Alpha- and beta-blockers
Monogenic forms of hypertension	
Liddle syndrome	Amiloride, triamterene
Apparent mineralocorticoid excess	Spirolactone, eplerenone
Glucocorticoid remedial aldosteronism	Amiloride, triamterene, glucocorticoids
Gordon syndrome	Thiazide diuretic

**Abbreviations:** ACE, angiotensin-converting enzyme; ARB, angiotensin receptor blocker.

(Sumber: Stein D, Ferguson MA. Evaluation and treatment of hypertensive crises in children. *Integr Blood Press Control*. 2016; 9: 49-58)

## TATA LAKSANA KRISIS HIPERTENSI PADA KONDISI SPESIFIK

### Neonatus

Sekitar 1-2% neonatus yang dirawat intensif di *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU) mengalami hipertensi. Neonatus dengan krisis hipertensi memerlukan penanganan eksklusif dengan infus intravena atau antihipertensi yang *short acting*. Obat-obatan antihipertensi yang aman untuk neonatus antara lain adalah nitroprusid, labetalol, esmolol, nikardipin, isradipin, klonidin, dan hidralazin.

Penghambat *angiotensin converting enzyme* (ACE) (kaptopril) dapat digunakan walaupun terdapat risiko penurunan tekanan darah yang besar karena aktivitas renin plasma yang lebih tinggi pada neonatus. Efek penurunan tekanan darah yang besar akibat kaptopril ini tidak responsif terhadap pemberian cairan dan inotropik, dan dapat berlanjut sampai timbul hipoperfusi ginjal dan serebral, perdarahan atau iskemia atau bahkan kematian otak.<sup>1</sup>

Secara umum, tahap pertama pada penanganan hipertensi pada neonatus meliputi koreksi hal-hal yang dapat menyebabkan hipertensi secara iatrogenik pada neonatus seperti pemberian inotropik yang tidak perlu, hiperkalsemia, kelebihan cairan, atau nyeri. Hipoksemia harus diatasi pada displasia bronkopulmoner dan juga pemberian terapi hormon yang sesuai pada kelainan hormonal.<sup>19</sup>

Setelah itu, harus mempertimbangkan apakah ada indikasi untuk menggunakan antihipertensi pada kasus tersebut. Salah satu hal yang perlu dipertimbangkan adalah masih sedikit obat yang telah diteliti penggunaannya pada neonatus. Pada umumnya, indikasi untuk memulai antihipertensi pada neonatus adalah bila tekanan darah sama atau lebih dari persentil 99 secara konsisten. Namun pengalaman klinis dokter dan keadaan klinis pasien mempunyai peran yang lebih penting dalam

menentukan saat yang tepat untuk inisiasi antihipertensi pada neonatus. Berbagai obat antihipertensi yang digunakan pada neonatus disebutkan dalam tabel 5.<sup>19</sup>

Pada neonatus dengan hipertensi akut dengan tekanan darah jauh diatas persentil 99 dan disertai gejala sistemik, biasanya diperlukan infus intravena secara kontinyu. Keuntungan pemberian secara kontinyu termasuk fleksibilitas untuk menaikkan atau menurunkan kecepatan pemberian infus dengan mudah, sesuai dengan kondisi tekanan darah pada saat itu. Penurunan tekanan darah yang terlalu cepat harus dihindari karena dapat menimbulkan iskemia dan perdarahan serebral, terutama pada bayi prematur yang sudah mempunyai risiko tinggi untuk gangguan serebral karena imaturitas sirkulasi periventrikular.<sup>19,20</sup>

**Tabel 5. Antihipertensi pada neonatus** <sup>19</sup>

Obat	Rute	Dosis	Interval	Catatan
<b>ACE-Inhibitor</b>				
Kaptopril	Oral	<3 bulan: 0,01-0,5 mg/kg/dosis (maksimal 2 mg/kg/hari) >3 bulan: 0,15-3 mg/kg/dosis (maksimal 6 mg/kg/hari)	Tiap 8 jam	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis pertama dapat menyebabkan penurunan tekanan darah dengan cepat</li> <li>• Monitor kreatinin dan kalium serum</li> <li>• Tidak dianjurkan pemberian enalapril intravena</li> <li>• Hanya kaptopril dan enalapril yang disetujui FDA untuk neonates</li> </ul>
Enalapril	Oral	0,08-0,6 mg/kg/hari	Tiap 6-12 jam	
Lisinopril	Oral	0,07-0,6 mg/kg/hari	Tiap 6 jam	
<b>Antagonis alfa dan beta</b>				
Labetalol	Oral	0,5-1 mg/kg/dosis (maksimal 10 mg/kg/hari)	Tiap 8-12 jam	Gagal jantung, displasia bronkopulmoner (kontraindikasi relatif)
	Infus IV	0,2-1 mg/kg/dosis 0,25-3 mg/kg/jam	Tiap 4-6 jam	

Karvedilol	Oral	0,1 mg/kg/dosis sampai 0,5 mg/kg/dosis	Tiap 12 jam	Dapat bermanfaat pada gagal jantung
<b>Antagonis beta</b>				
Esmolol	IV	100-500 mcg/kg/menit	Infus	Durasi sangat pendek sehingga perlu infus kontinyu
Propranolol	Oral	0,5-1 mg/kg/dosis (maksimal 8-10 mg/kg/hari)	Tiap 8 jam	Monitor detak jantung, hindari pada displasia bronkopulmoner
<b>Calcium channel blocker</b>				
Amlodipin	Oral	0,05-0,3 mg/kg/dosis (maksimal 0,6 mg/kg/hari)	Tiap 6 jam	Dapat menyebabkan takikardia ringan
Isradipin	Oral	0,05-0,15 mg/kg/dosis (maksimal 0,8 mg/kg/hari)	Tiap 6 jam	
Nikardipin	IV	1-4 mcg/kg/menit	Infus	
<b>Agonis alfa sentral</b>				
Klonidin	Oral	5-10 mcg/kg/hari (maksimal 25 mcg/kg/hari)	Tiap 8 jam	Dapat menyebabkan sedikit mengantuk
<b>Diuretik</b>				
Klorotiazid	Oral	5-15 mg/kg/dosis	Tiap 12 jam	Monitor kadar elektrolit
Hidroklortiazid	Oral	1-3 mg/kg/dosis	Tiap 6 jam	
Spirolakton	Oral	0,5-1,5 mg/kg/dosis		

Vasodilator				
Hidralazin	Oral	0,25-1 mg/kg/dosis (maksimal 7,5 mg/kg/hari)	Tiap 6-8 jam	Takikardia dan retensi cairan
	IV	0,15-0,6 mg/kg/dosis	Tiap 4 jam	
Minoksidil	Oral	0,1-0,2 mg/kg/dosis	Tiap 8-12 jam	Takikardia dan retensi cairan. Penggunaan lama dapat menyebabkan hipertrikosis. Dapat terjadi efusi perikardial.
Sodium nitroprusid	IV	0,5-1 mcg/kg/menit	Infus	Dapat terjadi toksikasi tiosianat dalam penggunaan >72 jam atau pada gangguan fungsi ginjal

(Sumber: Dionne JM, Abitbol CL, Flynn JT. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome. *Pediatr Nephrol.* 2012; 27: 17-32)

Beberapa pengalaman klinis tentang penanganan hipertensi pada neonatus yang dipublikasikan menyebutkan bahwa pemberian nikardipin secara infus kontinyu dapat berguna terutama pada bayi dengan hipertensi akut yang berat.<sup>21</sup> Hidralazin dan labetalol dapat diberikan pada bayi yang belum bisa menerima antihipertensi oral karena masih ada gangguan gastrointestinal. Enalapril dapat diberikan

pada bayi dengan hipertensi renovaskular, akan tetapi harus hati-hati untuk efek hipotensi berkepanjangan dan gangguan fungsi ginjal dengan oliguria. Obat-obatan lain yang telah menunjukkan hasil yang baik pada neonatus meliputi esmolol, labetalol dan nitroprusid. Obat antihipertensi oral tidak dianjurkan secara umum karena awitan yang bervariasi dan durasi serta respon yang tidak dapat diprediksi. Obat antihipertensi oral biasanya hanya digunakan pada bayi dengan hipertensi yang tidak berat, atau pada bayi yang sudah terkendali tekanan darahnya dengan infus antihipertensi intravena dan akan transisi ke fase terapi kronik. Nifedipin sublingual sebaiknya dihindari karena kurangnya sediaan oral yang sesuai untuk bayi dan besaran efek antihipertensi yang tidak dapat diprediksi.<sup>22</sup> *Beta-blockers* sebaiknya tidak diberikan pada bayi dengan penyakit paru kronik, dan dapat diberikan diuretik bila mengalami hipertensi. Penggunaan ACE-I pada neonatus masih kontroversial. Kaptopril adalah salah satu obat yang telah terbukti efektivitasnya pada bayi, tetapi dapat menyebabkan penurunan tekanan darah yang hebat pada bayi prematur. Selain itu, penggunaan ACE-I pada jangka panjang dapat mengganggu maturasi ginjal. Oleh karena itu penggunaan ACE-I pada bayi prematur biasanya hanya diberikan setelah mencapai usia koreksi pasca konsepsi 44 minggu.<sup>19</sup>

Monitor tekanan darah selama pemberian antihipertensi sangat penting, baik melalui kateter arterial secara kontinyu, atau pengukuran dengan osilometrik tensimeter tiap 10-15 menit, untuk dapat mencapai target tekanan darah yang diinginkan.<sup>19</sup>

### **Glomerulonefritis**

Pada anak dengan glomerulonefritis akut, terjadi peningkatan tekanan darah secara akut dari normal dan berisiko untuk mengalami sindrom ensefalopati posterior reversibel karena hanya sedikit waktu untuk menyesuaikan ulang mekanisme autoregulasi perfusi serebral. Oleh karena itu diperlukan obat antihipertensi yang dapat menurunkan tekanan darah dengan lebih cepat untuk mengurangi risiko hipoperfusi serebral. Diuretik dapat digunakan karena terjadi retensi natrium dan air. Penghambat ACE tidak dianjurkan karena efektivitasnya rendah dan berisiko terjadi hiperkalemia atau gangguan ginjal akut.<sup>1</sup>

### **Gangguan Ginjal Akut (*Acute Kidney Injury*)**

Pada anak dengan gangguan ginjal akut dan oliguria, sebaiknya menggunakan diuretik sebagai antihipertensi. Penghambat ACE tidak dianjurkan karena tidak efektif dan berisiko memperberat gangguan ginjal akut. Bila diuretik tidak efektif pada anak oliguria dengan kondisi hipertensi yang disertai



penumpukan cairan, diperlukan dialisis dengan ultrafiltrasi untuk menurunkan tekanan darah yang tidak membaik dengan obat.<sup>1</sup>

### **Hipertensi Renovaskular**

Pada anak dengan stenosis arteri renalis bilateral atau stenosis pada arteri ginjal tunggal, penghambat jalur ACE merupakan kontraindikasi mutlak karena berisiko terjadinya gangguan ginjal akut fungsional. Pada stenosis arteri renalis unilateral yang tidak menyebabkan gangguan hemodinamik dengan renin tinggi, penghambat ACE merupakan antihipertensi yang sangat poten. Pada neonatus dengan hipertensi renovaskular, penggunaan penghambat ACE harus hati-hati karena kadar renin lebih tinggi secara fisiologis pada neonatus yang selanjutnya dihambat oleh penghambat ACE sehingga berisiko menjadi gangguan ginjal akut. Penghambat beta digunakan sebagai lini kedua karena dapat menurunkan keluarnya renin dari ginjal.<sup>1</sup>

### **Feokromositoma**

Pilihan obat antihipertensi untuk feokromositoma adalah antagonis alfa adrenergik seperti fentolamin. Bila sudah terjadi hambatan jalur alfa dan timbul takikardia, maka penghambat beta dapat digunakan dalam kombinasi dengan penghambat alfa.

Penghambat beta sebaiknya tidak digunakan sebagai lini pertama tanpa penghambat alfa karena akan menyebabkan stimulasi jalur alfa yang tidak dapat dikendalikan dan selanjutnya mengakibatkan peningkatan tekanan darah. Penghambat jalur kalsium dapat digunakan sebagai obat antihipertensi lini kedua atau ketiga pada feokromositoma.<sup>1</sup>

### **Koarktasio Aorta**

Penghambat beta seperti esmolol seringkali digunakan pada bayi dan anak dengan koarktasio aorta. Penelitian Wiest et al (1998) mendapatkan bahwa esmolol menurunkan tekanan darah pada 19 dari 20 anak berusia 1 bulan sampai 12 tahun dengan kelainan jantung yang mengalami hipertensi tanpa menimbulkan efek samping. Penurunan tekanan darah pada koarktasio aorta harus dilakukan secara perlahan, karena penurunan tekanan darah yang drastis dapat menyebabkan hipoperfusi berbagai organ vital.<sup>1</sup>

### **PROGNOSIS**

Prognosis anak dengan krisis hipertensi tergantung pada durasi, beratnya disfungsi organ target saat ditemukan, dan terapi yang diberikan. Prognosis jangka panjang tergantung pada derajat pengendalian tekanan darah setelah krisis hipertensi

teratasi. Bila tekanan darah terkontrol dengan baik dan kepatuhan minum obat juga baik, pada umumnya kerusakan organ target yang berat seperti hipertrofi ventrikel kiri dan angiopati retina masih bersifat reversibel. Secara umum, anak dengan krisis hipertensi mempunyai prognosis yang baik bila hipertensi berat tidak berlangsung lama, diberikan terapi yang tepat saat krisis, dan penyakit dasar diterapi dengan efektif.<sup>1</sup>

### **PERAN DOKTER ANAK KELUARGA (*FAMILY PEDIATRICIAN*) DAN INDIKASI RUJUKAN**

Pada semua anak dengan krisis hipertensi sebaiknya dirujuk ke pusat rujukan subspesialis untuk dilakukan tata laksana menyeluruh setelah diberikan terapi awal untuk stabilisasi kondisi klinis. Deteksi dan terapi hipertensi pada anak perlu dilakukan sedini mungkin untuk semua kelainan yang terjadi baik secara primer maupun sekunder.

Namun demikian, peran dokter anak keluarga di perifer sangat penting, terutama dalam hal upaya pencegahan sejak sedini mungkin supaya hipertensi pada anak tidak berlanjut ke masa dewasa. Beberapa hal yang dapat dilakukan oleh dokter anak keluarga meliputi:<sup>23</sup>

1. Melakukan anamnesis dengan cermat tentang riwayat keluarga untuk identifikasi hipertensi primer dan sekunder.
2. Menggunakan metode baku dan peralatan yang sesuai dalam melakukan pemeriksaan tekanan darah pada anak, dan melakukan interpretasi tekanan darah dengan tepat berdasarkan tabel tekanan darah terbaru.
3. Monitor tekanan darah saat kunjungan klinik rutin tahunan sejak anak berusia 3 tahun.
4. Mengulangi pemeriksaan tekanan darah pada 3 kali kunjungan berbeda bila didapatkan kecenderungan tekanan darah lebih tinggi dari normal.
5. Membuat diagnosis banding awal antara hipertensi primer dan sekunder berdasarkan riwayat klinis, dan pemeriksaan fisik pada organ target.
6. Segera rujuk anak ke subspesialis, bila:
  - a. Berat badan <10-15 kg
  - b. Kecurigaan hipertensi sekunder
  - c. Hipertensi primer yang tidak membaik dengan intervensi nutrisi dan tingkah laku
  - d. Hipertensi tidak membaik dengan 2 macam obat
  - e. Gangguan fungsi ginjal.

7. Ikut mengawasi penerapan prinsip intervensi nutrisi dan tingkah laku pada tata laksana hipertensi primer.
8. Bekerja sama dengan pusat subspesialis dalam tindak lanjut (*follow up*) anak dengan hipertensi.

## KESIMPULAN

Krisis hipertensi pada anak merupakan kondisi yang mengancam jiwa yang memerlukan penanganan segera. Pada umumnya krisis hipertensi pada anak disebabkan oleh penyakit dasar lainnya dan target pengobatannya adalah menurunkan tekanan darah dengan efektif dan aman untuk mencegah hipoperfusi organ vital. Pemilihan terapi medikamentosa harus mempertimbangkan faktor penyebab hipertensi yang disesuaikan dengan cara kerja obat dan efek samping yang dapat timbul. Perlu dipikirkan tentang kemungkinan adanya komplikasi jangka panjang yang dapat menetap sampai dewasa dalam menentukan keberhasilan terapi hipertensi pada anak.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Seeman T, Hamdani G, Mistnefes M. Hypertensive crisis in children and adolescents. *Pediatr Nephrol.* 2018. doi: 10.1007/s00467-018-4092-2.
2. Sarkar S, Qader MA, Teo S, Lim SH, Yap HK. Treatment of hypertension. Dalam: Yap HK, Liu ID, Ng KH, Editor. *Pediatric Nephrology On-The-Go.* Edisi 3. Singapore: Shaw-NKF-National University Hospital Children's Kidney Center, 2018: 85-99.
3. Stein D, Ferguson MA. Evaluation and treatment of hypertensive crises in children. *Integr Blood Press Control.* 2016; 9: 49-58.
4. Yang WC, Lin MJ, Chen CY, Wu HP. Clinical overview of hypertensive crisis in children. *World J Clin Cases.* 2015; 3(6): 510-3.
5. Webb TN, Shatat IF, Miyashita Y. Therapy of acute hypertension in hospitalized children and adolescents. *Curr Hypertens Rep.* 2014; 16: 425.
6. Patel NH, Romero SK, Kaelber DC. Evaluation and management of pediatric hypertensive crises: hypertensive urgency and hypertensive emergency. *Open Access Emerg Med.* 2012; 4: 85-92.
7. Hari P, Sinha A. Hypertensive emergencies in children. *Indian J Pediatr.* 2011; 78(5): 569-75.
8. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and

- Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2017;140(3):e20171904.
9. Miyashita Y, Hanevold C. Evaluation and management of stage 2 hypertension in pediatric patients. *Curr Hypertens Rep.* 2018; 20: 75.
  10. Deal JE, Barratt TM, Dillon MJ. Management of hypertensive emergencies. *Arch Dis Child.* 1992; 67(9): 1089-92.
  11. McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, Sorof JM, Portman RJ. Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. *J Pediatr.* 2007; 150(6): 640-4.
  12. Wu HP, Yang WC, Wu YK, Zhao LL, Chen CY, Shin JI. Clinical significance of blood pressure ratios in hypertensive crisis in children. *Arch Dis Child.* 2012; 97(3): 200-5.
  13. Lee GH, Lee IR, Park SJ, Kim JH, Oh JY, Shin JI. Hypertensive crisis in children: an experience in a single tertiary care center in Korea. *Clin Hypertens.* 2016. doi: 10.1186/s40885-0160040-2.
  14. Yang WC, Zhao LL, Chen CY, Wu YK, Chang YJ, Wu HP. First-attack pediatric hypertensive crisis presenting to the pediatric emergency department. *BMC Pediatr.* 2012; 12: 200.

15. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016; 34(10): 1887-920.
16. Chandar J, Zilleruelo G. Hypertensive crisis in children. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27(5): 741-51.
17. Baracco R, Mattoo TM. Pediatric hypertensive emergencies. *Curr Hypertens Rep*. 2014; 16: 456.
18. Singh D, Akingbola O, Yosypiv I, El-Dahr S. Emergency management of hypertension in children. *Int J Nephrol*. 2012. doi: 10.1155/2012/420247.
19. Dionne JM, Abitbol CL, Flynn JT. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27: 17-32.
20. Flynn JT, Tullus K. Severe hypertension in children and adolescents: pathophysiology and treatment. *Pediatr Nephrol*. 2009; 24: 1101-12.
21. Flynn JT, Mottes TA, Brophy PB, Kershaw DB, Smoyer WE, Bunchman TE. Intravenous nicardipine for treatment of severe hypertension in children. *J Pediatr*. 2001; 139: 38-43.
22. Flynn JT. Safety of short-acting nifedipine in children with severe hypertension. *Expert Opin Drugs*. 2003; 2: 133-9.



23. Spagnolo A, Giussani M, Ambruzzi AM, Bianchetti M, Maringhini S, Matteucci MC, et al. Focus on prevention, diagnosis and treatment of hypertension in children and adolescents. *Italian J Peds.* 2013; 39: 20-37.

# KEGAWATAN INFEKSI VIRUS DENGUE PADA ANAK

Dwiyanti Puspitasari

## ABSTRAK

Infeksi virus dengue adalah penyakit infeksi akut yang endemis di Indonesia. Spektrum penyakit ini luas, mulai dari yang ringan (*undifferentiated fever*), sedang hingga yang berat dan mengancam nyawa (*dengue shock syndrome*). Kegawatan pada infeksi virus dengue bisa terjadi pada semua fase dari perjalanan penyakit ini, baik di fase demam, fase kritis maupun fase konvalesens. Tatalaksana kegawatan tergantung dari jenis kegawatan yang terjadi dan di fase mana pasien berada saat kegawatan muncul, karena tatalaksananya mungkin berbeda. Tatalaksana infeksi virus dengue umumnya sederhana, tidak mahal dan sangat efektif mencegah mortalitas selama intervensi dilakukan secara benar dan tepat waktu. Memahami dan waspada terhadap masalah klinis yang mungkin

terjadi di tiap fase IVD merupakan kunci untuk mendapatkan luaran klinis yang baik.

## **ABSTRACT**

*Dengue virus infection is an acute infectious disease endemic in Indonesia. The spectrum of this disease is extensive, ranging from mild (undifferentiated fever), moderate to severe and life threatening (dengue shock syndrome) disease. The emergency of dengue virus infection may occur in all clinical phases of the disease, either in the fever phase, critical phase and/or convalescence phase. Emergency management depends on the type of emergency that occurs and the illness phase where the patient is when the emergency arises, because the treatment may be different. Management of dengue virus infection is generally simple, inexpensive and very effective in preventing mortality if intervention is done correctly and timely. Understanding and being aware of clinical problems that may occur in each phase of IVD is the key to get a good clinical outcome.*

## **Pendahuluan**

Infeksi virus dengue (IVD) masih merupakan penyakit yang banyak menimbulkan morbiditas dan mortalitas di daerah tropik maupun subtropik termasuk Indonesia.. Manifestasi IVD beragam mulai dari tanpa gejala (*asymptomatic*), demam dengan gejala ringan yang tidak khas (*undifferentiated fever*),

demam dengue, hingga manifestasi berat seperti demam berdarah dengue dan sindroma syok dengue yang bisa menyebabkan kematian.

Setiap tahunnya diperkirakan sekitar 50 juta penduduk terjangkit IVD, dimana 500.000 orang diantaranya memerlukan rawat inap, dan 90% dari pasien rawat inap adalah anak-anak. Penyakit ini mempunyai siklus puncak tahunan setiap 4-5 tahunan; pada awal tahun 2019 ini terjadi peningkatan drastis kejadian IVD, khususnya di pulau Jawa dimana laporan kasus IVD sepanjang 2019 mencapai hampir 29 ribu kasus, yang telah melampaui jumlah kasus di tahun 2018. Di Jawa Timur sendiri, laporan kasus IVD di pertengahan tahun 2019 sekitar 9500 kasus, dimana angka ini lebih besar dari kejadian IVD dalam 1 tahun penuh di tahun 2018, yaitu 8.288 kasus. (Pusdatin, 2019).

Kegawatan pada infeksi virus Dengue anak dapat terjadi sepanjang perjalanan infeksi virus dengue mulai dari fase demam hingga fase konvalesen, meskipun sebagian besar kegawatan biasanya terjadi saat fase kritis dari infeksi virus dengue. Meskipun mempunyai manifestasi klinis yang kompleks, manajemen IVD umumnya sederhana, tidak mahal dan sangat efektif dalam mencegah mortalitas selama intervensi kita lakukan secara benar dan tepat waktu.

Kunci untuk memperoleh luaran klinis yang baik adalah memahami dan waspada terhadap masalah klinis yang mungkin terjadi di tiap fase IVD, sehingga kita dapat melakukan pendekatan terapi yang rasional pada masing-masing kasus.

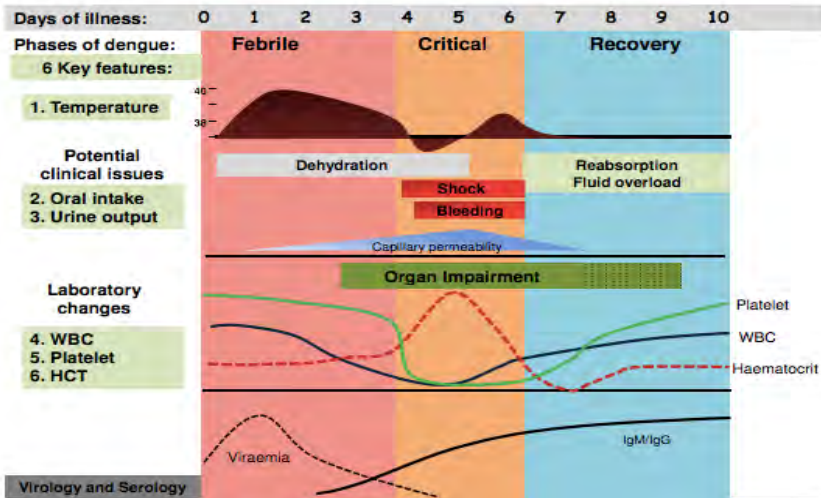
## **PERJALANAN KLINIS INFEKSI VIRUS DENGUE**

Manifestasi klinis IVD simtomatis memiliki spektrum klinis yang luas, mulai dari yang ringan (*undifferentiated fever*) hingga berat dan menimbulkan kegawatan. Pada pasien dengan manifestasi klinis yang sedang sampai berat, umumnya manifestasi klinis terbagi atas 3 fase: fase demam, fase kritis, dan fase konvalesens (Gambar 1, WHO 2012):

### **1. Fase demam**

Fase ini ditandai demam tinggi yang mendadak, dapat berlangsung selama 2-7 hari. Gejala lain adalah *flushing*/ kemerahan pada wajah, kulit eritem, nyeri seluruh tubuh, myalgia, artralgia, nyeri belakang mata, nyeri kepala, fotofobia, ruam rubeliformis, mual, muntah, anoreksia maupun nyeri telan. Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan tes torniket yang positif, tanda perdarahan ringan (ptekie, perdarahan mukosa, kebiruan pada area bekas injeksi vena, atau hepatomegali). Perubahan dari darah lengkap yang

paling cepat terjadi adalah leukopeni yang kemudian akan diikuti dengan trombositopeni.



**Gambar 1.** Tiga fase dalam perjalanan klinis infeksi virus dengue: Fase demam, kritis dan konvalesens. (WHO, 2012)

## 2. Fase kritis

Fase ini ditandai dengan turunnya demam secara drastis ke suhu  $37.5^{\circ}\text{C}$  atau lebih rendah, dapat terjadi mulai hari ketiga hingga kedelapan demam. Disebut fase kritis karena merupakan fase dimana kita harus waspada. Pada pasien demam dengue, klinis akan membaik setelah demam mulai turun, tetapi pada pasien demam berdarah dengue penurunan demam akan diikuti perburukan klinis karena bersamaan dengan turunnya demam mulai terjadi kebocoran plasma. Munculnya gejala

“*Warning signs*” merupakan pertanda terjadinya kebocoran plasma dan perlunya observasi ketat pada pasien karena kemungkinan berkembang menjadi syok.

Penurunan leukosit dan trombosit yang drastis ( $<100.000 \text{ sel/mm}^3$ ) biasanya akan terjadi mendahului kebocoran plasma pada pasien Demam Berdarah Dengue, yang ditandai peningkatan hematokrit sebagai tanda awal. Apabila kebocoran plasma berlanjut, hematokrit akan semakin meningkat, mulai terjadi perubahan tekanan darah dan nadi, akumulasi cairan efusi pleura/ asites, hingga berlanjut menjadi syok. Besarnya kebocoran plasma bervariasi antar pasien, dan hanya berlangsung maksimal 2x24 jam, setelah itu pasien akan masuk ke fase konvalesens. Bila syok berkepanjangan, hipoperfusi akan menyebabkan terjadinya asidosis metabolik, gangguan organ lebih lanjut hingga *disseminated intravascular coagulation* (DIC), yang dapat mengakibatkan perdarahan profus, sehingga hematokrit akan turun dengan kondisi klinis syok berat. Pada perdarahan profus, leukosit dapat meningkat sebagai respon stress yang terjadi. Pada kasus tertentu pasien dapat mengalami fase kritis/ kebocoran plasma/ syok tanpa disertai penurunan

suhu; dalam hal ini maka saat peningkatan hematokrit, penurunan trombosit yang drastis, atau adanya *warning signs* dapat menunjukkan dimulainya kebocoran plasma. Keterlibatan organ yang berat meliputi hepatitis berat, ensefalitis, miokarditis, perdarahan berat dapat terjadi tanpa kebocoran plasma yang jelas ataupun syok.

### ***Warning signs (WHO, 2009)***

Merupakan gejala yang biasanya muncul saat kebocoran plasma, sebelum terjadi syok. berupa nyeri perut hebat, muntah terus menerus, akumulasi cairan klinis (asites, efusi, dll), perdarahan mukosa, letargis/ gelisah, hepatomegali >2 cm, peningkatan hematokrit bersamaan dengan penurunan drastis trombosit. Gejala yang paling awal muncul biasanya muntah terus menerus dan nyeri perut, yang akan semakin meningkat pada pasien dengan syok.

### **3. Fase konvalesens/ pemulihan**

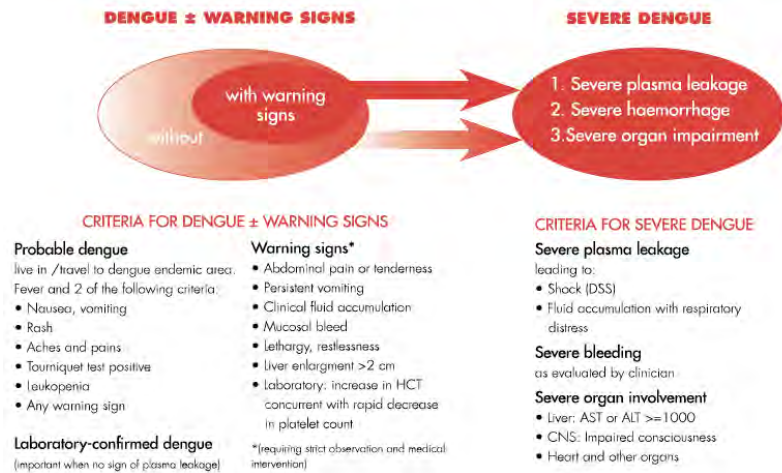
Setelah 2x24 jam fase kritis, pasien akan masuk fase konvalesens dimana terjadi reabsorpsi cairan yang bocor dari ruang interstisial kembali ke intravaskuler. Fase ini ditandai kondisi umum yang membaik, nafsu makan membaik, gejala gastrointestinal berkurang, hemodinamik yang



stabil dan munculnya diuresis. Secara klinis dapat ditemukan ruam konvalesens di ekstremitas yang nampak kemerahan dan terkadang gatal. Bradikardia dan perubahan elektrokardiografi sering terjadi. Pada laboratorium akan nampak hematokrit mulai menurun disertai klinis yang baik, leukosit mulai meningkat kemudian disusul peningkatan trombosit. Apabila pemberian cairan terlalu berlebihan, maka dapat terjadi distress nafas akibat efusi pleura dan asites yang masif, udem paru ataupun gagal jantung kongestif pada fase kritis dan/atau konvalesens.

## **KLASIFIKASI KASUS INFEKSI VIRUS DENGUE**

Berdasarkan International Code of Diseases XI (ICD-XI), 2018 terjadi perubahan dalam klasifikasi IVD yang digunakan, yaitu memakai klasifikasi kasus IVD berdasarkan Panduan Dengue WHO 2009, yaitu: dengue tanpa *warning signs*, dengue dengan *warning signs*, dengue berat, dan demam dengue (*unspecified*). Panduan WHO 2009 sendiri membagi klasifikasi IVD menjadi 3, yaitu dengue dengan *warning signs*, dengue tanpa *warning signs*, serta dengue berat, dengan rincian gejala masing-masing dapat dilihat di Gambar 2.



**Gambar 2.** Klasifikasi kasus infeksi virus dengue berdasarkan Panduan WHO 2009, yaitu dengue tanpa *warning signs*, dengue dengan *warning signs*, dan dengue berat. (WHO, 2009)

## KEGAWATAN PADA INFEKSI VIRUS DENGUE ANAK DAN TATALAKSANANYA

Kegawatan maupun penyulit pada infeksi virus dengue dapat terjadi mulai dari fase demam, kritis maupun di fase konvalesens walaupun sebagian besar terjadi di fase kritis (Tabel 1). Pada fase demam, mual, muntah dan anoreksia dapat menyebabkan dehidrasi, demam tinggi dapat menyebabkan kejang demam pada pasien yang kecil. Pada fase kritis demam berdarah dengue, kebocoran plasma dapat menyebabkan gangguan sirkulasi, gangguan keseimbangan elektrolit, asidosis metabolik, hipo/hiperglikemia, gangguan faal hemostasis dan trombositopenia serta trombopati dapat menyebabkan

perdarahan berat, serta dapat terjadi gangguan organ antara lain hepatitis berat, ensefalopati, ensefalitis, miokarditis, gagal ginjal akut, dan/ atau perdarahan masif. Pada fase konvalesens, kembalinya cairan dari interstitial ke dalam intravaskuler dapat menyebabkan gejala *overload* cairan hingga udem paru. Selanjutnya masing masing penyulit/ kegawatan terutama yang terjadi di fase kritis dan konvalesens akan dibahas lebih lanjut dibawah.

**Tabel 1.** Penyulit pada fase demam, kritis dan konvalesens (IDAI, 2014)

Fase	Gejala klinis
Demam	Dehidrasi, Demam tinggi dapat menyebabkan gangguan neurologi dan kejang demam
Kritis	Syok akibat perembesan plasma, Perdarahan masif, Gangguan organ
Konvalesens	Hipervolemia (jika terapi cairan intravena diberikan secara berlebihan dan/atau dilanjutkan sampai fase konvalesens) Edema paru akut

- **Gangguan sirkulasi/ syok**

Gangguan sirkulasi pada infeksi dengue dikenal sebagai sindrom syok dengue, yang merupakan syok hipovolemik akibat perembesan plasma dari intravaskuler ke jaringan interstitial. Umumnya sebelum syok, *warning signs* akan muncul, dimana bila pasien tidak mendapatkan cairan intravena yang adekuat akan berlanjut dengan tanda-tanda syok akibat kegagalan sirkulasi.

Pada syok terkompensasi, kurangnya cairan di intravena akan menyebabkan tubuh berkompensasi dengan meningkatkan denyut nadi, serta vasokonstriksi pembuluh darah perifer sehingga ekstremitas terasa dingin, lembab, sianosis hingga berbercak (*mottled*) serta *capillary refill time*

memanjang lebih dari 2 detik. Tekanan diastolik akan meningkat tanpa peningkatan sistolik, sehingga tekanan nadi akan menyempit  $< 20\text{mmHg}$ . Sebagai kompensasi, maka terjadi metabolisme anaerob yang menyebabkan mulai terjadi asidosis metabolik, dengan penurunan kadar bikarbonat dan penurunan kadar karbondioksida, meski pH mungkin masih normal. Tatalaksana syok terkompensasi meliputi oksigenasi, resusitasi cairan kristaloid intravena ( $10\text{-}20\text{cc/kg BB}$ ) yang dikurangi bertahap bila tanda vital membaik, pemeriksaan laboratorium ABCS (*Asidosis, Bleeding, Calcium, blood Sugar*) dan koreksi bila ada kelainan.

Syok tidak terkompensasi/ dekompensasi, terjadi akibat syok terkompensasi yang tidak segera tertangani dengan adekuat, sehingga jumlah kehilangan cairan intravena semakin besar, akibatnya tekanan sistolik dan diastolik keduanya menurun, yang bila tidak tertangani juga selanjutnya berkembang menjadi *profound* syok dimana tekanan darah tidak terukur dan nadi tidak teraba. Akibat syok yang berkepanjangan, asidosis metabolik akan semakin berat, terjadi kegagalan organ, perdarahan masif hingga koagulasi intravaskuler disseminata. Pada syok dekompensasi, resusitasi cairan dapat diberikan

dengan kristaloid atau koloid (20cc/kgBB), yang dapat diulang hingga 1 kali bila klinis tidak membaik. Apabila syok masih terus berlanjut, cek ulang kadar hematokrit untuk mencari kemungkinan perdarahan. Bila terjadi penurunan kadar hematokrit > 5 poin tanpa disertai perbaikan tanda vital, maka perdarahan sangat mungkin terjadi walaupun tidak nampak tanda perdarahan dari luar, sehingga pemberian segera darah merah diperlukan untuk memperbaiki sirkulasi. *Concealed bleeding* dapat memerlukan waktu beberapa jam sebelum nampak secara klinis, ditandai hematokrit penderita akan terus turun tanpa disertai hemodinamik yang membaik.

- **Gangguan elektrolit**

Gangguan elektrolit yang sering terjadi adalah: hipokalsemia: terjadi pada fase kritis akibat keluarnya kalsium bersama dengan albumin ke jaringan interstisial saat kebocoran plasma. Hipokalsemia terjadi pada hampir semua pasien dengan syok, namun seringkali asimtomatik. Terapi Calcium Gluconas diberikan pada kasus berat atau dengan komplikasi, dengan dosis 1 mg/kgBB dilarutkan 2 kali, secara intravena perlahan-lahan, dengan maksimal pemberian 10 ml perkali. Apabila diperlukan, terapi dapat diulang

tiap 6 jam. Hiponatremia, sering terjadi pada fase kritis. Hiponatremia ringan ( $>125$  mmol/L) umumnya tidak memerlukan koreksi bila tanpa gejala, dan akan membaik setelah kembalinya cairan ke dalam intravaskuler. Hiperkalemia umumnya muncul apabila terjadi asidosis metabolik atau gagal ginjal akut, dan dapat diatasi dengan terapi cairan yang adekuat. Pada keadaan hiperkalemia yang mengancam nyawa disertai gagal ginjal akut, mungkin diperlukan terapi insulin dan kalsium glukonas intravena, dan/ atau Resonium A. Hipokalemia dapat terjadi akibat mual/ muntah atau *stress induced-hypercortisol state*, yang bisa dikoreksi dengan cairan intravena. Apabila gangguan elektrolit menyebabkan kejang/ gangguan kesadaran, maka koreksi harus dilakukan.

- **Hipo/hiperglikemia**

Hipoglikemia sering terjadi pada pasien IVD anak oleh karena anoreksia yang terjadi, sehingga kadar gula darah harus diperiksa pada setiap pasien dengan syok (ingat ABCS). Pada hipoglikemia, terapi yang diberikan adalah bolus glukosa 0.5–1,0 g/kgBB bolus. Hiperglikemia dapat terjadi akibat stress hiperglikemik dan umumnya akan membaik

sendiri dengan terapi cairan resusitasi yang adekuat.

- **Asidosis metabolik**

Asidosis sering ditemukan pada pasien dengan syok. Pada syok terkompensasi, asidosis akan membaik setelah terapi cairan yang adekuat diberikan. Apabila asidosis tidak terkoreksi setelah terapi cairan adekuat, maka kemungkinan perdarahan harus dicurigai, lakukan pengecekan hematokrit.

- **Perdarahan masif**

Perdarahan masif umumnya terjadi di saluran cerna atau hipermenorrhea. Pada perdarahan internal, dapat tidak tampak selama beberapa jam sampai munculnya BAB hitam pertama. Pasien yang beresiko mengalami perdarahan masif adalah yang mengalami syok berkepanjangan/ profound/ syok refrakter, mengalami syok hipotensif dan kegagalan multi-organ atau asidosis metabolik berat/ persisten, mendapat terapi non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID), terdapat penyakit dasar tukak peptik, dalam terapi antikoagulan, dan akibat trauma.



Adanya pendarahan mssif yang tersembunyi (*occult*), merupakan penyebab tersering syok yang *profound*/ berkepanjangan/refrakter, dan mungkin sulit terdiagnosis.

Perdarahan berat dapat dicurigai pada kondisi berikut:

- Perdarahan yang nyata/ persisten, dengan hemodinamik yang tidak stabil, tanpa memandang level hematokrit
- Penurunan hematokrit setelah bolus cairan, dengan hemodinamik yang tidak stabil
- Syok refrakter yang tidak memberi respons baik setelah bolus cairan resusitasi 40-60cc/kg
- Syok hipotensif dengan kadar hematokrit yang rendah/ normal. Pada keadaan syok hipotensif bila didapatkan kadar hematokrit < 40, maka harus dicurigai telah mulai terjadi perdarahan.
- Metabolik asidosis yang memburuk/ menetap pada pasien dengan tekanan darah sistolik yang baik, terutama bila disertai nyeri dan distensi abdomen.

Bila perdarahan berat didapatkan atau dicurigai, maka transfusi darah bersifat *life-saving*, dan harus diberikan sesegera mungkin dengan hati-hati untuk menghindari *overload* cairan. Jangan menunggu sampai kadar hematokrit turun terlalu rendah

sebelum memutuskan transfusi darah. Menunggu sampai kadar hematokrit <30% sebelum memutuskan pemberian transfusi seperti rekomendasi *Surviving Sepsis Campaign Guideline*, tidak berlaku untuk kasus dengue. Perdarahan berat umumnya terjadi setelah kebocoran plasma yang menyebabkan meningkatnya hematokrit, sehingga kadar hematokrit normal/rendah dengan hemodinamik tidak stabil sudah merupakan pertanda mulai ada perdarahan. Tatalaksana perdarahan selanjutnya akan dibahas terpisah.

- **Ensefalopati**

Ensefalopati pada dengue dapat disebabkan gangguan fungsi hati (paling sering), gangguan serebral sekunder karena syok, gangguan elektrolit atau perdarahan intrakranial. Oleh karena itu, untuk tatalaksana ensefalopati harus mencari penyebabnya, dengan melakukan pemeriksaan enzim transaminase, kadar amoniak, faal hemostasis, albumin, dan kadar elektrolit. Apabila dicurigai terjadi perdarahan intrakranial (terdapat lateralisasi, tanda tekanan intra kranial (TIK) meningkat) maka perlu dilakukan CT scan/ MRI. Tatalaksana ensefalopati meliputi oksigenasi adekuat, mencegah/ mengurangi peningkatan TIK, serta terapi penyebab bila mungkin.

- **Miokarditis**

Pada pasien IVD dengan syok berkepanjangan dapat terjadi disfungsi kontraktilitas miokarditis yang disebabkan karena asidosis metabolik, hipokalsemia dan kardiomiopati. Pada pasien udem paru dan *overload* cairan juga dapat terjadi miokarditis. Pada fase konvalesens, dapat terjadi miokarditis ringan, yang umumnya membaik tanpa pengobatan, Tatalaksana untuk miokarditis tergantung dari beratnya gejala, bila hemodinamik terganggu, inotropik dapat diberikan. Selain itu, koreksi faktor faktor yang memicu miokarditis harus dilakukan, misalnya koreksi asidosis metabolik, hipokalsemia, dan restriksi cairan bila terdapat *overload*/ udem paru.

- **Gagal ginjal akut**

Gagal ginjal akut jarang pada pasien IVD, umumnya terjadi pada fase terminal syok, akibat dari syok yang tidak teratasi dengan baik. Tanda bahwa syok sudah teratasi dengan baik adalah diuresis yang cukup yaitu 0.5-1 cc/kgBB/jam. Penting untuk melakukan monitoring jumlah produksi urin pada setiap pasien demam berdarah dengue, terutama pada pasien dengan syok. Pada kondisi gagal ginjal yang semakin memburuk,

terkadang diperlukan plasmaferesis atau hemodialisis atau *renal replacement therapy*.

- ***Acute respiratory distress (ARD) dan gagal nafas***

ARD dan gagal nafas disebabkan oleh antara lain asidosis metabolik berat akibat syok berat, *overload* cairan (efusi pleural masif dan asites), udem paru akut, *acute respiratory distress syndrome (ARDS)*. Udem paru lebih sering terjadi disbanding ARDS, keduanya seringkali dipicu oleh pemberian cairan yang terlalu cepat dalam jumlah yang besar di fase kritis. Tujuan terapi adalah optimasi oksigenasi dan ventilasi dengan dukungan respiratorik dan stabilisasi hemodinamik. Pada pasien yang sadar, kooperatif dan hemodinamik stabil tanpa/ dengan asidosis metabolik ringan, dapat diterapi dengan ventilasi non invasif (CPAP). Bila fase kebocoran plasma telah selesai dan hemodinamik stabil, maka terapi cairan segera diturunkan dan diuretik dapat mulai diberikan dengan hati-hati. Indikasi pasien memerlukan ventilasi mekanik bila: pasien mengalami syok dan gelisah, berontak atau kebingungan; gagal nafas akibat udem paru akut/ ARDS dengan/ tanpa syok, dan pada pasien yang gagal merespons terhadap ventilasi non invasif.

- **Overload cairan**

*Overload* cairan pada tingkat tertentu tidak dapat dihindari bila pasien mengalami kebocoran plasma yang besar. Merupakan suatu keterampilan untuk dapat memberikan cairan yang hanya “cukup” untuk mempertahankan perfusi jaringan adekuat, sambil menunggu kebocoran plasma berhenti, dan pada saat bersamaan menghindari *overload* cairan yang berlebihan. Hal yang disebut terakhir dapat disebabkan karena pemberian cairan yang berlebihan/ terlalu cepat saat fase kritis, penggunaan yang salah cairan yaitu kristaloid hipotonik, penggunaan cairan intravena dalam jumlah besar pada pasien dengan perdarahan yang tidak terdeteksi, transfusi FFP, TC, dan cryoprecipitates yang tidak tepat, terapi intravena yang terlalu lama, adanya komorbid seperti penyakit jantung kongenital/ iskemia, gagal jantung, penyakit kronis paru dan ginjal.

Tatalaksana pada *overload* cairan tergantung di fase apa pasien saat itu berada. Pada pasien yang mengalami sesak akibat akumulasi cairan di ruang interstitial dan telah melewati fase kritis, maka dapat mulai diberikan furosemide dosis rendah 0.1–0.5 mg/kg/dosis, 2 sampai 3 kali sehari, atau *continuous infusion* furosemide 0.1 mg/kg/jam. Pada stadium

lanjut udem paru, dosis furosemide bisa sampai dengan 1 mg/kgBB/dosis. Apabila pasien masih berada di fase kritis, hindari penggunaan diuretik sebisa mungkin, pertimbangkan penggunaan koloid untuk mengurangi jumlah cairan yang harus diberikan oleh karena koloid akan bertahan lebih lama di dalam intravaskuler pada saat fase kritis, dibandingkan dengan kristaloid.

### **Pemantauan pada Dengue Syok Sindrom**

Setiap pasien IVD dengan syok harus dilakukan pemeriksaan berkala, antara lain:

1. Tanda vital setiap 15-30 menit. Apabila syok sudah teratasi, pemantauan dilakukan tiap 1 jam sampai dengan 2x 24 jam bebas syok.
2. Pemeriksaan ABCS pada saat masuk RS terutama bila pasien mengalami syok dekompensasi/ berkepanjangan.
3. Pemeriksaan hematokrit sebelum pemberian cairan resusitasi pertama dan kedua, selanjutnya tiap 4-6 jam
4. Tampung dan ukur produksi urin tiap 24 jam
5. Bila ditemukan gangguan fungsi organ atau sistem lain, periksa fungsi ginjal, hati, fungsi koagulasi dan EKG

6. Bila terdapat kemungkinan terjadi udem paru akibat pemberian cairan berlebih, maka monitor keadaan respirasi (napas cepat, napas cuping hidung, retraksi, ronki basah tidak nyaring), peninggian tekanan JVP/ *jugular venous pressure*), hepatomegali, asites, efusi pleura. Edema paru bila tidak diterapi akan menimbulkan asidosis, sehingga pasien bisa jatuh kembali ke kondisi syok.

## DAFTAR PUSTAKA

1. ICD-11: Morbidity and mortality statistics, 2018. <https://icd.who.int/browse11/1-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1959883044>
2. Laoprasopwattana K, Geater A, Risk Factors For Severe Dengue. 2017. Southeast Asian J Trop Med Public Health Vol. 48 (Suppl 1): 128-33
3. Pusdatin Kemenkes. Aplikasi komunikasi: Jumlah penderita DBD. Dapat diakses di: <https://komdat.kemkes.go.id/baru/index.php> (diunduh 27/06/2019)
4. Thisyakorn U, Thisyakorn C. Dengue: Pitfalls In Diagnosis And Management. Southeast Asian J Trop Med Public Health Vol. 48 (Suppl 1): 112-16
5. UKK Infeksi dan penyakit tropis. Pedoman Diagnosis dan Tata Laksana Infeksi Virus Dengue Pada Anak. BP IDAI, 2014
6. WHO - World Health Organization 2009 . *Dengue, guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control* , WHO, Geneva, 160 pp. <https://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf>
7. World Health Organization. Handbook for clinical management of dengue. WHO, Geneva 2012. <http://www.wpro.who.int/mvp/documents/ha>



ndbook\_for\_clinical\_management\_of\_dengue.pdf  
(Accessed on Juni 13, 2019).

8. Wilder-Smith A, Ooi E, Horstick O, Wills B. Dengue. Lancet 2019

# KEJADIAN IKUTAN PASCA IMUNISASI (KIPI) DAN KEGAWATAN PADA IMUNISASI

Dominicus Husada

## ABSTRAK

Imunisasi adalah salah satu upaya kesehatan yang paling berhasil. Imunisasi mampu menurunkan kesakitan dan kematian dengan sangat signifikan. Kejadian ikutan pasca imunisasi (KIPI) adalah semua peristiwa medis yang terjadi setelah imunisasi. Pada dasarnya semua KIPI memerlukan tanggapan segera. Prioritas diberikan kepada KIPI berat dan serius. Dari semua jenis KIPI yang paling tidak boleh terjadi adalah yang termasuk kesalahan prosedur. Sebagian besar KIPI bersifat ringan dan tidak berhubungan dengan vaksin. Tentu saja pemahaman masyarakat akan hal ini tidak sama dengan tenaga kesehatan. Tidak heran jika kabar tentang KIPI cenderung negatif. KIPI sangat berpotensi menjadi penghalang imunisasi dan memerlukan upaya sungguh-sungguh untuk menghadapinya.

## **ABSTRACT**

*Immunization is one of the most successful public health intervention. Immunization reduces morbidity and mortality significantly. Adverse Event Following Immunization (AEFI) are all medical events that occur after immunization. All AEFI needs an immediate response. Priority is given to severe and serious AEFI. Of all types of KIPI, the least that can occur are those that include procedural errors. Most AEFI are mild and not vaccine-related. Public's understanding regarding AEFI is not the same as health workers, that's why the news about AEFI tends to be negative. AEFI is always potential to become an immunization barrier and requires serious efforts to deal with.*

## **PENDAHULUAN**

Imunisasi adalah upaya di bidang kesehatan masyarakat yang paling efisien dan efektif selain air bersih. Keberhasilan yang dicapai imunisasi dalam berbagai aspek sulit disamai oleh hal lain. Hingga saat ini hanya ada sekitar 40 penyakit di seluruh dunia yang memiliki imunisasi yang spesifik. Sangat sulit memperoleh vaksin yang berhasil dan pada umumnya memerlukan waktu penelitian yang sangat panjang.<sup>1,2</sup>

Tidak ada imunisasi yang bebas dari kelemahan. Salah satu kelemahan adalah efek simpang imunisasi. Sebagaimana yang terjadi pada obat, imunisasi

kadang memberi reaksi yang tidak diinginkan. Upaya imunisasi tidak boleh dikerjakan tanpa memperdulikan hal negatif tersebut. Semua praktisi imunisasi sangat menaruh perhatian akan hal ini.<sup>2,3</sup>

Banyak hal dari imunisasi yang masih belum benar-benar jelas hingga saat ini. Mekanisme kerja, unsur yang paling berperan, tolok ukur kekebalan yang spesifik, dan beberapa hal lain adalah contoh yang klasik. Itu sebabnya, di dalam imunisasi, jika terjadi kejadian yang tidak diinginkan setelah imunisasi, tidak mudah menentukan apakah hal tersebut terjadi karena vaksin atautkah merupakan peristiwa terpisah. Hal negatif yang terjadi setelah imunisasi perlu dikaji lebih mendalam. Semua kejadian ikutan itu digolongkan sebagai KIPI (Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi).<sup>2,4</sup>

## PENGERTIAN

Vaksin adalah bahan biologis yang diberikan kepada individu untuk menimbulkan imunitas terhadap penyakit tertentu.<sup>2</sup> KIPI adalah semua peristiwa medik yang tidak diharapkan terjadi setelah imunisasi (yang tidak harus berhubungan sebab akibat dengan imunisasi).<sup>2,3</sup> Dalam definisi sebelumnya (2013), diberikan batas waktu terjadinya KIPI, yaitu paling lambat sebulan setelah imunisasi yang bersangkutan. Dalam revisi definisi batas waktu

tersebut telah ditiadakan. Peristiwa bedah atau trauma umumnya tidak tergolong KIPI sekalipun aspek waktu memenuhi syarat.<sup>2,5</sup>

Yang ditemukan dan dievaluasi bisa berupa gejala dan atau tanda, hasil laboratorium atau pemeriksaan tambahan lain, kumpulan gejala (simtom), maupun penyakit.<sup>2</sup> Belakangan, pengamatan sudah mencakup pula pemeriksaan metabolomik.<sup>6</sup>

*Vaccine pharmacovigilance* adalah ilmu dan kegiatan yang berhubungan dengan deteksi, penentuan, pemahaman, dan komunikasi tentang KIPI dan hal lain yang berhubungan dengan vaksin dan imunisasi, serta dengan pencegahan efek yang tidak diinginkan dari vaksin atau imunisasi.<sup>2</sup> Hubungan kausal diartikan sebagai hubungan sebab akibat antara faktor penyebab dan penyakit, dan tidak ada faktor lain yang mempengaruhi proses tersebut.<sup>2</sup>

## **MENGAPA KIPI PERLU DIURUS ?**

KIPI adalah salah satu faktor utama yang membuat orang menolak imunisasi di berbagai tempat di seluruh dunia. Sekalipun demikian, KIPI tidak boleh menjadi penghalang imunisasi. Untuk menunjukkan tanggung jawab, penyedia imunisasi (seperti pemerintah) perlu mengurus KIPI.<sup>2</sup> Kita tidak bisa berpesta dan meninggalkan sampah berserakan. Hal kedua adalah karena sebagian besar peristiwa yang

terjadi setelah imunisasi tidak berhubungan langsung dengan imunisasi yang bersangkutan. Dua peristiwa yang terjadi berurutan namun tidak berhubungan. Hujan turun setelah kucing hitam lewat. Tanpa investigasi yang memadai orang akan menilai hujan turun karena kucing hitam lewat. Dalam imunisasi penilaian yang keliru seperti ini sangat berbahaya bagi kelangsungan program imunisasi. Pelurusan harus dilakukan.

Berbeda dengan obat, vaksin diberikan pada orang sehat. Efek yang tidak diinginkan yang muncul pada orang sehat sudah pasti lebih menakutkan dan tidak nyaman.<sup>2,3</sup>

## **KLASIFIKASI PADA KIPI**

Setiap kali menjumpai KIPI, analisis akan berujung pada penentuan 2 jenis klasifikasi yaitu klasifikasi lapangan dan klasifikasi kausalitas.<sup>2</sup> Klasifikasi lapangan terbagi 5 yaitu: yang berhubungan dengan vaksin, yang berhubungan dengan vaksin yang cacat produksi, yang merupakan kesalahan prosedur, yang berhubungan dengan reaksi kecemasan, dan yang merupakan koinsiden.<sup>2,3</sup> Klasifikasi lapangan ditentukan terutama oleh pelapor KIPI atau penemu kasus pertama. Klasifikasi kausalitas akan membagi kasus KIPI menjadi 4: konsisten berhubungan dengan vaksin (terdiri dari 4 unsur klasifikasi lapangan), tidak

konsisten (sesuai dengan koinsiden pada klasifikasi lapangan), tidak dapat ditentukan (ada 2 yaitu hubungan waktu konsisten namun bukti sebab akibat tidak cukup, dan hubungan waktu tidak selalu konsisten, dan demikian pula halnya dengan sebab akibat), serta kasus yang tidak dapat digolongkan (yang terjadi karena informasi yang tidak memadai).<sup>2</sup> Klasifikasi kausalitas diputuskan oleh Komda KIPi kabupaten/ kota/ provinsi ataupun Komnas KIPi di Jakarta.

Sebenarnya penentuan kausalitas bergantung pada 3 hal yaitu : sistem pelaporan KIPi yang baik (responsif, efektif, dan berkualitas), informasi yang memadai ditunjang oleh kelengkapan pelayanan medis dan laboratorium, serta proses pengkajian kausalitas yang bermutu.<sup>2,3</sup>

Dari semua kelompok pada klasifikasi lapangan, perhatian ekstra diberikan pada kesalahan prosedur karena semua hal dalam kelompok ini dapat dicegah. Pelatihan yang baik dan dilakukan berulang pada jangka waktu tertentu dapat mengurangi kekeliruan.<sup>7</sup> Sekalipun kelompok lain sulit dicegah dengan sempurna ada beberapa langkah yang dapat dilakukan untuk meminimalkan kemungkinan muncul KIPi. Reaksi kecemasan, misalnya, lebih banyak terjadi pada remaja perempuan sehingga jika

imunisasi dilakukan pada kelompok masyarakat ini dan bersifat masal, strategi khusus perlu dijalankan.<sup>8</sup>

## **KIPI DAN KEGAWATDARURATAN**

Semua KIPi pada dasarnya bersifat darurat. Kegawatan bisa saja terjadi namun sebagian besar KIPi sesungguhnya tidak berat.<sup>2</sup> Laporan saat kampanye MR di Jawa Timur tahun 2017, misalnya, menunjukkan bahwa dari 8 juta anak yang diimunisasi, dengan 688 peristiwa yang dilaporkan sebagai KIPi, hanya dijumpai 86 kasus yang tergolong berat.<sup>9</sup>

Darurat diartikan sebagai memerlukan respon segera. Sesuai prosedur KIPi, respon yang dilakukan mencakup aspek medis dan non medis.<sup>2</sup> Dalam hal medis, pertolongan pertama segera diberikan pada pasien. Mengompres, memberi obat panas, memasukkan obat kejang, atau menyuntikkan adrenalin adalah contoh beberapa tindakan cepat yang dapat dilakukan sesuai jenis kasusnya. Tindakan medis mencakup pula memberi ketenangan pada keluarga yang dapat ditunjukkan dengan kesigapan penyedia layanan melakukan tindakan, kesiapan untuk “direpoti” dengan datang berkali-kali, maupun memberikan ucapan yang bersifat positif.

Dalam aspek non medis, yang sering berskala lebih besar, penyedia layanan perlu pula bereaksi cepat.



Ketika keluarga dalam keadaan emosi, sering diperlukan bantuan pihak lain untuk menenangkan. Pihak lain bisa berasal dari keluarga pasien lainnya, aparat keamanan, tokoh masyarakat, maupun tokoh agama setempat. Jika yang terjadi adalah kegaduhan di media sosial, respon berupa klarifikasi dan penjelasan resmi akan berguna. Satu faktor maha penting adalah memberi kepastian pada khalayak bahwa penyedia layanan memperlakukan hal ini sebagai prioritas, akan menginvestigasi secara paripurna, dan tidak akan menelantarkan pasien dan keluarganya.

Pengalaman menunjukkan efek sosial KIPI bisa sangat dahsyat. Di Filipina tahun ini kehebohan menyangkut vaksin dengue membuat partisipasi masyarakat dalam imunisasi sangat menurun sehingga tidak heran dalam beberapa minggu belakangan ini terjadi wabah campak di sana.

Sekalipun semua KIPI pada dasarnya memerlukan tindakan segera, prioritas diberikan kepada kasus serius (berujung pada kematian, mengancam jiwa, memerlukan rawat inap atau perpanjangan rawat inap, menimbulkan kecacatan, atau yang berakibat pada keguguran atau kelainan bawaan), kasus dengan jumlah di atas rerata atau derajat berat yang tidak lazim, serta adanya “*signal*” (gejala dan tanda baru yang sebelumnya tidak pernah dilaporkan).<sup>2,3</sup>

## LANGKAH PROSEDURAL

Protokol KIPI mengharuskan tenaga medis merespon setiap laporan KIPI dengan cepat. Laporan KIPI dapat lisan (di awal), maupun tertulis (formal). Laporan lisan harus ditindaklanjuti dengan laporan tertulis.<sup>3</sup> Laporan ini akan diteruskan hingga ke tingkat nasional di Jakarta (Komnas KIPI), terutama untuk KIPI yang tidak ringan. Pembuat laporan adalah tenaga kesehatan yang menerima laporan KIPI atau yang melakukan imunisasi terkait. Laporan disampaikan ke Dinas Kesehatan Kabupaten/ Kota untuk selanjutnya dilanjutkan ke Dinas Kesehatan Provinsi. Dinas kesehatan bekerja sama dengan Komisariat Daerah (Komda) KIPI di tempat tersebut untuk kemudian melakukan investigasi. Laporan yang lengkap adalah unsur sangat penting dalam investigasi.<sup>2</sup> Hingga saat ini, pelapor KIPI biasanya tenaga kesehatan yang didatangi penderita atau petugas kesehatan yang bertugas memeriksa penderita. Di negara maju laporan dapat saja berasal dari masyarakat yang disalurkan melalui mekanisme tertentu.<sup>10</sup>

Sekalipun secara umum langkah yang diambil dalam mekanisme KIPI seragam, beberapa penyesuaian harus dilakukan sesuai situasi setempat. Kondisi negara berkembang dan maju juga membuat detail penanganan yang tidak sama.<sup>11</sup> Banyak literatur

menceritakan pengalaman di berbagai negara seperti Brasil<sup>12</sup>, Vietnam<sup>13</sup>, Zimbabwe<sup>14</sup>, India<sup>15,16</sup>, serta Sri Lanka<sup>17</sup>.

Empat tahap dalam penentuan kausalitas mencakup: menentukan “*eligibility*”, melengkapi daftar tilik (*check list*), melakukan langkah dalam algoritma, dan selanjutnya menentukan klasifikasi.<sup>2,3</sup> Ada sederetan pertanyaan dalam daftar tilik.

Dalam investigasi KIPI, semua alat dan bahan yang masih tersisa yang digunakan dalam proses imunisasi perlu diamankan dan dicatat. Botol vaksin, dan mungkin juga sisa *syringe*, jika masih ada, perlu diamankan. Prosedur penyimpanan dan transportasi vaksin ditelusuri mulai dari puskesmas hingga ke hilir. Semua orang yang diimunisasi di saat yang sama ditelusuri. Berkas pencatatan diperiksa, termasuk data suhu lemari es, daftar nama pasien yang diimunisasi, dan sebagainya.

Jika botol vaksin ada dan kecurigaan memang berhubungan dengan vaksin, produsen vaksin perlu dihubungi. Di pabrik vaksin, dari setiap produksi vaksin, disisakan beberapa ratus botol sebagai persiapan jika diperlukan investigasi. Vaksin yang disimpan produsen ini yang mewakili *batch* (*bets*) yang sama yang akan diteliti.

Wawancara dengan beberapa pihak pada umumnya dilakukan untuk mendapatkan data selengkap mungkin. Wawancara perlu disesuaikan dengan kondisi psikologis orang yang menjadi sasaran. Jika situasi tidak memungkinkan wawancara harus ditunda.

Tindakan medis yang dilakukan terhadap pasien dicatat dan disimpan dengan baik. Kelengkapan laporan sangat penting. Tindakan medis, tentu saja, disesuaikan dengan jenis penyakit. Standar yang digunakan adalah standar yang berlaku di sarana tersebut. Kejang demam, suhu yang terlalu tinggi, urtikaria, abses, maupun beberapa keadaan lain dapat ditangani sesuai prosedur setempat.

Jenis pemeriksaan tambahan yang dapat dilakukan di sarana kesehatan adalah yang berhubungan dengan jenis morbiditas yang ada, ditambah dengan menelusuri kemungkinan adanya penyebab lain. Pemeriksaan darah lengkap, feses lengkap, analisa cairan serebrospinalis, dan beberapa pemeriksaan radiologis, adalah contoh pemeriksaan yang ditujukan untuk hal tersebut. Sebagai contoh, jika dalam pemeriksaan feses lengkap ditemukan sel darah putih maka tuduhan terhadap vaksin dapat dibantah.

Jika pasien dirujuk, pastikan data lengkap dan semua hasil pemeriksaan di sarana terdahulu dilampirkan. Kata "KIPI" sendiri sebisa mungkin

tidak muncul dalam semua dokumen formal atau catatan medik pasien.

KIPI ringan umumnya diselesaikan di tingkat kabupaten/ kota. Keputusan komda KIPi setempat sudah memadai. KIPi yang lebih berat perlu diteruskan hingga ke provinsi dan Jakarta. Seluruh laporan KIPi akan berakhir di WHO.<sup>2,3</sup> Jika hanya 32 negara yang melapor ke WHO di tahun 2000, pada tahun 2015 angka tersebut telah menjadi 124 negara. Negara maju melakukan pelaporan lebih baik daripada negara berkembang.<sup>11</sup>

## **KIPI TERSERING**

Sesuai dengan frekuensi pemberian yang lebih sering dan subyek yang lebih banyak, efek simpang vaksin DPT adalah yang paling sering dijumpai. Panas, dan mungkin hingga kejang, boleh dikata menempati peringkat teratas.<sup>3</sup> Pada tahun 2016 ada 85% atau 116,5 juta bayi di seluruh dunia yang menerima vaksin yang mengandung komponen DPT sedikitnya 3 kali, 85% anak yang menerima vaksinasi campak sedikitnya sekali sebelum usia 2 tahun, dan 85% pula yang menerima vaksin polio 3 kali.<sup>3,18</sup>

Kasus KIPi terbanyak sebenarnya menyangkut diagnosis neurologis, tanpa memandang jenis vaksin. Jenis efek simpang vaksin pada umumnya bergantung jenis vaksin. Jika vaksin yang mengandung komponen

DPT banyak menyebabkan panas, vaksin yang mengandung komponen campak dapat menyebabkan trombositopenia.<sup>19,20</sup> Untuk klasifikasi lapangan yang tersering ditemukan adalah koinsiden. Demikian pula halnya dengan klasifikasi kausalitas, yang tersering ditemukan adalah *inconsistent* (secara praktis diartikan “tidak berhubungan dengan vaksin”). Sekali lagi, sekalipun bukan yang tersering dijumpai, KIPI yang tergolong kesalahan prosedur adalah yang memerlukan perhatian ekstra.<sup>2,3,7</sup>

## **KIPI YANG BERHUBUNGAN DENGAN PRODUK VAKSIN<sup>2</sup>**

Pedoman yang baru membedakan antara produk vaksin normal dan produk yang cacat. Kedua kelompok tersebut dapat mencakup beberapa hal seperti:

- Reaksi yang berhubungan dengan rute vaksin, seperti nyeri
- Reaksi vaksin yang immune-mediated
  - o Reaksi lokal
  - o Reaksi umum karena komponen vaksin
  - o Reaksi pada organ tertentu karena komponen vaksin
- Reaksi sebagai konsekuensi replikasi unsur mikrobiologi padapenerima vaksin atau kontakannya

## **KESALAHAN PROSEDUR<sup>2,3,7</sup>**

Kelompok yang seharusnya dapat dicegah ini bisa terdiri dari beberapa hal seperti:

- Kesalahan vaccine handling
  - o Terkena panas atau dingin di luar ketentuan
  - o Melewati tanggal kadaluarsa
- Kesalahan persepsian dan tidak mematuhi petunjuk penggunaan
  - o Tidak memperhatikan indikasi kontra
  - o Tidak memperhatikan peringatan penggunaan vaksin yang bersangkutan
  - o Tidak memperhatikan indikasi
- Kesalahan administrasi
  - o Kekeliruan pelarut atau menyuntikkan bahan lain
  - o Melanggar sterilitas atau melakukan prosedur yang keliru pada vaksin multidose
  - o Tidak membuat lingkungan yang aman
  - o Memberikan vaksin kepada yang tidak seharusnya

## MASALAH YANG SERING TERJADI

Pertama, data dan laporan tidak lengkap. Hal ini terjadi di semua jenis laporan, baik medis maupun non medis. Data tidak lengkap dapat karena lalai atau lupa bertanya, dapat pula karena data yang bersangkutan (seperti pemeriksaan laboratorium) memang tidak ada karena tidak dilakukan. Kedua, bahan dan pemeriksaan yang berhubungan dengan penyebab lain tidak dipikirkan sehingga tidak dilakukan. Jika terjadi kasus muntah dan diare masal, spesimen muntah dan feses sangat penting. Ketiga, KIPI bukanlah diagnosis. Jika imunisasi DPT membuat anak kejang maka diagnosis yang bersangkutan adalah kejang demam. Lebih jauh lagi, KIPI seyogianya tidak dituliskan di semua dokumen resmi, kecuali laporan KIPI. Hal ini bertujuan mengurangi kemungkinan kesalahpahaman dengan keluarga penderita. Dalam skema asuransi dan BPJS pun tidak dikenal diagnosis KIPI. Keempat, pelaporan dan respon penanganan terlambat dilakukan. Pada hakikatnya semua KIPI bersifat darurat sehingga menunda respon berisiko memperbesar persoalan. Tidak ada tuntutan untuk menyelesaikan semua aspek pada saat awal namun setidaknya respon pertama telah dilakukan. Jika situasi tidak kondusif memang penanganan dapat ditunda. Kelima, menghentikan imunisasi karena KIPI. Baik di masyarakat maupun di



tingkat individual, menghentikan imunisasi tidak disarankan. Ada berbagai cara untuk meneruskan imunisasi dengan kehati-hatian ekstra. Sekali lagi, kontra indikasi absolut untuk imunisasi hanya anafilaksis.<sup>3</sup>

## **PENCEGAHAN KIPI**

Mencegah KIPI pasti lebih baik bagi kelangsungan program imunisasi. Secara praktis ada beberapa hal yang dapat dilakukan. Skrining sebelum imunisasi sangat penting. Skrining dapat dilakukan setidaknya dengan tanya jawab dan pemeriksaan fisik sederhana. Jika didapati kelainan atau kecenderungan ke arah kelainan, prosedur imunisasi dapat ditunda. Dialog dengan orang tua atau wali atau pengasuh sebelum imunisasi juga merupakan hal yang sangat baik untuk dilakukan. Secara santai sebutkan beberapa kemungkinan yang dapat muncul serta antisipasi yang harus dilakukan. Kesalahan prosedur yang merupakan aspek yang dapat dicegah tidak boleh terjadi. Ini satu-satunya KIPI yang merupakan kesalahan penyedia layanan. Hal ini mungkin terjadi karena pengetahuan yang kurang, kelelahan, kurang konsentrasi, maupun sebab lain. Beberapa obat dan mungkin alat harus siap sedia ketika prosedur imunisasi dilakukan. Seperti dipahami, anafilaksis,

misalnya, terjadi dalam waktu yang singkat dan adrenalin adalah terapi utama.

Tenaga kesehatan yang terlibat dengan kegiatan imunisasi wajib memiliki pengetahuan yang memadai.<sup>3,21-23</sup> Pengetahuan ini dapat mencakup apa isi vaksin, komponen mana yang boleh diberikan bersamaan, komponen mana yang perlu ditunda jika diberikan bersamaan, kejadian koinsiden yang paling sering dijumpai, dan sebagainya.<sup>3</sup>

Arsip atau catatan tertulis juga merupakan unsur penting dengan berbagai manfaat.<sup>3</sup> Jangan lupa, ingatan adalah sumber yang paling tidak bisa dipercaya. Sebenarnya catatan tertulis imunisasi bisa berada di penderita dan keluarganya, di tenaga medis yang bertanggung jawab, di institusi kesehatan seperti puskesmas, dan di dinas kesehatan. Sayang sekali berbagai catatan ini sering tidak ada.<sup>24,25</sup>

## **BEBERAPA HAL LAIN**

KIPI dapat berulang sekalipun angka kejadian berulang ini relatif rendah.<sup>26,27</sup> Penderita yang mengalami KUPI lebih dari sekali, apalagi yang serius, memerlukan penanganan tersendiri. Di Indonesia pencatatan KUPI berulang juga telah dilakukan sekalipun belum sebaik di negara maju.

Penanganan KIPI di negara barat memang lebih baik dari mayoritas negara berkembang. Pencatatan dan pelaporan yang lebih memadai, adanya kompensasi dari negara, serta ketentuan hukum yang lebih jelas adalah contoh beberapa perbedaan. Sekalipun demikian, antar 1 negara maju dengan yang lain dijumpai perbedaan yang kadang cukup besar juga.<sup>11,28-32</sup>

Dari sudut pandang ilmu, beberapa kemajuan mutakhir untuk menilai KIPI terus diupayakan. Penggunaan *metabolomic*, selain aspek klinik dan laboratorium dasar, adalah salah satu contoh.<sup>6</sup>

## **PENUTUP**

Pada dasarnya semua KIPI adalah kedaruratan. Sebagian dari kasus KIPI juga mengandung aspek kegawatan. Penanganan KIPI yang proporsional adalah suatu keharusan, baik dalam unsur medis maupun non medis. Persiapan yang matang selalu perlu dikerjakan. Itu semua akan membuat KIPI tetap ada namun dalam jumlah yang menurun. KIPI bukan penghalang imunisasi. Penanganan KIPI adalah tanggung jawab semua pihak yang berhubungan dengan imunisasi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Vashishtha VM, Kumar P. 50 years of immunization in India: progress and future. *Indian pediatrics* 2013;50:111-8.
2. WHO. Causality assessment of an AEFI. User manual for the revised WHO classification. 2nd Ed. Geneva: WHO, 2018.
3. WHO Regional Office for Europe. Vaccine safety and false contraindications to vaccination. Copenhagen: WHO, 2017.
4. Principi N, Esposito S. AEFI: real causality and myths. *Expert Opinion Drug Saf.* 2016;15:825-35.
5. Singh AK, Wagner AL, Joshi J, Carlson BF, Aneja S, Boulton ML. Application of the revised WHO causality assessment protocol for adverse events following immunisation in India. *Vaccine* 2017;35(33):4197-202.
6. McClenathan BM, Stewart DA, Spooner CE, et al. Metabolites as biomarkers of adverse reactions following vaccination: a pilot study using nuclear magnetic resonance metabolomics. *Vaccine* 2017;35 (9):1238-45.
7. Bisetto LHL, Ciosak SI. Analysis of AEFI caused by immunization errors. *Rev Braz Enferm (Internet)*. 2017;70(1):81-9.

8. Palacios R. Considerations on immunization anxiety-related reactions in clusters. *Colomb Med.* 2014;45(3):136-40.
9. Husada D, Endaryanto E, Moedjito I, Yosephine R. Adverse event following immunization during measles rubella vaccine campaign in East Java Province Indonesia. Presented at The Annual Meeting of The European Society for Pediatric Infectious Diseases 2018, Malmoe, Sweden.
10. Clothier HJ, Selvaraj G, Easton ML, Lewis G, Crawford NW, BATTERY JP. Consumer reporting of AEFI. *Hum Vacc Immunother.* 2014;10(12):3726-30.
11. Lopes SRC, Perin JLR, Prass TS, Carvalho SMD, Lessa SC, Dorea JG. AEFI in Brazil: age of child and vaccine-associated risk analysis using logistic regression. *Int J Environ Res Publ Health.* 2018;115:1149.
12. Ali M, Rath B, Thiem VD. Vaccine safety monitoring systems in developing countries: an example of the Vietnam model. *Curr Drug Saf.* 2015;10(1):60-7.
13. Zvanaka S, Tsistsis J, Chonzi P, Shambira G, Gombe NT, Tshimanga M. Evaluation of AEFI surveillance in Harare City, Zimbabwe, 2016: a descriptive cross sectional study. *Pan African Med J.* 2017;28:308.

14. Chitkara AJ, Thacker N, Vashishtha VM, Bansal CP, Gupta SG. AEFI surveillance in India: position paper of Indian Academy of Pediatrics, 2013. *Indian Pediatrics* 2013;50:739-41.
15. Singh AK, Wagner AL, Joshi J, Carlson BF, Aneja S, Boulton ML. Causality assessment of serious and severe AEFI in India: a 4 year practical experience. *Expert Rev Vacc*. 2018;17(6):555-62.
16. Sanchayan K, Fernandopulle R, Amarasinghe A, Thiyahini SN, Ranganathan SS. Active safety monitoring of MMR vaccine in the National Immunization Programme of Sri Lanka. *Ceylon Med J* 2017;62:12-9.
17. Lei J, Balakhrisnan MR, Gidudu JF, Zuber PLF. Use of a new global indicator for vaccine safety surveillance and trends in adverse events following immunization reporting 2010-2015. *Vaccine* 2018;36(12):1577-82.
18. Sadoh AE, Nwaneri DU, Ogboghodo BC, Sadoh WE. Comparison of adverse events following pentavalent and diphtheria-tetanus-pertussis vaccines among Nigerian children. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2018;27:119-22.

19. Ceccinati V, Principi N, Brescia L, Giordano P, Esposito S. Vaccine administration and the development of immune thrombocytopenic purpura in children. *Hum Vacc Immunother.* 2013;9:1158-62.
20. Estegharnati A, Keshtkar A, Heshmat R, Gouya MM, Amoli MS, Armin S, Mahoney F. Adverse reactions following immunization with MMR vaccine in children at selected provinces in Iran. *Arch Iranian Med.*2011;14(2):91-5.
21. Parella A, Braunack-Mayer A, Gold M, Marshall H, Baghurst P. Healthcare providers' knowledge, experiences and challenges of reporting AEFI: a qualitative study. *BMC Health Services Res.* 2013;13:313.
22. Mehmeti I, Nelaj E, Simaku A, Tomini E, Bino S. Knowledge, practice, and approaches of health professionals to AEFI and their reporting in Albania. *Heliyon* 2017;3:e00331.
23. Ogunyemi RA, Odusanya OO. A survey of knowledge and reporting practices of primary healthcare workers on adverse experiences following immunisation in Alimosobo Local Government Area, Lagos. *Niger Postgrad Med J.* 2016;23:79-85.

24. Husada, D., Primayani, D., Marbun, K., et al. Risk factors of diphtheria carriers in Indonesian children. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 2018;49(4),660-9.
25. Hughes, G.J., Mikhail, A.F., Husada, D., et al. Seroprevalence and determinants of immunity to diphtheria for children living in two districts of contrasting incidence during an outbreak in East Java, Indonesia. *Pediatric Infectious Diseases Journal* 2015;34,1152-6.
26. Zafack JG, Toth E, Landry M, Drolet JP, Top KA, De Serres G. Rate of recurrence of AEFI. Results of 19 years of surveillance in Quebec, Canada. *Pediatr Infect Dis J.* 2019;39(4):377-83.
27. O'Leary ST, Maldonado YA. AEFI: will it happen again? *Pediatrics* 2017;140:1-3.
28. Dey A, Wang H, Quinn H, Cook J, Macartney K. Surveillance of AEFI in Australia annual report 2015. *Commun Diss Intell.* 2017;41(3):E264-78.
29. Tafuri S, Gallone MS, Calabrese G, Germinario C. AEFI: is this time for the use of WHO causality assessment? *Expert Rev Vacc.* 2015;14(5):625-7.
30. Di Pasquale A, Bonnani P, garcon N, Stanberry LR, El-Hodhod M, Da Silva FT. Vaccine safety evaluation: practical aspects in assessing benefits and risks. *Vaccine* 2016;34(52):6672-80.



31. Zafanck JG, De Serres G, Kiely M, Garipey MC, Rouleau I, Top KAM. Risk of recurrence of AEFI: a systematic review. *Pediatrics* 2017;140(3):e20163707.
32. Alicino C, Meriano C, Zappettini S, et al. Routine surveillance of AEFI as an important tool to monitor vaccine safety. The two years' experience of the Liguria Region, Italy. *Hum Vacc Immunother.* 2014;11(1):91-4.

# PERDARAHAN PADA INFEKSI VIRUS DENGUE

Mia Ratwita Andarsini

## ABSTRAK

Infeksi virus dengue (IVD) merupakan infeksi virus *mosquito-borne* yang paling sering dijumpai. Perdarahan merupakan manifestasi klinis yang paling sering dijumpai baik pada *Dengue Fever* (DF) maupun *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF). Mekanisme perdarahan pada IVD sangat kompleks dan hingga sekarang patogenesisnya belum diketahui dengan pasti. Trombositopenia dan gangguan koagulasi memiliki peranan pada terjadinya perdarahan akibat IVD. Trombositopenia dapat terjadi akibat penurunan produksi trombosit dan destruksi trombosit yang berlebihan. Sedangkan gangguan koagulasi terjadi akibat adanya kompleks virus-antibodi atau sel fagosit yang terinfeksi virus dengue yang menyebabkan aktivasi sistem koagulasi secara sekuensial.

## ABSTRACT

*Dengue virus infection is the most common mosquito-borne virus infection. Bleeding is the most common clinical manifestation in both Dengue Fever (DF) and Dengue Hemorrhagic Fever (DHF). The mechanism of bleeding in dengue infection is very complex and until now the pathogenesis is still not known. Thrombocytopenia and coagulation disorders have a role in the occurrence of bleeding due to dengue infection. Thrombocytopenia can occur due to decreased platelet production and excessive platelet destruction. Meanwhile coagulation disorders occur due to the presence of virus-antibody complexes or phagocytic cells that are infected with the dengue virus which causes sequential activation of the coagulation system.*

## PENDAHULUAN

Infeksi virus dengue (IVD) merupakan infeksi virus *mosquito-borne* yang paling sering dijumpai. WHO mencatat bahwa IVD terjadi di lebih dari 125 negara. Sekitar 3,6 milyar penduduk di seluruh dunia (lebih dari 50% populasi dunia) memiliki risiko terserang IVD. Lebih dari 50 juta infeksi baru terjadi setiap tahun, 250.000 hingga 500.000 jiwa mengalami infeksi parah dan memerlukan rawat inap. Infeksi virus dengue juga menyebabkan kematian 20.000-25.000 jiwa per tahun terutama pada anak.<sup>1</sup>

Infeksi virus dengue dapat memberikan manifestasi klinis sebagai infeksi asimtomatis, *undifferentiated fever*, *Dengue Fever* (DF) dan *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF) hingga *expanded dengue syndrome*. Perdarahan merupakan manifestasi klinis yang paling sering dijumpai baik pada DF maupun DHF. Perdarahan yang terjadi sering kali berupa perdarahan ringan seperti petekiae, ekimosis, perdarahan gusi atau hanya berupa tes torniket yang positif. Namun pada infeksi berat dapat menimbulkan perdarahan mukosal berat seperti hematemesis, melena dan perdarahan organ yang sulit terdeteksi.<sup>2</sup>

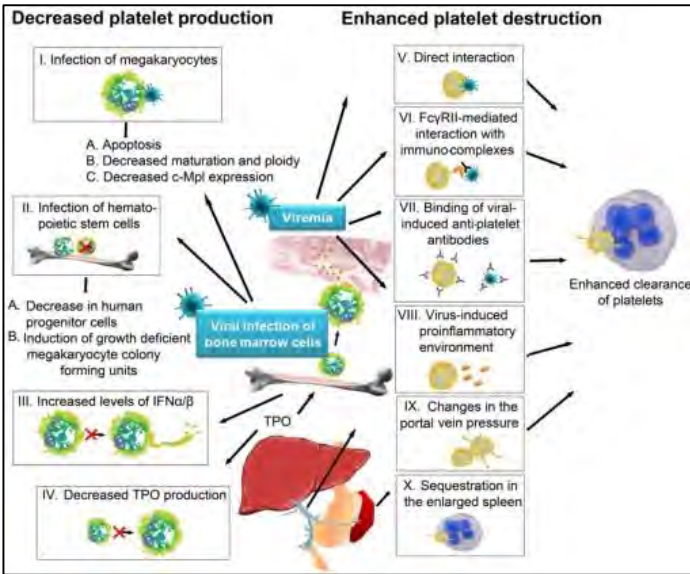
Mekanisme perdarahan pada IVD sangat kompleks dan hingga sekarang patogenesisnya belum diketahui dengan pasti. Secara umum diketahui bahwa trombositopenia dan gangguan koagulasi memiliki peranan pada terjadinya perdarahan akibat IVD.

## **TROMBOSITOPENIA**

Trombositopenia terjadi jika proses pembentukan trombosit (trombopoiesis) tidak seimbang atau terjadi penggunaan trombosit secara patologik. Trombositopenia dapat terjadi pada pasien dengan IVD ringan hingga berat dan berhubungan dengan IVD fase awal.<sup>3</sup> Jumlah trombosit mulai turun pada fase febrile dan mencapai penurunan paling rendah

selama fase toksik.<sup>4</sup> Penelitian observasional terhadap jumlah trombosit pada pasien dengue menunjukkan penurunan ringan hingga sedang pada hari sakit ke 3 hingga ke 7 dengan penurunan bermakna pada hari ke 4. Kemudian jumlah trombosit akan naik secara perlahan hingga mencapai jumlah normal pada hari sakit ke 8 atau 9.<sup>5</sup> Pedoman WHO (2009) mengatakan bahwa penurunan cepat atau jumlah trombosit dibawah  $150 \times 10^9 /L$  merupakan salah satu indikator perburukan infeksi dengue.<sup>6</sup> Akan tetapi perdarahan spontan jarang terjadi meskipun jumlah trombosit dibawah  $10 \times 10^9 /L$ . Timbulnya perdarahan berhubungan kuat dengan keparahan kebocoran vaskular bukan hanya berdasarkan pada jumlah trombosit saja. Jumlah trombosit dibawah  $10 \times 10^9 /L$  atau penurunan jumlah trombosit secara cepat berhubungan dengan severitas penyakit.<sup>7</sup>

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa DENV dapat menyebabkan trombositopenia melalui berbagai proses, diantaranya akibat supresi fungsi sumsum tulang selama fase sakit febril viremia yang menyebabkan penurunan pembentukan trombosit dan akibat peningkatan destruksi trombosit (gambar 1).<sup>2,4,8,9</sup>



**Gambar 1.** Mekanisme trombotopenia dipicu oleh infeksi virus<sup>10</sup>

Sumber: Assinger A. Platelets and infection-emerging role of platelets in viral infection. *Frontiers in Immunology*, 2014;5:2-12

Penelitian tentang pemeriksaan sumsum tulang pada fase awal IVD, menunjukkan gambaran hiposeluleritas dan hambatan maturasi megakariosit.<sup>11,12</sup> Hasil penelitian tersebut berbeda dengan hasil penelitian oleh Na Nakorn (1966) yang menggambarkan adanya peningkatan megakariosit di dalam sumsum tulang disertai pemendekan usia trombosit dalam darah perifer. Kondisi tersebut menunjukkan adanya peningkatan destruksi trombosit.<sup>8</sup> Mekanisme terjadinya supresi sumsum

tulang akibat IVD belum diketahui dengan pasti. Diduga ada tiga faktor utama yang berperan yaitu kerusakan sel progenitor langsung akibat virus dengue, sel stromal yang terinfeksi dan perubahan regulasi pada sumsum tulang.<sup>13,14</sup>

La Russa (1995) menemukan adanya antigen DENV pada regio perinuklear dari sel stromal sumsum tulang. Supresi sumsum tulang yang dipicu oleh adanya DENV ini akan menyebabkan depresi sintesis trombosit.<sup>15</sup> Selain itu adanya antigen DENV juga menyebabkan modifikasi dari sitokin yang diproduksi di dalam sumsum tulang dimana TGF- $\beta$  mampu menghambat diferensiasi dari sel punca multipoten yang akan menjadi sel prekursor megakariosit sehingga akan menghambat proses diferensiasi sel.<sup>3</sup>

Peningkatan destruksi trombosit dapat disebabkan oleh interaksi langsung virus dengan trombosit maupun interaksi tidak langsung melalui pembentukan kompleks virus dengan antibodi, peningkatan sekuestrasi perifer dan peningkatan penggunaan trombosit (*consumption*) selama terjadinya proses koagulasi.<sup>5,9,16</sup>

Penurunan jumlah trombosit secara progresif dapat terjadi karena destruksi trombosit akibat reaksi imun. Adanya kompleks virus-antibodi pada permukaan trombosit pasien DHF membuktikan

peran dari sistem imun dalam proses destruksi trombosit.<sup>17,18</sup> Selama IVD terjadi pembentukan reaktivitas silang autoantibodi termasuk antibodi antiplatelet. Antibodi anti-NS1 yang termasuk dalam kelas IgM mengalami reaksi silang dengan trombosit. Reaksi ini akan menyebabkan aktivasi kaskade sistem komplemen, menyebabkan induksi lisis sel dan menghambat agregasi trombosit.<sup>3</sup>

Noisakran dkk (2009) mendeteksi adanya RNA DENV dalam trombosit dan plasma dengan menggunakan RT-PCR dan mikroskop elektron. Temuan tersebut mengkonfirmasi adanya partikel menyerupai virus di dalam trombosit yang diisolasi dari penderita IVD. Adanya DENV di dalam trombosit diduga berhubungan dengan gangguan fungsi trombosit. Namun dalam penelitian tersebut tidak ditemukan bukti terjadinya replikasi virus di dalam trombosit.<sup>19</sup> Penelitian Simon dkk (2015) membuktikan bahwa DENV-2 melekat pada trombosit secara langsung tanpa adanya antibodi virus. selain itu ditemukan bahwa trombosit mampu mereplikasi DENV-2 genom dan mentranslasi protein yang mengkode virus.<sup>20</sup>

Salah satu mekanisme trombositopenia pada IVD berat adalah akibat dari sekuestrasi trombosit di endotel sel seperti yang dipaparkan oleh Eapan pada tahun 2015. Sekuestasi endotelial ini disebabkan oleh



proses aderens trombosit pada *von Willebrand Factor* (vWF) yang diekspresikan pada sel endotel vaskular. Peningkatan ekspresi vWF berhubungan secara bermakna dengan penurunan kecepatan *cleavage* dari vWF sehingga terjadi peningkatan *ultra-large (uncleaved) vWF multimers* yang kemudian akan menangkap trombosit di endotel.<sup>21</sup>

Selain karena trombositopenia, gangguan fungsi trombosit juga dapat menyebabkan perdarahan pada IVD. Trombosit normal tidak akan menempel pada endotel vaskular kecuali jika teraktivasi oleh adanya kerusakan lapisan intima pembuluh darah. Secara umum ada empat respons trombosit jika teraktivasi. Pertama, terjadi perubahan bentuk trombosit dari bentuk datar menjadi bulat berduri. Kedua, proses adesi, trombosit menempel pada dinding subendotel vaskular. Ketiga, agregasi, trombosit saling menempel satu sama lain. Keempat, terjadi sekresi berbagai substans seperti ADP, *Thromboxane A2 (TXA2)*, serotonin, kalsium dan lain-lain.<sup>5,16</sup> Penelitian *in vitro* oleh Funahara (1987) menunjukkan endotel sel yang terpapar virus dengue akan memicu proses aderens trombosit dan memicu lisis.<sup>22</sup>

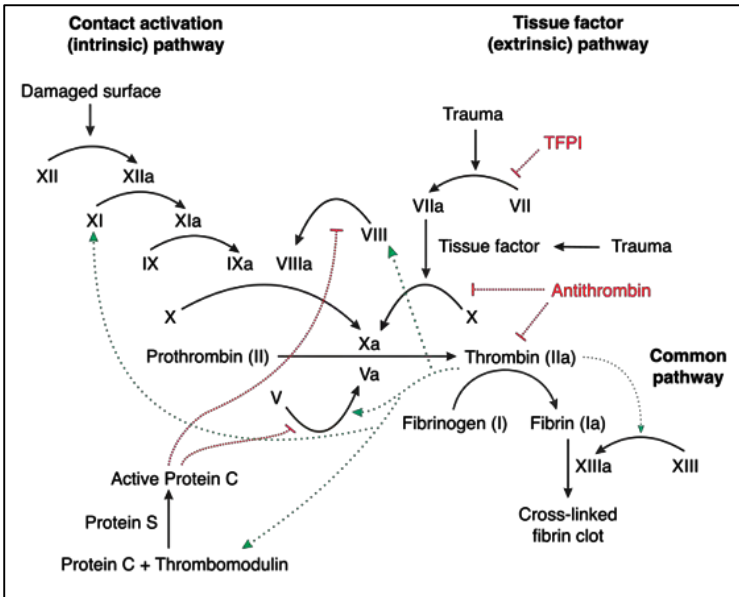
Krishnamurti (2001) mengeluarkan hipotesis bahwa pada IVD, sebagian besar fragmen trombosit yang berada dalam sirkulasi darah telah teraktivasi, bisa jadi sebagian besar trombosit keluar dari sirkulasi

darah atau telah kehilangan kemampuan untuk membentuk bekuan.<sup>7</sup> Hipotesis ini didukung oleh penelitian Srichaikul (1989) yang menemukan adanya abnormalitas fungsi trombosit selama fase akut yang mengakibatkan gangguan agregrasi trombosit terhadap ADP. Pada saat yang bersamaan terjadi peningkatan thromboglobulin plas dan kadar *Platelet Factor 4* yang merupakan petanda degranulasi trombosit.<sup>23</sup> Akan tetapi masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk membuktikan peran trombosit pada patofisiologi IVD terutama untuk dapat memeriksa sekresi protein dari  $\alpha$ -granula.

## **GANGGUAN KOAGULASI DAN FIBRINOLISIS**

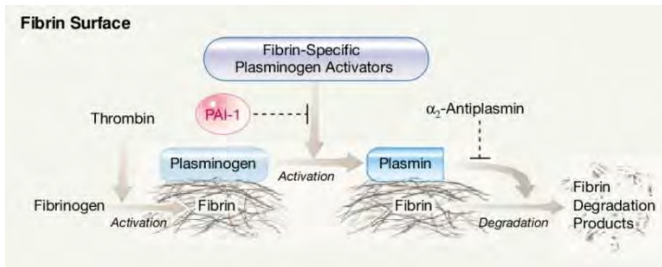
Hemostasis darah dipertahankan melalui adanya keseimbangan antara koagulasi dan fibrinolisis. Sistem koagulasi teraktivasi melalui jalur intrinsik dan ekstrinsik yang akan mengubah fibrinogen menjadi fibrin. Sedangkan sistem fibrinolisis akan mendegradasi fibrin menjadi *fibrin degradation product* (FDP).<sup>24</sup> Pada IVD akut, parameter koagulasi yang umum dipakai adalah trombosit dan aPTT sedangkan parameter fibrinolisis yang dipergunakan adalah *tissue-plasminogen activator* (t-PA) dan *plasminogen acitvator inhibitor-1* (PAI-1).<sup>25</sup>

Mekanisme yang mungkin dapat menjelaskan timbulnya gangguan koagulasi adalah adanya kompleks virus-antibodi atau sel fagosit yang terinfeksi virus dengue. Koagulasi akan teraktivasi secara sekuensial berdasarkan kaskade koagulasi dimulai dari aktivasi faktor XII menjadi faktor XIIa (gambar 2). Hingga terjadi proses fibrinolisis yang dimulai dengan perubahan plasminogen menjadi plasmin. Plasmin akan memotong polimer fibrin menjadi 2 fragmen D dan 1 fragmen E yang dikenal sebagai *D-Dimer* (gambar 3). Degradasi dari fibrin yang juga dikenal dengan *Fibrin Degradation Product* (FDP) memiliki fungsi sebagai antikoagulan yang pada jumlah tertentu akan menghambat hemostasis. Aktivasi berkepanjangan dari sistem koagulasi dan fibrinolisis akan menyebabkan penurunan berbagai faktor koagulasi seperti fibrinogen, II, V, VII, VIII, IX dan X serta plasminogen. Kondisi ini akan memperparah perdarahan yang terjadi pada pasien IVD.<sup>24</sup>



**Gambar 2.** Kaskade koagulasi

Sumber: <https://www.sinobiological.com/coagulation-factors-enzyme.html>



**Gambar 3.** Sistem fibrinolitik<sup>25</sup>

Sumber: Llevadot J, Giugliano RP, Antman EM. Bolus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *JAMA*, 2001;286:442-9.

Pada fase febril akut terjadi peningkatan aPTT, PPT dan TT dibandingkan pada fase konvalesens kecuali pada *Dengue Shock Syndrome*, akan terjadi pemanjangan faal hemostasis pada H-1, H0 dan H+1 dibandingkan dengan fase konvalesens. Perbedaan ini dapat disebabkan oleh adanya kerusakan hepar yang menyebabkan enzim hepar meningkat. Selain itu pada DHF fase akut terjadi penurunan aktivitas koagulasi diantaranya protrombin, faktor V, faktor VII, faktor VIII, faktor IX, faktor X, antitrombin dan  $\alpha$ -2 antiplasmin. Kadar faktor-faktor koagulasi tersebut perlahan-lahan akan meningkat pada fase konvalesens.<sup>4,26,27</sup> *Tissue Factor* (TF) secara bermakna meningkat selama fase febril terutama pada pasien DSS dan perlahan-lahan akan menjadi normal selama fase konvalesens.

Pada IVD juga terjadi gangguan pada proses fibrinolisis. Hal tersebut ditunjukkan adanya sedikit peningkatan kadar *tissue-plasminogen activator* (t-PA) disertai dengan sedikit peningkatan kadar *plasminogen acitvator inhibitor-1* (PAI-1) dan penurunan *thrombin activable fibrinolysis inhibitor* (TAFI) pada saat fase febril dan toksik. Keseimbangan proses koagulasi dan fibrinolisis mempengaruhi luaran IVD. Gangguan koagulasi dan fibrinolisis berat ditemui pada pasien dengan manifestasi severe dari DSS dengan angkat mortalitas dan morbiditas yang tinggi.<sup>4</sup>

Kadar antitrombin dalam plasma pada umumnya normal meskipun kadar protein S dan protein C dijumpai sedikit menurun selama fase febril dan toksik pada pasien DHF. Penurunan kadar protein S dan protein C diduga akibat penggunaan yang berlebihan pada DHF disertai adanya kerusakan hepar akibat virus dengue itu sendiri. Namun kadar protein tersebut akan menjadi normal secara spontan selama fase konvalesens.<sup>4</sup>

Berbagai penelitian mendapatkan bahwa pada fase infeksi akut terjadi pemanjangan aPTT disertai penurunan kadar fibrinogen, plasminogen dan  $\alpha$ -2 antriplasmin. Pada saat yang bersamaan terjadi peningkatan kadar fragmen protrombin F1.2 dan D-dimer yang menunjukkan adanya aktivasi fibrinolisis. Sedangkan kadar faktor-faktor koagulasi lainnya tidak didapatkan gangguan aktivitas yang bermakna.<sup>7,25</sup> Peningkatan kadar fragmen protrombin F1.2 menunjukkan adanya aktivasi sel endotelial dan trombosit. Aktivasi sel endotelial dapat menyebabkan perubahan inflamasi akut yang akan mengaktifasi trombosit dan juga memicu perubahan vaskular.<sup>28</sup> Pemanjangan aPTT dan penurunan kadar fibrinogen menyebabkan terjadinya hipokoagulasi. Namun kadar faktor-faktor pembekuan lain yang masih normal dan peningkatan kadar fragmen protrombin F1.2 merupakan respons kompensasi terjadi kondisi

patologi yang dipicu oleh infeksi virus. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa pada pasien DF maupun DHF meskipun tanpa perdarahan didapatkan koagulopati konsumtif.<sup>7</sup>

Penelitian pada 167 pasien DSS di Vietnam memberikan hasil adanya sedikit pemanjangan PPT dan aPTT namun didapatkan penurunan konsentrasi fibrinogen plasma sedang hingga berat. Bersamaan dengan kondisi tersebut didapatkan peningkatan kadar trombomodulin, TF dan PAI-1 yang menunjukkan peningkatan produksi proterin tersebut. Dalam penelitian ini dijelaskan bahwa peningkatan kadar PAI-1 berhubungan dengan tingkat keparahan perdarahan yang terjadi.<sup>29</sup>

## DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Dengue Bulletin. WHO, 2016;39:117-20.
2. Sellahewa KH. Hematological disturbances in dengue haemorrhagic fever – its pathogenesis and management perspective. *Hematology and Oncology Research*, 2015;1:15-24.
3. Barros TAC, de-Oliveira-Pinto LM. A view of platelets in dengue. 2018. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/interchopen.73084>
4. Chuansumrit A, Wathanee C. Hemostatic derangement in dengue hemorrhagic fever. *Thrombosis Research*, 2013;133:10-6.
5. Mitrakul C. Bleeding problem in dengue haemorrhagic fever: platelets and coagulation changes. *Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth*, 1987;18:407-12.
6. WHO. WHO and the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR). Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control: new edition. 2009. Available from: <http://www.who.int/rpc/guidelines/9789241547871/en/>



7. Krishnamurti C, Kalayanarooj S, Cutting MA, Peat RA, Rothwell SW, Reid TJ, Green S, Nisalak S, Endy TP, Vaughn DW, Nimmannitya S, Innis BL. Mechanism of haemorrhage in dengue without circulatory collapse. *Am J Trop Med Hyg*, 2001;65:840-7.
8. Na Nakorn S, Suingdumrong A, Pootrakul S, Bhamaravati N. Bone marrow studies in Thai hemorrhagic fever. *Bull World Health Organ*, 1966;25:54-5.
9. Hottz E, Tolley ND, Zimmerman GA, Weyrich AS, Bozza FA. Platelets in dengue infection. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms*, 2011;8:e33-8.
10. Assinger A. Platelets and infection-emerging role of platelets in viral infection. *Frontiers in Immunology*, 2014;5:2-12.
11. Kho LK, Wulur H, Himawan T. Blood and bone marrow changes in dengue haemorrhagic fever. *Paediatrica Indonesiana*, 1972;12:31-9.
12. Srichaikul T, Nimmannitya S. Haematology in dengue and dengue haemorrhagic fever. *Bailliere's Best Practice and Research in Clinical Haematology*, 2000;13: 261-76.

13. Srichaikul T. Disseminated intravascular coagulation in dengue haemorrhagic fever. *The Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth*, 1987;18:303-11.
14. Azeredo EL, Monteiro RQ, Pinto LMO. Thrombocytopenia in dengue: interrelationship between virus and imbalance between coagulation and fibrinolysis and inflammatory mediators. *Mediators of Inflammation*. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/313842>
15. La Russa VF, Innis BL. Mint: Mechanisms of dengue virus-induced bone marrow suppression. *Baillière's Clinical Haematology*, 1995;8:249-70.
16. Krishnamurti C, Peat RA, Cutting MA, Rothwell SW. Platelet adhesion to dengue-2 virus-infected endothelial cells. *Am J Trop Med Hyg*, 2002;66:435-41.
17. Wang S, He R, Patarapotikul J, Innis BL, Anderson R. Antibody-enhanced binding of dengue-2 virus to human platelets. *Virology*, 1995;213:254-7.
18. Boonpucknavig S, Vuttiviroj O, Bunnag C, Bhamarapravati N, Nimmanitya S. Demonstration of dengue antibody complexes on the surface of platelets from patients with dengue hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg*, 1979;28:881-4.

19. Noisakran S, Gibbons RV, Songprakhon P. Detection of dengue virus in platelets isolated from dengue patients. *Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth*, 2009;40:253-62.
20. Simon AY, Sutherland MR, Pryzdial ELG. Dengue virus binding and replication by platelets. *Blood*, 2015;126:378-85.
21. Eapen CE, Elias E, Goel A, John TJ. Hypothesis of mechanism of thrombocytopenia in severe dengue, providing clues to better therapy to save lives. *Current Science*, 2015;108:168-9.
22. Funahara Y, Ogawa K, Fujita N, Okuno Y. Three possible triggers to induce thrombocytopenia in dengue virus infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 1987;18:351-5.
23. Srichaikul T, Nimmanitya S, Sripaisarn T, Kamolsilpa M, Pulgate C. Platelet function during the acute phase of dengue hemorrhagic fever. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 1989;20:19-25.\
24. Suseno A, Nasronudin. Pathogenesis of hemorrhagic due to dengue virus. *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease*, 2015;5:107-11.
25. Llevadot J, Giugliano RP, Antman EM. Bolus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *JAMA*, 2001;286:442-9.

26. Sosothikul D, Seksarn P, Thisyakorn U, Lusher J. Activation of endothelial cells, coagulation and fibrinolysis in children with dengue virus infection. *Thromb Haemost* 2007;97:627-34.
27. Iisarangkura P, Pongpanich P, Pintadit P, Phanichyakarn P, Vlayasevi A. Hemostatic derangement in dengue hemorrhagic fever. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1987;18:331-9.
28. Kaplan JE, Moon DG, Weston LK, Minnear FL, Del Vicchio, PJ, Shepard JM, Fenton JW II. Platelets adhere to thrombin-treated endothelial cells in vitro. *Am J Physiol*, 1989;257: H423-H433.
29. Wills BA, Oragui EE, Stephens AC, Daramola OA, Dung NM, Loan HT, Chau NV, Chambers M, Stepniewska K, Farrar JJ. Coagulation abnormalities in dengue hemorrhagic fever: serial investigation in 167 vietnamese children with dengue shock syndrome. *Clin Infect Dis*, 2002;35:277-85.

This page intentionally left blank

# TRANSFUSI DARAH : KAPAN DAN BAGAIMANA?

Maria Christina Shanty Larasati

## ABSTRAK

Pedoman tata laksana transfusi darah pada kasus infeksi virus Dengue masih terbatas. Hal ini sering menyebabkan ketidaksesuaian indikasi penggunaan transfusi darah. Pemberian transfusi trombosit profilaksis di negara yang endemis Dengue masih banyak dilakukan. Tidak ada perbedaan yang bermakna antara yang mendapatkan transfusi trombosit profilaksis dan yang tidak mendapatkan pada kejadian perdarahan pada infeksi virus Dengue, tetapi pemanjangan waktu rawat inap dan kejadian edema paru lebih tinggi bermakna terjadi pada yang mendapatkan transfusi trombosit profilaksis, dan ternyata peningkatan jumlah trombosit yang terjadi bersifat sementara. Tidak ada hubungan secara bermakna antara manifestasi klinis perdarahan dengan jumlah trombosit pada kasus infeksi virus Dengue. Transfusi darah mempunyai berbagai risiko, termasuk aloimunisasi dengan hasil yang refrakter,

reaksi alergi, reaksi demam non hemolitik, *transfusion associated acute lung injury*, viral, bakterial dan infeksi parasit.

## **ABSTRACT**

*There is lack of evidence-based guidelines for transfusion support in patients with Dengue infection. This contributes to inappropriate use of blood components. The use of prophylactic transfusion is increasing in countries where Dengue is endemic. No significant difference in occurrence of hemorrhage between prophylactic platelet transfusion and no platelet transfusion, however length of hospitalization and development of pulmonary edema were significantly higher in the prophylactic platelet transfusion group, quantifiable increases in platelet counts are transient. There is no significant relationship between clinical bleeding and platelet counts. Platelet transfusion carries with it a variety of risks including alloimmunization with resulting refractoriness, allergic reactions, febrile non hemolytic reactions, transfusion associated acute lung injury, viral, bacterial and parasitic infection.*

## **PENDAHULUAN**

Pedoman tata laksana transfusi darah pada kasus infeksi virus Dengue masih terbatas. Pada praktik sehari-hari, klinisi sering berada dalam situasi yang sulit untuk memutuskan apakah seorang pasien yang menderita infeksi virus Dengue memerlukan transfusi

darah atau tidak. Kekhawatiran terjadinya perdarahan hebat masih sangat besar terutama pada pasien infeksi virus Dengue dengan trombositopenia.

Pemberian transfusi trombosit profilaksis di negara yang endemis Dengue masih banyak dilakukan untuk mencegah komplikasi perdarahan akibat trombositopenia, hal ini meningkatkan pula risiko transfusi darah dan mempunyai implikasi finansial.<sup>1</sup>

Transfusi darah merupakan penanganan medik yang terbanyak komplikasinya, di satu sisi menguntungkan, tapi di sisi lain mempunyai berbagai risiko yang serius. Komplikasi yang dapat terjadi seperti penyebaran berbagai penyakit dan reaksi transfusi yang berbahaya, sehingga transfusi darah hendaklah dilakukan dengan indikasi yang jelas dan tepat sehingga diperoleh manfaat yang lebih besar daripada risiko yang dapat terjadi pada penanganan kasus infeksi virus Dengue.<sup>2</sup>

Pada makalah ini akan dibahas mengenai pemberian transfusi darah pada infeksi virus Dengue yang didasarkan beberapa faktor, yaitu jumlah dan fungsi trombosit, penyebab trombositopenia, profil koagulasi, manifestasi klinis perdarahan serta yang penting dengan mempertimbangkan risiko yang bisa terjadi akibat pemberian transfusi darah tersebut.



## PERDARAHAN PADA INFEKSI VIRUS DENGUE

Manifestasi klinis perdarahan pada infeksi virus Dengue disebabkan oleh vaskulopati, trombositopenia, disfungsi trombosit dan koagulopati. Trombositopenia pada infeksi virus Dengue bersifat multifaktorial. Pada kondisi awal, terjadi hiposelularitas sumsum tulang diikuti destruksi trombosit sebagai mekanisme terjadinya trombositopenia. Disfungsi trombosit dikaitkan dengan tidak adanya *adenosine diphosphate release* dan aktivasi trombosit yang dipicu oleh kompleks imun. Selama fase demam akut, terjadi perpanjangan *prothrombin time* dan *partial thromboplastin time* serta penurunan kadar fibrinogen. Pada sebagian besar pasien dilaporkan dapat mengkompensasi kondisi abnormalitas koagulasi yang terjadi.<sup>1,3</sup>

Tidak didapatkan korelasi antara keparahan penyakit dengan jumlah trombosit pada pasien dengan infeksi virus Dengue.

Pada penelitian di Pakistan, didapatkan separuh dari pasien tidak memberikan respon pada transfusi trombosit dosis tinggi. Dan transfusi trombosit yang diberikan tidak dapat mencegah terjadinya perdarahan yang berat maupun pemendekan waktu perdarahan, tetapi justru berhubungan dengan efek samping transfusi darah yang diberikan.<sup>4</sup>

## TRANSFUSI SEL DARAH

Pada studi pasien dengan *Dengue Shock Syndrome* (DSS) menunjukkan bahwa tidak ada manfaat pemberian transfusi trombosit profilaksis dan *Fresh Frozen Plasma* (FFP), justru transfusi tersebut menyebabkan terjadinya kelebihan cairan dan waktu perawatan yang lebih lama. Pada studi *Dengue*, transfusi trombosit profilaksis tidak efektif mencegah perdarahan. Studi lain menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna pada pasien DSS yang mendapat transfusi trombosit dibandingkan yang tidak mendapatkan transfusi trombosit dalam hal terjadinya edema paru dan waktu perawatan, tetapi tidak ada perbedaan bermakna pada insiden perdarahan.<sup>1,3</sup>

*The Trial of Platelet Prophylaxis Study of United Kingdom* menguji keamanan penanganan pasien infeksi virus *Dengue* yang diberikan transfusi trombosit tanpa transfusi trombosit profilaksis pada pasien dengan trombositopenia. Pada DSS yang mendapatkan transfusi trombosit profilaksis ternyata didapatkan peningkatan jumlah trombosit yang hanya bersifat sementara dan akan kembali ke jumlah trombosit sebelum transfusi dalam waktu 5 jam.<sup>5</sup>

Lamanya syok merupakan faktor risiko terjadinya perdarahan yang hebat pada pasien dengan *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF) dan DSS. Dengan monitoring hematokrit akan mengurangi penggunaan transfusi darah dan memperpendek waktu perawatan.

Penyebab perdarahan pada infeksi virus Dengue bersifat multifaktorial, maka perlu untuk mengetahui profil koagulasi selain jumlah trombosit pasien. Sekitar 37% pasien DHF dan DSS mengalami koagulopati, dan pada studi di Taiwan didapatkan 53,8%.

Koagulopati dapat ditangani dengan pemberian transfusi FFP tetapi tidak bertujuan untuk mencegah perdarahan pada kasus infeksi virus Dengue. Jadi pemberian transfusi FFP hanya untuk koagulopati dengan adanya manifestasi klinis perdarahan.<sup>2</sup>

Rekombinan Faktor VIIa (rFVIIa) dapat diberikan pada kasus dengan perdarahan yang hebat. Rekombinan Faktor VIIa dapat mempercepat pembentukan thrombin dan meningkatkan aktivitas dan fungsi trombosit yang diberikan dengan melalui aktivasi FX pada permukaan trombosit secara langsung. Pemberian rFVIIa pada kasus dengan perdarahan hebat tanpa disertai gagal organ

memberikan hasil yang baik, tetapi memerlukan biaya yang sangat mahal dan sulit didapatkan.<sup>6,7</sup>

Pada pasien yang mengalami perdarahan hebat, transfusi darah yang sebaiknya diberikan adalah *Packed Red Cells* (PRC), transfusi komponen darah yang lain seperti trombosit dan FFP tidak dianjurkan karena dapat menyebabkan kelebihan cairan. Transfusi darah harus segera diberikan apabila dalam monitoring didapatkan kadar hematokrit turun. Apabila volume darah yang keluar dapat diukur maka perdarahan diganti dengan volume yang sama dengan yang keluar. Apabila sulit diukur diberikan darah segar PRC 10 ml/kg berat badan atau 5 ml/kg berat badan.<sup>7,8</sup>

Pada kehilangan darah yang akut akan terjadi penurunan volume darah (hipovolemia) dan penurunan hemoglobin, kondisi ini mengakibatkan penurunan transport oksigen, penurunan penyimpanan oksigen serta penurunan penyampaian oksigen, dan akan terjadi kompensasi akut oleh jantung dengan cara peningkatan curah jantung. Manifestasi klinis perdarahan terutama ditentukan oleh jumlah dan kecepatan hilangnya darah serta reaksi kompensasi pasien. Sebagian pasien dapat mengalami kehilangan darah yang cukup banyak sebelum memperlihatkan klinis yang khas yaitu

takikardia, penurunan tekanan darah dan nadi, kulit dingin, pucat, dan berkeringat, peningkatan frekuensi nafas, penurunan produksi urine dan gelisah.<sup>9</sup>

Transfusi darah dapat diberikan berupa darah donor pada pasien secara utuh (*whole blood*) atau darah donor yang sudah diolah menjadi beberapa fraksi (komponen).

Pedoman transfusi darah menetapkan bahwa transfusi darah tidak boleh diberikan tanpa indikasi kuat dan hanya diberikan berupa komponen darah pengganti yang hilang/kurang.

Manfaat transfusi komponen sel darah adalah pasien hanya menggunakan komponen yang sangat diperlukan saja, komponen yang lain dapat digunakan pasien lain, mengurangi volume transfusi, dan mengurangi risiko reaksi transfusi.<sup>8</sup>

**Table 1.** Guidelines for transfusion in Dengue fever<sup>1</sup>

<b>Blood components</b>	<b>Indication</b>
<i>Packed red cells</i>	<p>Loss of blood (overt blood) - 10% or more of total blood volume.</p> <p>Refractory shock despite adequate fluid administration and declining hematocrite.</p> <p>Replacement volume should be 10 ml/kg body weight at a time and coagulogram should be done.</p> <p>If fluid overload is present packed red cells are to be given.</p>
<i>Platelets</i>	<p>In general there is no need to give prophylactic platelets even at <math>&lt;20,000/\mu\text{l}</math></p> <p>Prophylactic platelet transfusion may be given at level of <math>&lt;10,000/\mu\text{l}</math> in absence of bleeding manifestations.</p> <p>Prolonged shock; with coagulopathy and abnormal coagulogram</p> <p>In case of systemic massive bleeding, platelet transfusion may be needed in addition to red cells transfusion.</p>
<i>Fresh frozen plasma/cryoprecipitate</i>	Coagulopathy with bleeding.

Dikutip dari: Paramjit Kaur, Gagandeep Kaur. Transfusion support in patients with dengue fever. Int J Appl Basic Med Res. 2014 Sep; 4(Suppl 1): S8-S12

Pada studi deskriptif retrospektif di Brazil didapatkan bahwa pemberian transfusi trombosit dan plasma pada kasus infeksi virus Dengue tidak mengurangi mortalitas, dengan kematian sebesar 7,3% kasus.<sup>10</sup>

*Guidelines of the department of pediatrics, Ramathibodi hospital* memberikan transfusi PRC pada pasien infeksi virus Dengue dengan penurunan hematokrit yang cepat. Dan pada kasus dengan perdarahan terutama pada perdarahan saluran cerna dapat diberikan transfusi trombosit dengan dosis 0,2-0,4 U/kg berat badan.<sup>6,8</sup>

## **TRANSFUSI TROMBOSIT**

Trombositopenia merupakan kondisi yang umum terjadi pada pasien infeksi virus Dengue dan menjadi perhatian klinisi, tetapi hingga sekarang pedoman tata laksana trombositopenia dan transfusi trombosit masih kontroversial pada sebagian besar rumah sakit.

Analisis kohort retrospektif di Singapura, didapatkan 256 pasien Dengue rawat inap dengan kondisi trombositopenia dan seberapa rendah jumlah

trombosit yang dialami tidak berhubungan dengan meningkatnya risiko perdarahan pada kasus Dengue.<sup>4</sup>

Suatu analisis prospektif pada anak-anak dengan DSS didapatkan bahwa terjadi pemanjangan *prothrombin time* dan *partial thromboplastin time*.<sup>1</sup>

Transfusi trombosit profilaksis adalah transfusi trombosit yang diberikan walaupun tidak didapatkan manifestasi klinis perdarahan, berlawanan dengan transfusi trombosit terapeutik yang diberikan karena jelas didapatkan manifestasi klinis perdarahan.<sup>4</sup>

Efikasi pemberian transfusi trombosit profilaksis pada beberapa kasus infeksi virus Dengue masih kontroversial, terutama pada jumlah trombosit berapa yang perlu diberikan.

*The British Committee for standardization in hematology guidelines on platelet transfusion* merekomendasikan jumlah trombosit 10.000/ $\mu\text{l}$  pada pasien dengan trombositopenia yang stabil tanpa adanya tambahan faktor risiko perdarahan yang lain dan transfusi trombosit profilaksis tidak diberikan pada pasien yang stabil walau jumlah trombosit kurang dari 20.000/ $\mu\text{l}$ .<sup>9</sup>

Reaksi klinis lebih penting daripada jumlah trombosit pada infeksi virus Dengue. Beberapa



pendapat mengatakan trombosit tidak diberikan kepada pasien afebris dan stabil, yang ditandai dengan jumlah trombosit diatas 10.000/mm<sup>3</sup>. Jika pasien menderita panas dan mungkin pula infeksi, banyak klinisi yang menggunakan ambang batas jumlah trombosit 20.000 - 50.000/mm<sup>3</sup> untuk memberikan transfusi trombosit.

Transfusi trombosit profilaksis diberikan pada pasien infeksi virus Dengue dengan trombosit kurang dari 5.000/mm<sup>3</sup> tanpa adanya faktor risiko perdarahan seperti pasien infeksi Dengue dengan hepatitis, infeksi bakterial sekunder, sepsis, koagulopati, instabilitas hemodinamik yang tidak terkoreksi, dan DHF.<sup>8,9</sup>

**Table 2.** Guidelines for platelet transfusion in Dengue by National Vector Borne Disease Control Programme 2008<sup>5</sup>

---

<b>Indication</b>
- In general there is no need to give prophylactic platelets even at $<20 \times 10^3/\mu\text{l}$
- Prophylactic platelet transfusion may be given at level of $<10 \times 10^3/\mu\text{l}$ in absence of bleeding manifestations
- Prolonged shock; with coagulopathy and abnormal coagulogram *
- In case of systemic massive bleeding, platelet transfusion may be needed in addition to red cell transfusion

---

\*Abnormal bleeding time or deranged PT/aPTT

Dikutip dari: Rahul Chaurasia, Shamsuz Zaman, Kabita Chatterjee, et al. Retrospective review of platelet transfusion practices during 2013 dengue epidemic of Delhi, India. *Transfus Med Hemother.* 2015 Jul; 42(4): 227-31.

Chuansumrit et al menyampaikan bahwa pemberian transfusi darah baik pada kasus infeksi Dengue dengan perdarahan saluran cerna, tidak berhubungan dengan jumlah trombosit. Rekomendasi WHO guidelines 2009 menetapkan pada pasien dengan trombositopenia diperlukan tirah baring total dan proteksi terhadap trauma maka akan menurunkan risiko perdarahan yang mungkin terjadi<sup>6</sup>.

## RISIKO TRANSFUSI

Pemberian transfusi darah mempunyai risiko yang sangat besar, yang sering terjadi akibat transfusi darah pada kasus infeksi virus Dengue adalah:<sup>2,8</sup>

1. Reaksi hemolitik akut

Reaksi transfusi ini dapat terjadi segera kurang dari 24 jam setelah transfusi, dan sebagian besar disebabkan oleh inkompatibilitas ABO dan penyebab terbanyak ketidakcocokan tersebut karena kesalahan identifikasi golongan darah. Manifestasi klinis berupa demam dengan menggigil, cemas, nyeri dada atau punggung, sesak napas, takikardi, hipotensi dan hemoglobinuria. Dapat berakibat fatal dengan adanya gagal ginjal akut, syok dan koagulasi intravascular.

2. Reaksi hemolitik akut non imun

Dapat segera terjadi dan penyebabnya antara lain transfusi darah yang sudah lisis, transfusi darah merah yang terpapar infus dekstrose, pemanasan kantong darah yang berlebihan, transfusi darah beku dan transfusi darah yang tercemar bakteri.

3. Reaksi transfusi alergi

Reaksi ini diperantarai oleh Ig E yang berikatan dengan protein asing dalam plasma dari donor, yang selanjutnya menyebabkan

degranulasi sel mast yang diikuti pelepasan histamin. Gejala klinis reaksi alergi adalah pruritus, urtikaria, kadang disertai spasme bronkus dan sesak napas.

#### 4. Reaksi anafilaktik

Gejala klinis yang timbul adalah syok (*circulatory collapse*), spasme laring serta bronkus dan gagal napas. Salah satu penyebabnya adalah adanya antibodi terhadap IgA donor.

#### 5. *Transfusion-Related Acute Lung Injury* (TRALI)

Reaksi ini jarang terjadi dengan gambaran klinis berupa *respiratory distress* oleh karena edema pulmonum nonkardiogenik. Reaksi ini terjadi dalam beberapa jam setelah transfusi. Penyebabnya adalah darah donor yang mengandung antibodi anti HLA yang akan berikatan dengan lekosit resipien dan diduga menyebabkan agregasi lekosit dan pelepasan mediator di jaringan vaskular paru, mengakibatkan endotel kapiler rusak sehingga terjadi kebocoran cairan ke dalam alveoli.

#### 6. Reaksi panas non hemolitik

Manifestasi berupa mengigil lalu diikuti panas, terjadi umumnya dalam waktu beberapa jam sesudah transfusi. Reaksi panas dapat terjadi 10-30% pada transfusi trombosit dan 1-2% pada transfusi PRC. Umumnya sering terjadi

pada pasien yang menerima multipel transfusi, yang menyebabkan adanya aloantibodi terhadap antigen permukaan lekosit dan trombosit. Gejala panas ini harus dibedakan dengan pasien yang mempunyai penyakit infeksi sebelumnya oleh karena itu penting untuk mengukur suhu badan sebelum transfuse.

#### 7. Kontaminasi bakteri

Gejala klinis resipien yang menerima transfusi darah yang tercemar berupa demam, menggigil, mual-muntah dan dapat berkembang menjadi sepsis, DIC, hipotensi, syok septik dan meninggal. Gejala ini dapat timbul pada saat transfusi atau beberapa saat setelah transfusi. Sebagian besar bakteri tidak dapat berkembang pada temperatur dingin, tapi beberapa bakteri gram negatif seperti *Yersinia* dan *Pseudomonas* dapat tumbuh pada suhu 1° sampai 6°C. Kuman-kuman tersebut mengeluarkan endotoksin yang dapat menyebabkan syok. Risiko terjadinya kontaminasi tersebut berhubungan langsung dengan kantong darah donor yang tercemar akibat lamanya penyimpanan, suhu ruang penyimpanan, transfusi yang terlalu lama dan dapat juga dari pembersihan kulit yang tidak

adekuat (seperti *Coagulase-Negative Staphylococcus*).

#### 8. *Circulatory overload*

Transfusi berulang dengan darah utuh dalam jumlah besar dapat menimbulkan *circulatory overload* dengan klinis edema paru akut. Jadi selama transfusi perlu diawasi tekanan darah, nadi, temperatur dan keadaan umum penderita. Gejala klinis meliputi sesak napas, batuk-batuk, CVP meningkat seperti yang dijumpai pada payah jantung dengan edema paru.

#### 9. Aloimunisasi

Aloantibodi terhadap eritrosit umumnya terdapat pada mereka yang sering menerima transfusi, terjadi dalam rentang waktu seminggu hingga beberapa bulan. Risiko terjadinya aloimunisasi eritrosit diperkirakan 1% hingga 1.4% per unit transfusi. Aloimunisasi terhadap trombosit dapat terjadi karena transfusi trombosit yang berulang, ditandai dengan berkembangnya *antibodies to human leucocyte antigens (HLA)* atau *human platelet antigens (HPA)* dan dapat berakibat transfusi trombosit yang refrakter.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Paramjit Kaur, Gagandeep Kaur. Transfusion support in patients with dengue fever. *Int J Appl Basic Med Res*. 2014 Sep; 4(Suppl 1): S8-S12.
2. Muhammad Zaman Khan Assir, Umair Kamran, Hafiz Ijaz ahmad, et al. Effectiveness of platelet transfusion in dengue fever: a randomized controlled trial. *Transfus Med Hemother*. 2013 Oct; 40(5): 362-8.
3. D. Teo, L. C. Ng, S. Lam. Is dengue a threat to the blood supply?. *Trans Med*. 2009; 19: 66-77.
4. Changa Kurukularatne, Frederico Dimatatac, Diana L. T. Teo, et al. Whwn less is more: can we abandon prophylactic platelet transfusion in dengue fever. *Ann Acad Med Singapore*. 2011; 40: 539-45.
5. Rahul Chaurasia, Shamsuz Zaman, Kabita Chatterjee, et al. Retrospective review of platelet transfusion practices during 2013 dengue epidemic of Delhi, India. *Transfus Med Hemother*. 2015 Jul; 42(4): 227-31.
6. Ampaiwan Chuansumrit, Vawdaw Phimolthares, Pimpan Tardtong, et al. Transfusion requirements in patients with dengue hemorrhagic fever. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2000 March; 31(1): 10-4.

7. UKK Infeksi dan Penyakit Tropis Ikatan Dokter Anak Indonesia. Pedoman diagnosis dan tata laksana infeksi dengue pada anak, edisi I, 2014, 64-5.
8. Vishwanath M., MR. Savitha, B. Krishnamurthy. Platelet transfusion in dengue: peril or protection. *Int J Med Res Rev.* 2015; 3(3): 303-7.
9. S. Irshad Ahamed, R. Raj Bharath. Role of platelet transfusion and its misuse in managing dengue fever. *Int J Sci Study.* 2015 June; 3: 110-3.
10. Denys Eiti Fujimoto, Sergio Koifman. Clinical and laboratory characteristics of patients with dengue hemorrhagic fever manifestations and their transfusion profile. *Rev Bras Hematol Hemother.* 2014 March; 36(2): 115-20.



## Daftar Buku Continuing Education

### I. Continuing Education No. 1 Th. 1980 dengan isi:

- *Pendekatan Resiko Tinggi dalam Pengelolaan Pelayanan Kesehatan Anak*  
dr. IG.N. Gde Ranuh
- *Problem Terapi Cairan pada Gastroenteritis Anak*  
dr. Haroen Noerasid dan dr. Pitono Soeparto
- *Aspek Gizi pada Pencegahan Penyakit Infeksi pada Anak*  
dr. Ratna Indrawati
- *Dasar Organisasi Pengelolaan Bayi Baru Lahir*  
dr. Erwin Sarwono
- *Masalah Batuk pada Anak*  
dr. Gunadi Santosa

### II. Continuing Education No. 2 Th. 1980 dengan isi:

- *Pemikiran tentang Pelayanan Kesehatan Anak Menyongsong Tahun 2000*  
dr. R. Soevakti, MPH
- *Child to Child Programe (Program Anak untuk Anak)*  
Prof. dr. Moelyono S. Trastotenojo
- *Penelitian Kesakitan dan Kematian Perinatal di Bandung (dalam kaitannya dengan penatalaksanaan pendekatan resiko)*  
dr. Abduracman Sukadi
- *Pediatri Sosial, suatu Pendekatan yang Tepat dalam Usaha Menanggulangi Infeksi pada Anak*  
dr. IG.N. Gde Ranuh

- *Beberapa Pengalamann Pengelolaan Penderita Morbili di Rumah Sakit Dr.Soetomo Surabaya*  
dr. Soegeng Soegijanto, dengan kawan-kawan
- *Batuk Khronik : Infeksi atau Alergi?*  
dr. J.S Partana dan dr. L. Partana
- *Immunisasi pada Anak*  
dr. M. Faried Kaspan, dengan kawan-kawan

### **III. Continuing Education NO. 3 Th. 1981 dengan isi:**

- *Anemi Defisiensi Besi pada Anak*  
dr. S. Untario
- *Kesulitan Pemberian Makanan Bayi dan Anak dan Pencegahannya*  
dr. Ratna Indrawati
- *Beberapa Aspek Klinis Malnutrisi pada Anak*  
dr. Boerhan Hidajat
- *Pengaturan Diit pada Anak Sehat maupun Sakit*  
Ny. Simbardjo, BSc
- *Brush Your Knowledge: Beberapa masalah yang lazim dijumpai pada malnutrisi*  
dr. Boerhan Hidajat
- *Kasus Sukar dart Daerah*
- *Hasil diskusi kertas kerja pada Continuing Education ke II*

**IV. Continuing Education No. 4 Th. 1981 dengan isi:**

- *Diagnosa Klinik Patofisiologi dan Pengobatan Dengue Hemorrhagic Fever*  
dr. L. Patana dan dr. J,S Partana
- *Myocarditis*  
dr. A.M Prasodo
- *Infeksi Saluran Air Seni pada Anak*  
dr. R.H Sardjito
- *Kejang Demam*  
dr. Darto Saharso dan dr. E. Prayogo
- *Kasus Sukar dart Rumah Sakit Dr. Soetomo*  
dr. Sjaifullah Noer
- *Kasus Sukar dari Daerah (Lumajang)*  
dr. Edi Lesmana
- Diskusi tentang kertas kerja pada Continuing Education ke III
- Hasil Pembahasan kasus sukar dart Daerah (Tuban) pada Continuing Education ke III

**V. Continuing Education No. 5 Th. 1982 dengan isi:**

- *Pendekatan Diagnosa Tuberculosis Anak (Diagnostic Approach of Tuberculosis in Children)*  
dr. Gunadi Santosa
- *Spondylitis Tuberculosa (Pott's Disease)*  
dr. I Putu Sukarna
- *Vaksinasi BCG ditinjau dart Segi Klinik (Clinical Aspect of BCG Vaccination)*  
dr. Makmuri MS

- *Pedoman Pengobatan Tuberculosis Paru Anak (Guidelines for the Treatment of Pulmonary Tuberculosis in Children)*  
dr. Gunadi Santosa
- *Kasus Sukar dart Rumah Sakit Dr. Soetomo*  
dr. S. Wiadnyana dan dr. Makmuri MS
- *Kasus Sukar dart Daerah*
- *Diskusi tentang kertas kerja yang dikemukakan pada Continuing Education ke IV*
- *Hasil Pembahasan kasus sukar dart Daerah (Lumajang) yang didiskusikan pada Continuing Education ke IV*

## **VI. Continuing Education No. 6 Th. 1982 dengan isi:**

- *Poliomyelitis pada Anak, Diagnosis dan Penatalaksanaannya (Poliomyelitis in Children, Diagnosis and Management)*  
dr. Parwati S.B, dr. M. Faried Kaspan, dr. Dwi A.S
- *Rehabilitasi Penderita Polio (Rehabilitation Management of Poliomyelitis)*  
dr. Oemijono Moestari dan dr. F. Nuraini Kurdi
- *Ikterus pada Bayi Baru Lahir (Neonatal Jaundice)*  
dr. E. Koesriatoen Karijadi, dr. Erwin Sarwono dan dr. Sylviati M.D
- *Bayi Berat Lahir Rendah (Neonatal Jaundice)*  
dr. Erwin S, dr. E. Koesriatoen Karijadi, dr. Sylviati M.D

- Hasil Pembahasan kasus sukar dari Daerah (Lumajang) yang didiskusikan pada Continuing Education ke IV Kasus Ikterus Neonatorum dari Bagian Ilmu Kesehatan Anak dari Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya  
dr Sylvianti M. Damanik
- Kasus Sukar Poliomyelitis dari Daerah  
dr. Haryoko Wihardjo
- Diskusi tentang kertas kerja yang dikemukakan pada Continuing Education ke V
- Hasil Pembahasan kasus sukar dari Daerah yang didiskusikan pada Continuing Education ke V

## **VII. Continuing Education No. 7 Th. 1983 dengan isi:**

- *Anemi Gizi pada Anak (Nutritional Anemi in Children)*  
dr. S. Ontario
- *Makanan Bayi dan Anak - Penggunaan Bahan Lokal (Use of local, food sources in weanling and infants food)*  
dr Ratna Indrawati
- *Pelaksanaan Nutrisi pada Anak-anak dengan Gastroenteriti (Nutritional Management in Patient with Gastroenteritis)*  
dr Soebijanto MS, dr. Liek S. Djupri, dr. Pitono Soeparto, dan dr. Haroen Noerasid
- *Pengelolaan Nutrisi pada Anak dengan Penyakit Hepar (The Nutrition Aspect of a Child's eating behaviour)*  
dr. Boerhan Hidajat
- *Masalah Pemberian Makan pada Anak ditinjau dari Segi Psikiatri (Psychiatric Aspect of a Child's eating behaviour)*  
dr Lestari Basoeki Soeharjono

- Kasus Sukar dari Daerah (Gresik)
- Diskusi tentang kertas kerja yang dikemukakan pada Continuing' Education ke VI
- Hasil Pembahasan kasus sukar dari Daerah yang didiskusikan pada Continuing Education ke VI

### **VIII. Continuing Education No. 8 Th. 1983 dengan isi:**

- *Hasil Pembahasan kasus sukar dari Daerah yang didiskusikan pada Continuing Education ke V Shock karena Hypovolemi (Hypovolemic Shock)*  
dr. Haroen Noerasid, dr. Pitono Soeparto, dr. Soebijanto M.S, dr Liek S. Djupri
- *Hasil Pembahasan kasus sukar dari Daerah yang didiskusikan pada Continuing Education ke VI Bakteriemi, Sepsis, dan Shock Septik pada Anak (Bacterimia, Septicaemia dan Septic Shock in Children)*  
dr. L. Partana dan dr J.S Partana
- *Shock Anafilatik (Anaphylactic Shock)*  
dr. 1.S Partana dan dr. L. Partana
- *Shock Kardiogenik (Cardiogenic Shock)*  
dr. A.M Prasodo
- *Pencegahan dan Pengelolaan Shock Lanjut (Prevention and Management of Advanced Shock)*  
dr Herlien H. Mebagwe, dr. Tommy Sunartomo, dr. Nancy Margarita Rehatta dan dr. Hari Anggoro Dwianto
- *Kasus Sukar dari Daerah (Bojonegoro)*  
dr. F.X Santoso

- Diskusi tentang kertas kerja yang dikemukakan pada Continuing Education ke VII
- Hasil Pembahasan kasus sukar dari Daerah yang didiskusikan pada Continuing Education ke VII

#### **IX. Continuing Education No. 9 Th. 1984 dengan isi:**

- *Trombositopenia pada Anak (Thrombocytopenia in Children)*  
dr. S. Ontario
- *Anemia Aplastik (Aplastic anemia)*  
dr. Bambang Permono
- *Talesemia (Thalassemia)*  
dr. Netty RHT
- *Tata laksana Penderita Difteri (Management of Diphtheria)*  
dr. Ismoedijanto, dr. Parwati S.B, dr. Dwi Atmadji Soejoso, dr. Moersintowarti B,N, dr. M. Faried Kaspan
- *Pencegahan dan Pengelolaan Shock Lanjut (Prevention and Management of Advanced Shock)*  
dr. Herlien H. Megawe, dr. Tommy Sunartomo, dr. Nancy Margarita Rehatta dan dr. Hari Anggoro Dwianto
- *Kasus Sukar dari Daerah (Lamongan)*  
dr. Esty
- Diskusi tentang kertas kerja yang dikemukakan pada Continuing Education ke VIII
- Hasil Pembahasan kasus sukar dari Daerah yang didiskusikan pada Continuing Education ke VIII

**X. Continuing Education No. 10 Th. 1984 dengan isi:**

- *Masalah Muntah dan Distensi Abdomen pada Bayi (Vomiting and abdominal distention in Neonates)*  
dr. Erwin Sarwono dan dr. Amin S. Satjadibrata
- *Indikasi Bedah Jantung pada Anak (The Indication of Cardiac Surgery in Children)*  
Dr. Med Puruhito
- *Petunjuk Rujukan Kasus Bedah Anak (A Guide Line to Refer Pediatric Surgical Patients)*  
Prof. Dr. Heyder bin Heyder
- *Kasus Sukar dari RSUD Dr Soetomo Surabaya: Dttplikatur Usus*  
dr. Erwin Sarwono, dr Amin S. Satjadibrata, dr. N. Sugitha
- *Amnesti pada Bayi dan Anak, Resiko Tinggi (Maryagement of High Risk Anesthesia on infant and Children)*  
dr. Herlien H. Megawe, dr. Hari Anggoro D, dr Hardiono
- *Penanganan Kholestasis pada Bayi (Management of Cholestasi in Infants)*  
dr. Halimun dan dr. Maryana
- *Necrotizing Enterocolitis (NEC) : Diagnosis dan Terapi (Necrotizing Enterocolitis (NEC), Diagnosis and Treatment)*  
dr. Darmawan Kartono
- *Teratoma (Teratoma)*  
dr. Chairul Ismael
- *Kelainan Ortophendik Bawaan (Orthopendic Conginetal Malformations)*  
dr. Djoko Roeshadi



**XI. Continuing Education No. 11 Th. 1985 dengan isi:**

- *Hasil Pembahasan kasus sukar dari Daerah yang didiskusikan pada Continuing Education ke VIII Pertumbuhan Infeksi Saluran Air Kemih pada Bayi dan Anak*  
dr. R.H Sardjito Djojohadipringgo dan dr. M Sjaifullah Noer
- *Sindroma Nefrotik pada Anak*  
dr. M Sjaifullah Noer dan dr. R.H Sardjito Djojohadipringgo
- *Pemeriksaan Radiologis pada Penyakit Ginjal dan Saluran Kencing*  
dr. Chunadi Ernanta dan dr. L. Hartono
- *Pencegahan Hepatitis pada Anak*  
dr. Boerhan Hidajat
- *Pengaruh Obat-obatan terhadap Ginjal*  
dr R.H Sardjito Djojohadipringgo dan dr. M Sjaifullah Noer
- *Obat Hepatoksik pada Anak*  
dr Boerhan Hidajat

**XII. Continuing Education No. 12 Th. 1985 dengan isi:**

- *Pertumbuhan dan Perkembangan Anak dan Remaja*  
dr. Moersintowarti B. Narendra MSc
- *Penggunaan K.M.S dan DDST untuk Monitoring Tumbuh Kembang Anak*  
dr. Dwi Atmadji Soejoso
- *Psikologi Perkembangan Anak*  
dr Raldiati Soegijono

- *Masa Perinatal, Titik Tolak Menuju Anak Sehat*  
dr. Sylviati M. Damanik, dr Erwin Sarwono, dr E.K Karijadi
- *Beberapa Faktor yang Mempengaruhi Pertumbuhan Anak*  
dr M. Faried Kaspan
- *Deteksi Dini Kelainan Nerologik*  
dr. Darto Saharso, dr. M Sjaifullah Noer, dr. Troeboes Purwadi, dr Sumarjanto, dr. Moch. Hasan
- *Kenakalan Remaja dan Penyalahgunaan Narkotika*  
Prof. dr. R. Daldiri Mangoendiwirjo

### **XIII. Continuing Education No. 13 Th. 1986 dengan isi:**

- *Permasalahan Saraf Anak Indonesia*  
dr. Troeboes Purwadi, dr. Darto Saharso,  
dr. Sumarjanto, dr. Moch. Hasan Machfoed
- *Meningitis bakteri Akut : Masalah dan Penanganannya*  
dr. Darto Saharso, dr. M Sjaifullah Noer, dr.  
Troeboes Purwadi, dr. Sumarjanto, dr. Moch. Hasan  
Machfoed
- *Pemeriksaan Komputer Tomografi Kepala pada Anak*  
dr. Rustiadji, dr. Sunantoro, dr. Benny Huwae
- *Koma pada Anak-anak*  
Prof. Dr. dr. B. Chandra
- *Penatalaksanaan Status Konvulsi pada Anak*  
dr. Darto Saharso, dr. M Sjaifullah Noer, dr Troeboes  
Purwadi, dr Sumarjanto, dr. Moch. Hasan Machfoed

- *Beberapa Masalah Bedah Sarof pada Bayi-bayi dan Anak-anak*  
dr. Abdul Hafid, dr. Umar Kasan, dr. HM Sajid Darmadipura, Prof. dr Basoeki Wirjowodjojo
- *Relevasi dart Tes Intelegensi*  
Drs. Joko Santoso SU

#### **XIV. Continuing Education No. 14 Th. 1986 dengan isi:**

- *Pendekatan Diagnosis Hepatitis pada Anak*  
dr. Adnan S Wiharta
- *Hepatitis Kronis pada Anak*  
dr. Boerhan Hidajat
- *Recent Knowledge on Management of Hepatitis in Children*  
dr. Sinaasappel
- *Kasus Sukar dart RSUD Dr. Soetomo*  
dr. Boerhan Hidajat, dr Hasan Assegaff, dr. Faroek Hoesin, dr. Chunadi Ermanta, dr. Amin Satjadibrata, dr. Sjamsul Arief
- *Recent Knowledge on Pathophysiology of Cholestatis n Children*  
dr. Sinaasappel
- *Aspek Klinis Kolestatik pads Anak*  
dr. Boerhan Hidajat
- *Experience with biliary atresia patients in Jakarta*  
dr E.M Halimun

**XV. Continuing Education No. 15 Th. 1986 dengan isi:**

- *Fisiologi Cairan Tubuh pada Bayi dan Anak (The physiology of body fluids in infants and children)*  
dr. Pitono Soeparto
- *Pemberian Cairan pada Neonatus (Fluid Management in Neonates)*  
dr. E. Koesriatoen Karjadi, dr. Erwin Sarwono, dr. Sylviati M. Damanik, dr. Fatimah Indarso
- *Masalah Cairan pada Payah Jantung (Fluid in Congestive heart failure)*  
dr Soebijanto Poerwodibroto
- *Pengobatan Cairan pada Gagal Ginjal Akut (Fluid therapy in acute renal failure)*  
dr. R.H Sardjito Djojohadipringgo
- *Pemberian Cairan pada Status Asmatikus (Fluid therapy in status asthmaticus)*  
dr. Ariyanto Harsono
- *Forum Klinik: Glomerulonefritis Akut Disertai Hiperterisi Ensefalopati, Payah Jantung dan Gagal Ginjal*  
dr. R.H Sardjito Djojohadipringgo, dr Soebijanto Poerwodibroto, dr. L. Pratana, dr. Darto Harsono

**XVI. Continuing Education No. 16 Th. 1987 dengan isi:**

- *Pemeriksaan Radiologis pada Beberapa Masalah Gastroenterologi Anak (Radiologic Examinations in Some Gastroenterologic Problems in Children)*  
dr. Bambang Soeprijanto
- *Perneriksaan Radiologis Saluran Kemih pada Anak (Radiologic Examinations of the Urimary Tract in Children)*  
dr. Triyono KSP
- *Pemeriksaan Radiologis di Bidang Neurologi Anak (Radiologic Examinations in Pediatric Neurology)*  
dr. Sunantoro
- *Masalah ISPA dan Kelongsungan Hidup Anak (ARI and Child Survival)*  
dr. IGN. Gde Ranuh
- *Penatalaksanaan Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) pada Anak (Management of Acute Respiratory Infections (ARI) Children)*  
dr. Gunadi Santosa
- *Pembahasan Kasus Tentang Atelektasis yang Disebabkan oleh Alergi*  
dr. Ariyanto Harsono, dr. Esther S.I Witono

**XVII. Continuing Education No. 17 Th. 1988 dengan isi:**

- *Konsep Remaja do/am Tumbuh Kembang Anak*  
IGN Gde Ranuh
- *Pendekatan Beberapa Masalah dalam Tumbuh Kembang Remaja* Moersintowarti B. Narendra, MSc
- *Penyalahgunaan Narkotika don Kenakalan Remaja*  
R. Daldiri Mangoendiwirjo

- *Keharnilan Remaja*  
M. Haryono Soedigdomarto
- *Pembinaan Remaja Ditinjau dari Sudut Pendidikan*  
Achmad Ali
- *Aspek-aspek Sosial Budaya dalam Kenakalan Remaja di Indonesia*  
Nyoman Naya Sujana
- *Pengaruh Lingkungan Terhadap Terjadinya Kenakalan Remaja*  
Paula Bataona R.

**XVIII. Continuing Education No. 18 Th. 1988 dengan isi:**

- *Rawat Gabung dan Penggalakan ASI, Sebagai Upaya Penurunan Angka Kesakitan dan Kematian Bayi*  
dr. Karijadi Wirjoatmodjo
- *Pendekatan Resiko pada Perawatan Antenatal, Sebagai Usaha Mendapatkan Bayi dengan Keselamatan Utuh*  
dr. Poedji Rochjati
- *Polo Pemberian Makanan pada Anak serta Pengaruhnya pada Pembangunan Manusia yang Berkualitas*  
dr. Ratna Indrawati
- *Kesegaran Jasmani pada Anak serta Pengaruhnya pada Pembangunan Manusia yang Berkualitas*  
dr. I.S Partana
- *Pengaruh Obat-obatan pada Pertumbuhan dan Perkembangan*  
dr. Widoyat
- *Kasus Sukar*  
dr. Netty E.P
- *Pembahasan Kasus Sukar*

**XIX. Continuing Education No. 19 Th. 1989 dengan isi:**

- *Demam pada Anak*  
dr. M. Faried Kaspan, DSAK
- *Demam Kurang dari 7 hari*  
dr. Soegeng Soegijanto, DSAK
- *Demam Berkepanjangan pada Anak (Prolonged Fever)*  
dr. Parwati S. Basuki, MSc, DSAK
- *Demam yang Belum Jelas Penyebabnya*  
dr. Dwi Atmadji S, DSAK & dr. Ismoedijanto, DSAK
- *Sebab pada Penyakit Ginjal*  
dr. M. Sjaifullah Noer, DSAK
- *Sebab pada Penyakit Jantung*  
dr. Soebijanto Poerwodibroto, DSAK
- *Sebab pada Penyakit Hepar dan Malnutrisi*  
dr. Boerhan Hidajat, DSAK
- *Laporan Kasus Sukar*  
dr. Chafid
- *Pembahasan Kasus Sukar*

**XX. Continuing Education No. 20 Th. 1990 dengan isi:**

- *Anemia, Pendekatan Diagnosis*  
dr. Bambang Permono, DSAK
- *Interprestasi Pemeriksaan Darah Tepi*  
dr. Netty RHT, DSAK
- *Transfusi Darah pada Anak*  
Prof. dr. S. Untario, DSAK
- *Obesitas pada Anak*  
dr. Ratna Indrawati, DSAK
- *Penatalaksanaan Diet Obesitas pada Anak*  
Indrawati Nurlala, SKM

- *Aspek Tumbuh Kembang Anak dan Obesitas*  
dr. Moersintowarti B. Narendra, MSc, DSAK
- *Laporan Kasus Sukar*  
dr. M. Connie Untario

**XXI. Continuing Education No. 21 Th. 1990 dengan isi:**

- *Sesak Napas pada Anak, Pendekatan Diagnosis dan Penatalaksanaan*  
dr. A. Latif Azis, DSA, dr. Darto Saharso, DSAK
- *Sesak Akibat Kelainan Jantung dan Pembuluh Darah*  
dr. Teddy Ontoseno, DSAK
- *Sesak Napas oleh karena Penyakit Paru dan Saluran Pernapasan*  
dr. Makmuri MS, DSAK, dr. Gunadi Santosa, DSAK
- *Sesak Napas pada Bayi Baru Lahir*  
dr. Erwin Sarwono, DSAK
- *Kasus Sukar : Sesak Napas pada Anak*  
dr. Rihi H.W

**XXII. Continuing Education No. 22 Th. 1990 dengan isi:**

- *Pendekatan Klinik Muntah pada usia Anak-Bayi*  
Prof. dr. Pitono Soeparto, DSAK
- *Muntah pada Bayi dan Anak, Patofisiologi, Diagnosa dan Penatalaksanaannya*  
dr. Soebijanto M.S, DSAK
- *Tumpah pada Bayi (Neunatus)*  
dr. Ny. E. Koesriatoen Karjadi, DSA
- *Muntah Psikogenik pada Bayi dan Anak*  
dr. Endang Wasiki



- *Aspek Bedah Gejala Muntah pada Bayi dan Neonatus*  
dr. Arnin Satjadibrata
- *Laporan Kasus Sukar*

**XXIII. Continuing Education No. 23 Th. 1991 dengan isi:**

- *Penyakit Jantung Bawaan (P.J.B) Peranan Dokter Anak dalam Penatalaksanaan*  
dr. AM. Prasodo, DSAK
- *Demam Reurnatik dan Penyakit Jantung Reumatik*  
Prof. Dr. dr. Samik Wahab, DSAK
- *Penyakit Jantung Infeksi non Rematik*  
dr. Soebijanto Poerwodibroto, DSAK
- *Gagal Jantung*  
dr. Ismed Oesman, DSAK
- *Serangan Sianosis*  
dr. Teddy Ontoseno, DSAK
- *Aritmia*  
dr. Bambang Madiono, DSAK
- *Perawatan Intensive pada Penyakit Jantung Bayi dan Anak*  
dr. Sudigdo S, DSAK, dan dr. Sukman Tulus P, DSAK
- *Aterosklerosis pada Anak*  
Dr. dr J.M. Ch. Pelupessy, DSAK
- *Masa Depan Kardiologi Anak di Indonesia*  
Prof. dr. Hardiman, DSAK

**XXIV. Continuing Education No. 24 Th. 1995 dengan isi:**

- *Prinsip Penggunaan Antibiotik*  
Prof. dr. M. Faried Kaspan, DSAK
- *Antibiotik untuk Sepsis Neonatorum*  
Prof. dr. Erwin Sarwono, DSAK
- *Antibiotik pada Anak dengan Penyakit Jantung*  
Prof. dr. Soebijanto Poerwodibroto, DSAK, DSJP
- *Antibiotik untuk Infeksi Saluran Pernapasan Akut*  
Prof. dr. Gunadi Santosa, DSAK
- *Pembahasan Kasus Infeksi Saluran Pernapasan*

**XXV. Continuing Education No. 25 Th. 1996 dengan isi:**

- *Antimikroba dan Diare pada Anak*  
Prof. dr. Pitono Soeparto, DSAK
- *Antibiotik pada Anak dengan Penyakit Ginjal*  
Muhammad Sjaifullah Noer, dr., DSAK
- *Antibiotik pada Anak dengan Penyakit Saraf*  
Darto Saharso, dr., DSAK
- *Antibiotik pada Anak dengan Penyakit Hematologi  
Onkologi*  
Prof. Netty Ratna Hutari Tedjawanata, dr., DSAK

**XVI. Continuing Education No. 26 Th. 1997 dengan isi:**

- *Prinsip-prinsip Umurn Terapi Cairan pada Kegawatan Anak*  
dr. Abdul Latief Azis, DSAK
- *Pengelolaan Cairan pada Kegawatan Neonatus*  
dr Fatimah Indarso, DSAK

- *Terapi Cairan pada Demam Berdarah Dengue*  
Prof. Dr. dr. Soegeng Soegijanto, DTM&H, DSAK
- *Peran Transfusi Darah dan Komponennya pada Kegawatan Anak*  
dr. Bambang Permono, DSAK

**XVII. Continuing Education No. 27 Th. 1997 dengan isi:**

- *Gagal Napas Akut pada Anak*  
dr. Abdul Latief Azis, DSAK
- *Tato laksana Sumbotan Ja/ an Napas pada Anak*  
dr. Antonius Pudjadi, DSAK
- *Ventilasi Mekanik pada Anak*  
dr. Susetyo Harry Purwanto, DSAK
- *Strategi Pendekatan Diagnosis Neonatus dengan Masalah Pernapasan*  
Prof. dr. Erwin Sarwono, DSAK
- *Tata laksana Neonatus dengan Apnea*  
Prof. dr. Achmad Suryono, PhD, DSAK
- *Penggunaan Surfactan pada Sindroma Gawat Napas Neonatal*  
dr. Titut D. Puspongoro, DSAK

**XVIII. Continuing Education No. 28 Th. 1998 dengan isi:**

- *Penggunaan Kortikosteroid di Bidang Ilmu Kesehatan Anak*  
dr. Netty E. Pratomo, DSAK
- *Penggunaan Kortikosteroid pada Penyakit Infeksi*  
dr Widodo Damowandowo, DSAK

- *Penggunaan Kortikosteroid dalam Bidang Hematologi-Onkologi Anak*  
dr. Bambang Permono, DSAK, dr. Ugrasena IDG, SpA., Prof. dr. Netty RHT, DSAK
- *Penggunaan Kortikosteroid pada Penyakit Ginjal*  
dr. Mohammad Sjaifullah Noer, DSAK
- *Penggunaan Kortikosteroid di Bidang Neonatologi!*  
dr. Sylviati M. Oamanik, DSAK, Prof. dr. Erwin Sarwono, DSAK, dr. Fatimah Indarso, DSAK, dr. Agus Harianto, DSAK
- *Penggunaan Kortikosteroid di Bidang Alergi pada Anak*  
dr. Ariyanto Harsono, DSAK., dr. Anang Endaryanto, SpA

**XXIX. Continuing Education No. 29 Th. 1999 dengan isi:**

- *Penggunaan Kortikosteroid pada Gawat Darurat Anak*  
Dr. Abdul Latief Azis, SpA(K)
- *Penggunaan Kortikosteroid pada Penyakit Paru/Soluran Pernapasan*  
Dr. Makmuri M.S., SpA(K)
- *Kortikosteroid pada Penyakit Kardiovaskuler Anak*  
Prof. Dr. Soebijanto Poerwodibroto, SpA(K), SpJP
- *Penggunaan Kortikosteroid di Bidang Neurologi Anak*  
dr. Siti Nurul Hidayati, SpA., Dr. Darto Saharso, SpA(K)
- *Penggunaan Kortikosteroid Topikal di Bidang Dermatologi Anak*  
Dr. Iskandar Zulkarnain, Sp.KK

**XXX. Continuing Education No. 30 Th. 2000 dengan isi:**

- *Pencegahan Penyimpangan Tumbuh Kembang Anak*  
Dr. Moersintowarti B. Narendra, MSc, SpA(K)
- *Thalassemia dan Upaya Pencegahannya*  
Dr. Bambang Permono, MBA, SpA(K), Dr. IDG.  
Ugrasena, SpA., Prof. Dr. Netty RHT, SpA(K)
- *Mengenal Hiperlasia Adrenal Konginental dalam Upaya Pencegahannya*  
Dr. M. Connie Untario, SpA(K)
- *Peranan Prebiotik dan Probiotik dalam Upaya Pencegahan Diare pada Anak*  
DR. Dr. Subijanto Marto Sudarmo, SpA(K), Dr. Reza  
Gunadi Ranuh, Dr. Liek S. Djupri, Prof. Dr. Pitono  
Suparto, DSAK
- *Pencegahan Malnutrisi pada Anak*  
DR. Dr. Boerhan Hidajat, SpA(K)
- *Campak dalam Perspektif Perkembangan Imunisasi dan Diagnosis*  
DR. Parwati Setiono Basuki, DTM&H, MSc(CTM),  
SpA(K)

**XXXI. Continuing Education No. 31 Th. 2001 dengan isi:**

- *Tingkat Pencemaran Logam Berat (Pb & Hg) dan Pencegahannya*  
Prof. DR. Dr. J. Mukono, MS, MPH
- *Pentingnya Arti Imunisasi dalam Rangka Pencegahan Penyakit*  
DR. Dr. Ismoedijanto, DTM&H, SpA(K)
- *Pencegahan Gangguan Tumbuh Kembang Anak*  
Dr. Hardjono Soeparto, SKM, SpA(K)

- *Demam Rheuma dan Pencegahannya*  
Dr. Teddy Ontoseno, SpA(K), SpJP
- *Autisme dan Pencegahannya*  
Dr. Sasanri Yuniar, SpKJ

**XXXII. Continuing Education No. 32 Th. 2002 dengan isi:**

- *Arthritis Reurnatoid Juvenil*  
Aryanto Harsono, Anang Endaryanto
- *Diabetes Millitus pada Anak dan Remaja*  
Netty E Pratomo, Muhammad Faizi
- *Muntah pada Bayi dan Anak*  
Pitono Soeparto, Liek S Djuprie, Subijanto MS, Reza Ranuh
- *Nutrisi pada Anak Sakit*  
Boerhan Hidajat, Roedy Irawan, Sid Nurul H
- *Anemia Deginisi Besi pada Anak (Patofisiologi Gangguan Sistem Imun dan Penatalaksanaan)*  
Bambang Permono, IDG Ugrasena
- *Hepatitis Virus pada Anak*  
Sjamsul Arief
- *Pengeunlan dan Penatalaksanaan Dini Penyakit Jantung Bawoan pada Neonatus*  
Teddy Ontoseno
- *Manajemen Sindroma Nefrotik pada Anak*  
Mohammad Sjaifullah Noer
- *Manifestasi Klinis dan Penanganan Sepsis Neonatorum*  
Agus Harianto, Fatimah Indarso, Risa Etika, Sylviati M. Damanik
- *Pedoman Pengobatan Epilepsi pada Anak*  
Darto Saharso, Emy, Troboes Poerwadi

- *Penatalaksanaan Status Epileptikus pada Anak*  
A.Latief Aziz
- *Diagnosa dan Pengobatan TBC pada Anak*  
Mamuri MS., Landia Setiawati, Gunadi S
- *Imunisasi dengan Vaksin Kombinasi (Konsep Dasar  
ladwal, dan Reaksi)*  
Ismoedijanto
- *Gagal Tumbuh (Failfure of Thrive)*  
Hardjono Soeparto, Sulaiman Isa, Moersintowarti  
B.N

**XXXIII. Continuing Education No. 33 Th. 2003 dengan isi:**

- *Manajemen Infeksi Saluran Kemih pada Anak*  
Mohammad Sjaifullah Noer
- *Dernam Tifoid*  
Widodo Darnnowandowo
- *Kontroversi Pemberian Nutrisi pada Bayi Prematur*  
Sylvianti Thahir Damanik
- *Hiperpireksia*  
Latief Aziz
- *Penatalaksanaan Lupus Eritematosus Sistemik*  
Ariyanto Harsono, Anang Endaryanto
- *Tata laksana Serangan Asma*  
Makmuri MS., Landia S., Gunadi S.
- *Patofisiologi dan Penatalaksanaan Trauma Kepala pada Anak*  
Darto Saharso, Emy
- *Makanan Suplemen pada Anak*  
Boerhan Hidajat, Roedi Irawan, Sid Nurul Hidayati

- *Tata laksana Gagallantung pada Anak*  
Teddy Ontoseno
- *Anak dengan Kebutuhan Khusus*  
Moersintowarti B.N., Hardjono Soeparto, Sulaiman  
Isa
- *Hipotiroid Kongenital*  
Netty E.P, Muhammad Faizi
- *Gut Brain Axis Autism*  
Subijanto Marto Sudarmo
- *Update Hepatitis A: Dari Riset, Klinis don Komunitas*  
Sjamsul Arief
- *Perdarahan pada Bayi don Anak*  
Bambang Permono

**XXXIV. Continuing Education No. 34 Th. 2004 dengan isi:**

- *Pengukuran Antropometri pada Deteksi Dini*  
*Penyimpangan Tumbuh Kembang Anak*  
Moersintowarti BN
- *Support Nutrisi pada Anak Sakit Berat*  
Abdul Latief Azis
- *Tata laksana Terkini Hemofilia*  
IDG Ugrasena
- *Perkembangan Baru Imunoterapi dalam Pengobatan*  
*Penyakit Alergi*  
Ariyanto Harsono
- *Gagal Ginjal Kronik pada Anak*  
M. Sjaifullah Noer
- *Hiperbilirubinemia pada Neonatus*  
Risa Etika



- *Tata laksana Asma Jangka Panjang pada Anak*  
Landia Setiawati, Makmuri MS
- *Konsep Dasar Penggunaan Prebiotik-prebiotik di Dalam Susu Formula Khusus Alergi*  
Subijanto MS, Reza Ranuh
- *Nutrisi dan Perilaku*  
Boerhan Hidajat
- *Diagnosis dan Tata laksana Penyakit lantung Bowaan yang Kritis pada Neonatus*  
Teddy Ontoseno
- *Penatalaksanaan Undescendus Testis*  
M. Faizi
- *Deteksi Dini Kolestasis Neonatal*  
Sjamsul Arief
- *Upaya Mengoptimalkan Perkembangan Otak*  
Darto Saharso, Erny

**XXXV. Continuing Education No. 35 Th. 2005 dengan isi:**

- *Eradikasi Polio dan Permasalahannya*  
Ismoedijanto
- *Pengelolaan Bayi Baru Lahir dari Ibu dengan HIV*  
Fatimah Indarso, Agus Harianto, Risa Etika, Martono  
Tri Utomo, Sylvianti M Damanik
- *Probiotik pada Anak Sehat dan Sakit*  
Subijanto MS, Reza Ranuh
- *Penggunaan Antioksidan pada Anak*  
Boerhan Hidajat
- *Perdarahan yang terjadi Akibat Defisiensi Kompleks Protrombin*  
Bambang Permono, Mia Ratwita A, IDG Ugrasena

- *Pencegahan Primer Penyakit Alergi*  
Ariyanto Harsono
- *Hematuria*  
M. Sjaifullah Noer
- *Ensefalitis Herpes Simpleks*  
Darto Saharso, Erny
- *Tata laksana Bronkiolitis*  
Landia Setiawati, Retno Asih, Makmuri MS
- *Tata laksana Dampak Kekerasan pada Anak*  
Moersintowarti BA - Moerhadi D
- *Tata laksana Ketoasidosis Diabetik pada Anak*  
Muhammad Faizi, Netty EP
- *Sindroma Renjatan di Bidang Kardiologi Anak*  
Teddy Ontoseno
- *Renjatan Hipovolemi pada Anak*  
Latief Azis
- *Tata laksana Gagal Hati Akut*  
Sjamsul Arief

**XXXVI. Continuing Education No. 36 Th. 2006 dengan isi:**

- *Infeksi Virus Dengue*  
Widodo Darmowandowo
- *Ensefalopati Hipokik Iskemik Perinatal (Perinatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy)*  
Agus Harianto, Martono Tri Utomo, Risa Etika,  
Fatimah Indarso, Sylviati M. Damanik
- *Infeksi Helicobacter Pylori pada Anak*  
Subijanto MS, Reza G Ranuh

- *Penatalaksanaan Hipertiroid pada Anak*  
Muhammad Faizi, Netty EP.
- *Tata laksana Medik Anak dengan Leukimia di Rumah Sakit Kabupatenn/Kota*  
Bambang Permono, Mia Ratwita A, IDG Ugrasena
- *Sindroma Steven Johnson: Diagnosa dan Penatalaksonaan*  
Ariyanto Harsono, Anang Endarijanto
- *Enuresis*  
M. Sjaifullah Noer
- *Cerebral Palsy Diagnosa don Tata laksana*  
Darto Saharso
- *Peumoni*  
Retno Asih, Landia Setiawati, Makmuri MS
- *Penyimpangan Tumbuh Kembang Anak*  
Moersintowarti B. Narendra, Irwanto,  
Ahmad Suryawan
- *Nutrisi pada Kasus Bedah Anak*  
Boerhan Hidajat, Nurul H., Roedy Irawan
- *Gangguan Jantung pada Anak dengan Penyakit Kritis*  
Teddy Ontoseno
- *Terapi Cairan dan Elektrolit pada Anak*  
Latief Azis
- *Tata laksana Perdarahan Hipertensi Portal pada Anak*  
Sjamsul Arief, Bagus Setyoboedi, Burhan Hidajat

**XXXVII. Continuing Education No. 37 Th. 2007 dengan isi:**

- *Edema*  
M. Sjaifullah Noer
- *Edema Karena Gagal Jantung Kongestif*  
Teddy Ontoseno
- *Edema pada Anak dengan Penyakit Ginjal*  
Ninie A. Soemiarso, M. Sjaifullah Noer
- *Edema pada Penyakit Hati*  
Sjamsul Arief, Bagus Setyooboedi, Burhan Hidajat
- *Edema pada Tirotoksikosis Berat*  
Netty E.P, M. Faizi
- *Edema pada Anak karena Malnutrisi*  
Boerhan Hidajat, Roedy Irawan, Nurul H.
- *Pendekatan Diagnostik Edema*  
M. Sjaifullah Noer
- *Kasus Komprehensif*
- *Diagnosis dan Tata laksana Sindroma Aspirasi Mekonium (Update)*  
Sylvianti M. D., Agus H., Fatimah I., Risa E.,  
Martono TU.
- *Lingkup Pediatri Sosial dalam Optimalisasi Tumbuh Kembang Anak*  
IGN. Ranuh, Moersintowarti B.N., Irwanto,  
A. Suryawan
- *Vaksinasi Rotavirus pada Anak*  
Subijanto MS, Alpha Fardah, Reza G Ranuh
- *HIV/AIDS pada Anak dan Bayi*  
Ismoedijanto, Parwati SB, Widodo DW

- *Pendekatan Diagnosis Anemia pada Anak*  
Bambang Permono, Mia Ratwita A, IDG Ugrasena
- *Pendekatan Diagnostik dan Tata laksana Migren pada Anak*  
Darto Saharso, Yuniari Herjana, Emy
- *"Pitfalls" pada Diagnosis dan Tata laksana Tuberculosis Anak*  
Landia Setiawati, Retno Asih, Makmuri MS
- *Terapi Oksigen pada Anak*  
Hari Kushartono, Ira Dharmawati, Latief Azis

**XXXVIII. Continuing Education No. 38 Th. 2009 dengan isi:**

- *Patofisiologi Batuk*  
Makmuri MS, Retno Asih S, Landia Setiawati
- *Batuk Kronik pada Anak (Chronic Cough in Children)*  
Arwin AP Akib
- *Immunotherapy in Cough Management (Newest Evidence of Mechanism and Indication)*  
Ariyanto Harsono
- *Probiotik dalam Penatalaksanaan Batuk Kronik (Probiotics in Management of Chronic Cough)*  
Anang Endaryanto
- *Penanganan Batuk dalam Batuk Sehari-hari (Management of Chronic Cough in Daily Practice)*  
Landia Setiawati, Retno Asih, Makmuri MS.
- *Batuk pada Tuberkolisis Anak (Cough in Pediatric Tuberculosis)*  
HMS. Chandra Kusuma

**XXXIX. Continuing Education No. 39 Th. 2010 dengan isi:**

- *Konsep Terbaru Penanganan Sakit Perut Pada Anak*  
Subijanto Marto Sudarmo, Reza Ranuh, Alpha Fardah Athiyah, Andy Darma
- *Refluks Gastroesofagus*  
Badriul Hegar
- *Konstipasi Pada Anak : Diagnosis dan Penatalaksanaan*  
Reza Ranuh
- *Nyeri Perut di Bidang Hepatologi Anak*  
Sjamsul Arief, Bagus Setyoboedi
- *Surgical Intervention Of Abdominal Pain in Children*  
Poerwati
- *Manajemen Infeksi Saluran Kemih Berulang Pada Anak*  
M. Sjaifullah Noer
- *Kolik Pada Anak dengan Batu Ginjal*  
Sudung O Pardede
- *Henoch-Schonlein Purpura : Pendekatan Diagnosis dan Terapi*  
Ninik A. Soemyarso, M. Sjaifullah Noer, Risky Vitria Prasetyo

**XXXX. Continuing Education No. 40 Th. 2011 dengan isi:**

- *Antibiotic Resistance*  
Prof. Dr. Sri Rejeki S. Hadinegoro, dr. SpA(K)
- *Update on infection diseases in children at daily practice*  
Prof. Dr. Ismoedijanto M, DTM&H, dr. SpA(K)
- *Fever and rash : measles is very important, but it is not the only one*  
Widodo Dannowandono, dr. SpA(K)

- *Once again about dengue viral infection: recent advance*  
Dominicus Husada, DTM&H, MCM(TP), dr. SpA(K)
- *Hematologic abnormalities in dengue infections*  
Prof. Bambang Permono, dr. SpA(K)
- *Blood transfusions in dengue infection*  
Mia Ratwita, dr. SpA(K)
- *Iron supplementation in anemic children with infection*  
Dr. IDG Ugrasena, dr. SpA(K)
- *Tropical Anemia*  
Prof. Djajadiman Gatot, dr. SpA(K)

**XLI. Continuing Education No. 41 Th. 2012 dengan isi:**

- *Child's Brain Development*  
Prof. Darto Saharso, dr. SpA(K)
- *Practical assessments of the newborn brain integrity The general movements method*  
Ahmad Suryawan, dr. SpA(K)
- *The newborn brain: Who are in high risk?*  
Agus Harianto, dr. SpA(K)
- *The newborn brain: Optimizing nutrient intake*  
Dr. Roedi Irawan, dr. SpA(K), M.Kes
- *The newborn brain: Hormonal and Endocrinology perspective*  
Netty EP, dr. SpA(K)
- *Breastfeeding and child brain development: The uniqueness of the human milk*  
Risa Etika, dr. SpA(K)
- *The role of LC-PUFA on longterm brain development outcome: Pros and Cons*  
Sid  
Nurul Hidayati, dr. SpA(K), M.Kes

- *Impact of early stimulation on brain development: The evidence*  
Irwanto, dr. SpA(K)
- *Thyroid hormone: The role in brain development*  
M. Faizi, dr. SpA(K)
- *Clinical importancy of head circumference measurement: Does brain size matter?*  
Prasetya Indra G, dr. SpA

**XLII. Continuing Education No. 42 Th. 2013 dengan isi:**

- *Pediatric Cardiovascular System: a Basic Knowledge*  
Teddy ontoseno
- *Pediatric Shock: Hemodynamic Perspective*  
Latief Azis
- *Pediatric Shock: Fluid Therapy Principles*  
Hari Kushartono
- *Hypovolemic Shock in Pediatrics*  
Abdul Latief Aziz
- *Pediatric Cardiogenic Shock*  
Teddy Ontoseno
- *Septic Shock in Pediatrics*  
Hari Kushartono
- *Goal Directed Therapy*  
Neurinda Permata Kusumastuti
- *Inotropic Treatment In Pediatric Shock: Time for Using I Ketut Alit Utamayasa*



- *Steroid Pada Renjatan Pediatrik*  
Latief Azis
- *Echocardiography In Pediatric Shock: Enhancing the Efectiveness of Treatment*  
Mahrus A Rahman

**XLIII. Continuing Education No. 43 Th. 2014 dengan isi:**

- *Fever In A Child: Basic Pathophysiology*  
Ismoedijanto
- *The Use Of Antipyretic Drugs In Children*  
M. Sjaifullah Noer
- *Hematologic Changes In Fever Condition*  
IDG Ugrasena
- *Hand, Foot and Mouth Disease*  
Dominicus Husada
- *Reccurrent Pneumonia*  
Retno Asih
- *Urinary Tract Infection: Diagnostic Approach*  
Ninie A. Soemyarso
- *Febrile Neutrcpenia*  
Bambang Permono
- *Urinary Tract Infection: Comprehensive Management*  
Risky Vitria Prasetyo
- *Common Cold: Antibiotic Indication*  
Deddy Iskandar
- *Acute Pharyngitis: Antibiotic Indication*  
Parwati S. Basuki

#### **XLIV. Continuing Education No. 44 Th. 2017 dengan isi:**

- *Discontinuing of Double Burden Malnutrition in Indonesian Children*  
Arran B. Pulungan
- *Diagnosis and Pathophysiology of Pediatric Obesity*  
Boerhan Hidayat
- *Pediatric Obesity in Endocrinology Perspective*  
Muhammad Faizi
- *Obesity and Functional Gastrointestinal Disorders in Children*  
IGM Reza Gunadi Ranuh
- *Obesity - Liver Involvement*  
Bagus Setiaboedi
- *Pediatric Obesity - Long-Term Developmental Impacts*  
Irwanto
- *Nutritional Management and Prevention in Childhood Obesity*  
Nur Aisiyah Widjaja
- *Management of Childhood Dyslipidemia and Metabolic Syndrome*  
Nur Rochmah
- *Pediatric obesity. The Role of Probiotic on Prevention and Treatment of Obesity-Promising Concept*  
Subijanto Marto Sudarmo
- *Pediatric Obesity: Physical Activity Regulation*  
Ahmad Suryawan

**XLV. Continuing Education No. 45 Th. 2018 dengan isi:**

- *Mengurai Pelayanan Emergensi dan Rawat Intensif Anak di Indonesia*  
Antonius H. Pudjiadi
- *Etiko Mediko Legal dalam Kegawatan Bayi dan Anak*  
Soemakto
- *Segitiga Penilaian Pediatrik (Pediatric Assessment Triangle)*  
Neurinda Permata Kusumastuti
- *Emergency Problems in Preterm Infants*  
Risa Etika
- *Aspek Kegawatdaruratan Alergi Obat*  
Anang Endaryanto
- *Pendekatan Diagnosis Kejang pada Bayi dan Anak*  
Darto Saharso
- *Strategi Terapi Terkini Kejang pada Anak dan Neonatus*  
Prastiya Indra Gunawan
- *Tata Laksana Kegawatan Alergi Obat*  
Zahrah Hikmah
- *Preterm Care Situation in Limited Facilities*  
Dina Angelika
- *Tata Laksana Gagal Napas pada Anak*  
Arina Setyaningtyas

**Syarat-Syarat Penulisan Kertas Kerja  
Untuk Continuing Education  
(Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan)**

1. Naskah harus diketik pada kertas kuarto dengan spasi ganda
2. Judul diketik di sebelah atas halaman pertama dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris  
Di bawah judul ditulis:
  - a. Nama penulis/penulis-penulis secara lengkap, tanpa singkatan
  - b. Seksi/bagian di mana penulis bekerja
  - c. Bagian di mana penulis bekerja
  - d. Fakultas di mana penulis bekerja
  - e. Rumah sakit di mana penulis bekerja
  - f. Kota di mana penulis bekerja
3. Setiap bab, misalnya pendahuluan, diskusi, kesimpulan, dan sebagainya dimulai pada garis baru
4. Makalah ditulis dalam bahasa Indonesia
5. Harus diberi abstrak dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris
6. Penunjukan kepastakaan yang disebutkan dalam naskah harus diberi nomor dengan "superscript" tanpa kurung. Nomor-nomor tersebut adalah nomor urut dalam daftar kepastakaan
7. Cara menulis daftar kepastakaan harus menurut cara seperti : Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals (VANCOUVER STYLE).

Kepustakaan harus mencantumkan hal-hal sesuai urutan tersebut di bawah ini.

- a. Nama (keluarga) penulis, diikuti dengan initial (kalau ada)
- b. Judul naskah
- c. Nama Journal
- d. Tahun
- e. Volume

#### Contoh

1. Journal: Chochalingam OM, Murphy E, Ophoven JC, Wekdcnrt SA, Georgief MK. Cord transferin and ferritin values in newborninfants at risk for prenatal uteroplacental insufficiency and chionI hypixia. J Pediatr 1987; 111 : 283-6.
2. Buku: Widness JA. Fetal risk and neonatal complication.of ordersin pregnancy. Norwalk, Connecticut: Appleton &lange, 1989; 273-97.
8. Kertas dikirim ke Sekretariat Panitia Continuing Education dalam bentuk "File" dan Printingnya"

**JADWAL PELAYANAN POLI KHUSUS  
DEPARTEMEN/SMF ILMU KESEATAN ANAK  
RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**

Instalasi Rawat Jalan Anak RSUD Dr. Soetomo  
Jl. Mayjen Prof. Moestopo 6 - 8 Surabaya  
Telp (031) 5501457, 5501459

- |   |                     |
|---|---------------------|
| 1. Poli Hematologi - Onkologi<br>(Telp 031-5501688) | Senin - Jum'at      |
| 2. Poli Tumbuh Kembang Anak dan Remaja              | Senin, Rabu, Jum'at |
| 3. Poli Nefrologi                                   | Selasa dan Kamis    |
| 4. Poli Hepatologi                                  | Senin dan Rabu      |
| 5. Poli Neurologi                                   | Senin dan Rabu      |
| 6. Poli Nutrisi dan Penyakit Metabolik              | Senin dan Rabu      |
| 7. Poli Gastroenterologi                            | Senin dan Rabu      |
| 8. Poli Tropik Infeksi                              | Senin dan Rabu      |
| 9. Poli Alergi-Imonologi                            | Selasa dan Kamis    |
| 10. Poli Kardiologi                                 | Selasa dan Kamis    |
| 11. Poli Pulmonologi                                | Selasa dan Kamis    |
| 12. Poli Endokrinologi                              | Senin, Rabu, Jum'at |





















ISSN 2685-3779



9 772685 377463

ISSN 978-602-16322-1-9



9 786021 832219



## Hasil Pencarian Daftar hasil pencarian

978-602-18322-1-9



Judul

Kepengarangan

Penerbit

ISBN

### Hasil pencarian '978-602-18322-1-9' berdasarkan kategori 'ISBN'

	Judul	Seri	Kepengarangan	Penerbit	ISBN
	Prosiding Continuing Education Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan Ilmu Kesehatan Anak XL VI : the JW Marriot, 13-14 Juli 2019		editor, Ahmad Suryawan ... [et al.] ; reviewer, Dwiyanti Puspitasari, Risky Vitria Prasetyo, Neurinda Permata Kusumastuti	Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga	978-602-18322-1-9

**Judul:** Prosiding Continuing Education Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan Ilmu Kesehatan Anak XL VI : the JW Marriot, 13-14 Juli 2019

**Penerbit:** Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

**Pengarang:** editor, Ahmad Suryawan ... [et al.] ; reviewer, Dwiyanti Puspitasari, Risky Vitria Prasetyo, Neurinda Permata Kusumastuti

**Tahun:** 2019

**Received:** 06/08/19

**Seri:** -

**ISBN:** 978-602-18322-1-9

**Website:** <http://ispp.fk.conference.unair.ac.id>

**Email:** [mamikhidayat83@gmail.com](mailto:mamikhidayat83@gmail.com)

Menampilkan 1 sampai 1 dari 1 baris

Jam Layanan

Permohonan ISBN dan KDT  
dilayani setiap hari kerja :

Kontak Kami

021 3812 136

Konfirmasi dan pengaduan:

Link Terkait

[Perpusnas](#)

Senin - Jumat

🕒 09.00 – 15.00(WIB)

✉ [isbn@perpusnas.go.id](mailto:isbn@perpusnas.go.id)

🌐 [isbn.perpusnas.go.id](http://isbn.perpusnas.go.id)

Counter : [07779492](tel:07779492)

[Deposit perpusnas](#)

[Bibliografi Nasional RI](#)

[Pusbangkol](#)



### International Standard Book Number

PERPUSTAKAAN NASIONAL REPUBLIK INDONESIA  
Pusat Bibliografi dan Pengolahan  
Bahan Perpustakaan

Jl. Salemba Raya 28A  
Daerah khusus Ibukota Jakarta 10430 - Indonesia

Tim ISBN/KDT ©2019.