



De-Resusitasi Dini Dengan Target Balans Negatif pada Pasien Pediatrik Dengan Demam Berdarah Dengue untuk Mencegah Disfungsi Organ Multipel

Lukas Handoko^{1*}, Yohanes George²

1. Rumah Sakit Sumber Waras Jakarta
2. Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

*penulis korespondensi

DOI: 10.55497/majanestcricar.v38i3.199

ABSTRAK

Resusitasi cairan adalah langkah awal untuk mengimbangi kebocoran plasma pada demam berdarah dengue. Ketika resusitasi cairan tercapai, cairan resusitasi yang masuk kedalam tubuh akan di redistribusi ke jaringan dan berakhir dengan edema jaringan. Disfungsi multi organ dapat terjadi akibat edema jaringan. Dalam konsep ROSE, Malbrain mengemukakan konsep evakuasi cairan untuk mencegah gangguan multi organ. Konsep ROSE terdiri dari tahapan-tahapan resusitasi, optimalisasi, stabilisasi, dan evakuasi.

Pada kasus ini, anak laki - laki 5 tahun, keluhan demam dengan diagnosis demam berdarah dengue. Masuk ICU dengan penurunan kesadaran dengan disertai efusi pleura kanan. Balans kumulatif +2089 ml dengan persen *fluid overload* 11,7% setelah resusitasi cairan di IGD. Furosemid diberikan dalam rangka deresusitasi dini untuk mencapai balans cairan negatif.

Sebagai kesimpulan, pemberian diuretika dini sebagai de-resusitasi merupakan intervensi yang dilakukan untuk membatasi perkembangan balans cairan positif yang dapat memperbaiki luaran pada pasien DBD. Strategi balans negatif dapat digunakan dalam manajemen cairan untuk mencegah disfungsi organ multipel.

Kata Kunci: balans negatif; demam berdarah dengue; deresusitasi dini; disfungsi multi organ; resusitasi inisial



Early De-Resuscitation with Negative Balance Target in Pediatric Patients with Dengue Hemorrhagic Fever to Prevent Multiple Organ Dysfunction

Lukas Handoko^{1*}, Yohanes George²

1. Sumber Waras Hospital, Jakarta, Indonesia
2. Departement of Anesthesiology and Intensif Care, Faculty of Medicine, Universitas Indonesia, Dr. Cipto Mangunkusumo National General Hospital, Jakarta, Indonesia

*corresponding author

ABSTRACT

Encountering plasma leakage in dengue hemorrhagic fever, fluid resuscitation is essential as initial step. As resuscitation is reached, redistribution of resuscitation fluid would result in tissue edema and eventually followed with multi organ dysfunction. Malbrain et al propose evacuation of resuscitation fluid in the ROSE concept. The ROSE concept comprising the steps of resuscitation, optimization, stabilization and evacuation.

This a case of 5 years old male with fever and was diagnosed with dengue hemorrhagic fever. Admitting to ICU with altered mental status accompanied with right pleural effusion. Cumulative balance of +2089 ml with fluid overload 11,7% after fluid resuscitation in ER. Thus, furosemide was used in de-resuscitation to obtain negative fluid balance.

In conclusion, early de-resuscitation with diuretic are undertaken to limit the development of positive fluid balance and improving outcomes in patients with DHF. Strategies include negative balance can be applied to prevent multi organ dysfunction.

Keywords: dengue hemorrhagic fever; early de-resuscitation; initial resuscitation; multi-organ dysfunction; negative balance

PENDAHULUAN

Perubahan sistem imun oleh virus dengue merupakan dasar penyebab terjadinya Demam Berdarah Dengue (DBD) dan *Dengue Shock Syndrome* (DSS). Peningkatan sitokin (Interferon- γ , Interleukin 2 (IL-2), Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-8 (IL-8), Interleukin-10 (IL-10), *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- α)) menyebabkan perubahan permeabilitas kapiler. Akibat perubahan permeabilitas kapiler maka kebocoran plasma pun terjadi.^{1,2}

Dalam resusitasi cairan pada pasien DBD, cairan dalam jumlah besar diberikan untuk menggantikan kebocoran plasma. Di satu sisi, pemberian cairan dalam jumlah besar berdampak negatif ke pada tubuh. Resusitasi cairan dalam volume yang besar akan menyebabkan edema jaringan. Jaringan yang edema akan menghambat difusi oksigen dan pertukaran metabolit, menghambat aliran darah kapiler dan drainase limfatik, dan mengganggu interaksi antar sel. Efek ini lebih jelas pada organ berkapsul yang memiliki kapasitas terbatas dalam menampung volume tambahan, seperti hati dan ginjal.^{3,4}

Redistribusi cairan pun terjadi setelah pemberian cairan dalam jumlah besar. Pada pasien sakit kritis dengan kebocoran kapiler, hanya 5% bolus cairan bertahan di dalam pembuluh darah setelah 90 menit. Bila dilakukan penggantian ulang cairan untuk mengimbangi redistribusi cairan, maka total cairan dalam tubuh akan meningkat. Balans kumulatif cairan akan bertambah seiringnya waktu.^{3,4}

Malbrain menunjukkan bahwa balans kumulatif positif berbanding lurus dengan angka kematian di ICU. *Fluid Overload* meningkatkan angka kematian di ICU.^{3,4} Goldstein mengemukakan persen *Fluid Overload*, di mana dinyatakan bahwa *fluid overload* dapat di lihat dari perbandingan antara balans kumulatif cairan (liter) dan berat baseline awal (kg). Bila persen *fluid overload* lebih dari 10% maka angka kematian di ICU meningkat.⁵

Untuk mengimbangi *fluid overload*, Malbrain mengemukakan istilah de-resusitasi/evakuasi cairan. Malbrain mengemukakan konsep ROSE dengan evakuasi cairan termasuk didalamnya. Konsep ROSE terdiri dari tahapan *Resuscitation*, *Optimization*, *Stabilization*, dan *Evacuation*.

De-resusitasi secara spesifik melibatkan penarikan cairan agresif dan aktif dengan cara diuretik ataupun terapi pengganti ginjal dengan ultrafiltrasi.^{3,4}

LAPORAN KASUS

Seorang anak laki – laki, 5 tahun di bawa ke unit gawat darurat dengan keluhan panas tinggi. Panas berawal sejak 2 hari lalu. Panas dirasa mendadak tinggi, tidak membaik dengan obat penurun panas. Panas tidak disertai dengan menggigil. Panas disertai dengan mimisan dan pusing. Mimisan terjadi 1 kali, darah berwarna merah kehitaman dan kental, jumlahnya \pm ½ sendok teh. Keluhan ini baru pertama kali dialami, dan tidak ada riwayat kepala terkena benturan serta mengorek-ngorek hidung.

Selain itu pasien juga mengeluh sakit di bagian ulu hati, mual, kurang nafsu makan dan sakit kepala. Duahari setelah timbul panas, timbul bintik – bintik merah di kulit yang tidak terasa gatal pada tangan dan kaki. Keluhan pegal-pegal, sakit pada otot badan dan sendi dirasakan pasien namun tidak begitu hebat.

Saat di konsultasikan ke ICU, didapatkan keadaan umum tampak lemas, wajah agak sembab, kesadaran somnolen. Tekanan darah 110/60 mmHg, laju nadi 110 kali/menit, laju napas 28 kali/menit, suhu 40,9oC. Saturasi oksimetri 96% dengan pemberian O₂ *non-rebreathing mask* (NRM), 8 liter/menit. Berat badan 17 kg. Tidak ada distensi abdomen. Resusitasi cairan di pra ICU menghasilkan balans kumulatif +2089 ml dengan persen fluid overload 11,7%. Hasil laboratorium didapatkan hemoglobin 11,3 g/dL, hematokrit 34,5%, leukosit 3470 /m³, platelet 79000, NS -1 positif, laktat 1,3.

Diagnosis kerja pada pasien ini adalah demam berdarah dengue. Tatalaksana yang diberikan antara lain O₂ dengan NRM 8 liter/menit, plasbumin 5% 250 ml dalam 4 jam, furosemide 2 mg/jam, meropenem 500 mg/8 jam, paracetamol 1 gr/6 jam.

Pemantauan di ICU pada hari pertama, kesadaran pasien kompos mentis, sesak. Tekanan darah 89/53 mmHg, Nadi 85 x/menit, laju nafas 36 x/menit, suhu 35,7 O_c, Saturasi O₂ 96 – 99 % dengan NRM. Didapatkan ronki di kedua lapangan paru. Balans kumulatif terakhir +1765 ml dengan persen fluid overload 10.3%. Hasil

evaluasi *inferior vena cava* (IVC) via *ultrasound* didapatkan *kissing wall*. Pada foto toraks ditemukan efusi pleura kanan. Furosemid 5 mg/jam diberikan disertai plasbumin 5% 250 ml untuk habis dalam 4 jam. Evaluasi status volume dengan IVC melalui *ultrasound* dan *cardiometry* ICON.

Pemantauan di ICU pada hari kedua, kesadaran pasien kompos mentis, sesak berkurang. Tekanan darah 101/57 mmHg, Nadi 99 kali/menit, laju nafas 39 kali/menit, suhu 37,7 °C, Saturasi O₂ 94 – 99 % dengan NRM. Balans kumulatif terakhir -745 ml. Laktat 0,9. Hasil evaluasi IVC via *ultrasound* didapatkan *kissing wall* berkurang. Furosemid 2 mg/jam diberikan disertai gelafusal 500 ml untuk habis dalam 6 jam. Evaluasi status volum dengan IVC dengan *ultrasound* dan *cardiometry* ICON.

Pemantauan di ICU pada hari ketiga, kesadaran pasien kompos mentis, tidak sesak. Tekanan darah 104/53 mmHg, Nadi 97 kali/menit, laju nafas 27 kali/menit, suhu 36,9 °C, Saturasi O₂ 96 – 99 % dengan NRM. Balans kumulatif terakhir -2507 ml. Furosemid 2 mg/jam tetap diberikan. Evaluasi status volum dengan IVC dengan *ultrasound* dan *cardiometry* ICON.

Pemantauan di ICU pada hari keempat, kesadaran pasien kompos mentis, tidak sesak. Tekanan darah 112/65 mmHg, Nadi 76 kali/menit, laju nafas 25 kali/menit, suhu 36,9 °C, Saturasi O₂ 98 – 99 % dengan NRM. Balans kumulatif terakhir -1914 ml. Furosemide dihentikan dan pasien dipindahkan ruangnya.

PEMBAHASAN

Manifestasi infeksi dari virus dengue sebagian besar adalah asimtomatik. Manifestasi virus dengue dapat dianalogikan sebagai fenomena gunung es. Manifestasi yang muncul kepermukaan adalah manifestasi yang sering ditemui di rumah sakit seperti demam dengue/ Dengue Fever (DF), Demam Berdarah Dengue (DBD) / *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF), *Dengue Shock Syndrome* (DSS).^{1,2}

Penekanan WHO terhadap kriteria diagnosis DBD adalah demam dan manifestasi perdarahan. Demam dikarakteristikan sebagai demam akut dan terus menerus selama 2-7 hari. Manifestasi perdarahan dapat ditunjukkan dengan perdarahan pada mukosa, kulit, test *tourniquet* yang

positif, trombositopenia (trombosit <100.000), hemokonsentrasi (hematokrit > 20 % dari nilai normal). Pada pasien ini ditemukan demam sejak hari ke 2, bersifat akut, dan terus menerus. Perdarahan spontan berupa mimisan dan trombositopenia (79.000) mendukung adanya manifestasi perdarahan. Selain itu, hasil test *Non-Structural protein 1* (NS 1) adalah positif. NS 1 lebih spesifik menunjukkan adanya infeksi akibat virus dengue serotipe 1 atau serotipe 3.^{1,2} Patofisiologi utama dari DBD adalah kebocoran plasma dan gangguan hemostasis. Gangguan hemostasis pada DBD masih dalam perdebatan dan penyebab utamanya sampai saat ini masih belum dapat di putuskan. Trombositopenia muncul akibat depresi sumsum tulang saat fase febris viremia. Trombositopenia bertambah berat akibat penghancuran trombosit oleh sistem imun. Sistem imun mendeteksi adanya antibodi virus pada permukaan trombosit sehingga menginisiasi penghancuran trombosit.^{1,2,6}

Perubahan permeabilitas kapiler pada DBD lebih disebabkan perubahan fungsi daripada perubahan struktur. Hingga saat ini, tidak ada bukti inflamasi kapiler dan tidak ada cedera pada kapiler saat terjadi kebocoran plasma. Perubahan fungsi kapiler tersebut bersifat sementara.^{1,2}

Secara umum perubahan permeabilitas kapiler pada DBD muncul akibat mekanisme imunopatologi. Target utama dari virus dengue adalah monosit, makrofag, sel dendritik. Selain itu, virus dengue juga melepaskan produk berupa *nonstructural protein* yang menyebabkan teraktifasinya jaras komplemen.^{1,2}

Peningkatan beberapa sitokine seperti IFN- γ , IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α menyebabkan perubahan permeabilitas kapiler. Perubahan permeabilitas kapiler menyebabkan lepasnya albumin ke kompartemen ekstrasvaskular. Lepasnya albumin ke kompartemen ekstrasvaskular menyebabkan perubahan keseimbangan tekanan onkotik. Akibat perubahan gradien onkotik, perpindahan cairan dari intravaskular ke ekstrasvaskular pun terjadi.^{1,2}

Pada kasus ini sudah terjadi perpindahan cairan dari intravaskular ke ekstrasvaskular. Foto toraks pada hari pertama perawatan ICU menunjukkan adanya efusi pleura kanan. Penurunan kesadaran pun menimbulkan kecurigaan akan

adanya edema otak. Edema otak ini dapat disebabkan oleh adanya kelebihan cairan yang menyebabkan terjadinya pengenceran elektrolit intravaskuler di otak. Osmolaritas cairan intravaskuler menjadi lebih rendah dari jaringan interstitial otak sehingga terjadi perpindahan cairan intravaskular ke jaringan interstitial otak. Pemeriksaan IVC via ultrasound terlihat kolaps walaupun sudah dilakukan resusitasi cairan di IGD. Balans kumulatif cairan pasca resusitasi cairan di IGD adalah +2089 ml.

Menurut persen *fluid overload* Goldstein, didapatkan persen Fluid Overload 11,7% pasca resusitasi cairan di IGD. Hal ini sudah melewati 10% dan angka perburukan di ICU pun akan tinggi bila tidak dilakukan koreksi terhadap akumulasi cairan.⁵

Malbrain menjelaskan bahwa balans kumulatif positif diasosiasikan dengan angka perburukan ICU.^{3,7,8,9}

Untuk mengimbangi *fluid overload*, Malbrain mengemukakan istilah de-resusitasi/evakuasi

cairan dalam konsep ROSE. Konsep ROSE terdiri dari tahapan resusitasi, optimalisasi, stabilisasi, dan evakuasi (Tabel 1).

Pada pasien ini telah melewati fase resusitasi, optimalisasi, stabilisasi di IGD. Target koreksi per fase telah dicapai saat di konsultasikan ke ICU. Fase stabilisasi kemudian dilanjutkan dengan fase evakuasi di ICU.

Pada fase resusitasi (hit 1) terjadi kebocoran plasma sehingga cairan diberikan untuk menstabilkan hemodinamik makro. Fase optimalisasi dan stabilisasi (hit 2) terjadi iskemia dan reperfusi, waktunya menghentikan pemberian cairan tambahan. Fase evakuasi (hit 3) terjadi ekstravasasi cairan dan terjadi edema jaringan, sehingga perlu dilakukan de-resusitasi. Hit 4 perlu dihindari, karena hipovolemia yang terjadi akibat agresifnya de-resusitasi dapat menyebabkan hipoperfusi dan hipoksia jaringan. Hal yang cukup krusial dalam de-resusitasi adalah kapan dimulai deresusitasi, untuk mencegah disfungsi organ. Dalam hal ini, perlu

Tabel 1. Konsep ROSE

HIT	Resusitasi (R)	Optimalisasi (O)	Stabilisasi (S)	Evakuasi (E)	
	Pertama	Kedua	Kedua	Ketiga	Keempat
Penyebab	Insult pertama	Iskemia dan reperfusi	Iskemia dan reperfusi	Sindroma peningkatan permeabilitas global	Hipoperfusi
Fase	Ebb	Flow	Flow / bukan Flow	Flow / bukan Flow	Bukan Flow
Pertanyaan	Kapan memulai resusitasi cairan? Keuntungan resusitasi cairan?	Kapan menyetop resusitasi cairan? Risiko resusitasi cairan?	Kapan menyetop resusitasi cairan? Risiko resusitasi cairan?	Kapan memulai penarikan cairan? Keuntungan penarikan cairan?	Kapan menyetop penarikan cairan? Risiko penarikan cairan?
Balans cairan	Positif	Netral	Netral atau positif	Negatif	Netral
Hasil akhir	Mengatasi kegawatan	Penyelamatan organ	Pemulihan organ	Pemulihan organ	Pemulihan organ
Target	Hemodinamik makro; laktat; preload volumetrik; hemodinamik fungsional	Perfusi organ; preload volumetrik; koreksi GEF; CARS	Fungsi organ; biomarker; marker kebocoran kapiler, balans cairan harian, berat badan	Evaluasi fungsi organ	Perfusi organ; Biomarker; balans cairan negatif
Goal	Mengatasi syok	Menjaga perfusi jaringan	Balans cairan nol atau negatif	Menarik penumpukan cairan	Menjaga perfusi jaringan
Waktu	Menit	Jam	Hari	Hari hingga minggu	Minggu

dipahami bahwa pemantauan balans cairan mulai mendapat perhatian sebagai tambahan 'tanda vital' atau 'biomarker' dari penyakit kritis. Persen *fluid overload* lebih dari 10% berhubungan dengan peningkatan mortalitas. Beberapa modalitas dapat diterapkan dalam de-resusitasi, baik farmakologis, ataupun hemodialisis. Setelah dilakukan inisiasi, perlu dipantau dan dikaji ulang tentang efektivitas de-resusitasi. Pada kasus ini dilakukan de-resusitasi dengan furosemide dan dilakukan pemantauan dengan IVC dengan *ultrasound* dan *cardiometry* ICON.

SIMPULAN

Pemberian diuretika dini sebagai de-resusitasi merupakan intervensi yang dilakukan untuk membatasi perkembangan balans cairan positif dan dapat memperbaiki luaran pada pasien DBD. Strategi balans negatif dapat digunakan dalam manajemen cairan utk mencegah disfungsi organ multipel.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sellahewa KH. Pathogenesis of dengue haemorrhagic fever and its impact on case management. ISRN Infect Dis. 2013.
2. Zhang H, Li W, Wang J, Peng H, Che X, Chen X, et al. NS1-based tests with diagnostic utility for confirming dengue infection: a meta-analysis. Int J Infect Dis. 2014;26:57-66.
3. Malbrain ML, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. Anaesthesiol Intensive Ther. 2014;46(5):361-80.
4. Marik PE. Fluid responsiveness and the six guiding principles of fluid resuscitation. Crit Care Med. 2016;44(10):1920-2.
5. Goldstein S, Bagshaw S, Cecconi M, Okusa M, Wang H, Kellum J, et al. Pharmacological management of fluid overload. Br J Anaesth. 2014;113(5):756-63.
6. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. Revised and expanded edition. 2011
7. Marik PE. Iatrogenic Salt Water Drowning and The Hazards of A High Central Venous Pressure. Ann Intensive Care. 2014;4:21.
8. Murphy CV, Schramm GE, Doherty JA et al.: The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock. Chest 2009; 136: 102–109.
9. Cordemans C, De laet I, Van Regenmortel N et al.: Fluid management in critically ill patients: the role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak and fluid balance. Ann Intensive Care 2012; 2 (Suppl 1): S1.