



Acute Kidney Injury (AKI) Prerenal pada Dengue Shock Syndrome

I.B. Aditya Nugraha,¹ Wayan Sudhana²

Program Studi Ilmu Penyakit Dalam,¹ Divisi Ginjal-Hipertensi²

Departemen/KSM Ilmu Penyakit Dalam

Fakultas Kedokteran Universitas Udayana - RSUP Sanglah, Denpasar, Indonesia

ABSTRAK

Dilaporkan satu kasus pasien laki-laki usia 12 tahun dengan diagnosis awal *severe dengue syndrome* dengan *acute kidney injury* (AKI) stadium II pre-renal. Diduga ada kaitan antara DBD dan kejadian AKI.

Kata kunci: AKI, DSS

ABSTRACT

A case of 12 year-old boy diagnosed as Severe Dengue Syndrome with acute kidney injury (AKI) pre-renal stage II was reported. Relationship of dengue and AKI was discussed. **IB. Aditya Nugraha, Wayan Sudhana. Prerenal Acute Kidney Injury (AKI) in Dengue Shock Syndrome**

Keywords: AKI, DSS

PENDAHULUAN

Acute kidney injury (AKI) telah menjadi masalah kesehatan global di seluruh dunia.¹ Penyebab AKI secara umum dibagi menjadi tiga, yaitu prerenal, renal, dan postrenal. Faktor prerenal merupakan penyebab 21% AKI pada dewasa, 45% pada anak-anak, salah satu di antaranya adalah gangguan perfusi (syok), hipoksia, atau hipoksemia jaringan, disregulasi akibat proses inflamasi.²

Terdapat beberapa laporan kaitan antara kejadian AKI dengan DBD, di Kolombia dilaporkan pada 1,6% dari 617 anak penderita dengue, pada pasien lebih dewasa dilaporkan angka prevalensi 3,3%.³

Berikut laporan kasus tatalaksana AKI pada *Dengue Shock Syndrome* untuk memperbaiki luaran klinis.

KASUS

Pasien laki-laki 12 tahun 1 bulan, datang dengan keluhan utama demam sejak 5 hari. Pasien juga mengalami penurunan jumlah urin, satu hari sebelum dirawat dikatakan tidak berkemih. Nafsu makan turun, minum sedikit sejak 5 hari terakhir. Tidak ada riwayat muntah

ataupun diare. Tidak ada riwayat gusi berdarah, ataupun mimisan.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan kesan sakit berat, GCS E3V4M5, tekanan darah serta denyut nadi tidak teraba, laju respirasi 26x/menit, suhu axilla 37,0°C. Berat badan 30 kg, tinggi badan 140 cm, indeks massa tubuh (BMI): 11,71 kg/m². Mata tidak anemis, tidak ikterik, refleks pupil dalam batas normal, tidak ada edema palpebra, THT dalam batas normal, suara nafas vesikular, tidak ada ronchi, ataupun *wheezing*. Didapatkan asites, tidak ada nyeri tekan. Ekstremitas atas dan bawah kesan dingin. Hasil pemeriksaan penunjang dapat dibaca di lampiran

Penderita didiagnosis awal *Severe Dengue Syndrome* hari ke-6, dengan observasi transaminitis diduga viral, AKI stadium II pre-renal, hiponatremia isoosmolar simptomatik hipervolemik, hipoalbumin *dengue related*. Diagnosis ditegakkan berdasarkan kriteria DBD menurut WHO 1997⁴ disertai kegagalan sirkulasi. Sindrom syok dengue biasa terjadi pada saat atau segera setelah suhu turun, antara hari ke-3 sampai hari sakit ke-7. Syok merupakan tanda kegawatan yang dapat

menyebabkan kematian. Pasien dapat dengan cepat masuk ke dalam fase kritis yaitu syok berat (*profound shock*), tekanan darah dan nadi tidak terukur, meskipun kebanyakan pasien masih tetap sadar sekalipun sudah mendekati stadium akhir. Diagnosis *Acute Kidney Injury* (AKI) stadium II⁵ didasarkan pada kenaikan serum kreatinin 2 kali lipat serta menurunnya produksi urin, yaitu sekitar 200 mL/24 jam, dengan berat badan 30 kg (0,2 mL/kgBB/jam). Peningkatan kadar SGOT dan SGPT menjadi dasar diagnosis transaminitis.⁶

Penanganan awal di ruang HCU (*High Care Unit*) dengan IVFD (*Intra Venous Fluid Drip*) 2 lines - Ringer Laktat 30 tetes per menit, dan Gelatin 10 tetes per menit, parasetamol tablet 500 mg bila suhu di atas 37,8°C, diet bebas 1350 kilokalori. Diberikan NaCl 3% 8 tpm untuk koreksi hiponatremia. Pemantauan urin setiap 6 jam untuk mengamati *balance* cairan, pemantauan darah lengkap setiap 6 jam, pemeriksaan fungsi ginjal (BUN, serum kreatinin) setiap hari, pemantauan natrium setiap 6 jam.

Pada hari ke-7 pasca-demam atau hari perawatan ke-2 di ICU, kondisi pasien



membalik. Hasil laboratorium menunjukkan perbaikan (Tabel). Cairan IVFD NS 3% diganti NaCl 0,9% 20 tetes per menit, serta Gelafusin® 10 tetes per menit. USG abdomen mendapatkan peningkatan echoparenkim hepar, nefritis bilateral, asites, serta kesan efusi pleura kanan.

Pada hari ke-8 pasca-demam atau hari perawatan ke-3 di ICU, kesadaran membaik, BUN turun menjadi 60,2 mg/dL, dan serum kreatinin menjadi 2,57 (Tabel). Terapi cairan IVFD NaCl 0,9% 10 tetes per menit, IVFD Gelafusin® dihentikan. Total cairan masuk 1105 mL/24 jam serta urin 850 mL/24 jam. Hari ke-9 pasca-demam atau hari perawatan ke-4 di ICU, kesadaran baik, E4V5M6, vital sign stabil, BUN 51,7 mg/dL, serum kreatinin 2,32 mg/dL (Tabel). Cairan masuk 960 mL/24 jam, cairan keluar 900 mL/24 jam, pembatasan untuk menghindari overload cairan.

Hari ke-5 di ICU, pasien dipindahkan ke ruang biasa dengan rencana pemantauan cairan masuk dan keluar dalam 24 jam. Kadar albumin 2,6 g/dL, SGOT=162,6 IU/L, SGPT=202,80 IU/L. Kadar Na 139 mmol/L, kalium 4,4 mmol/L, BUN= 32,9 mg/dL, serta serum kreatinin 2,0 mg/dL (Tabel). Cairan masuk 1000 mL/24 jam, serta cairan keluar 700 mL/24 jam. Rata-rata kadar BUN 25,0-27,0 dengan serum kreatinin 2,0. Asupan oral baik, rata-rata urin 1000 mL/24 jam (Tabel).

PEMBAHASAN

Acute kidney injury ialah kehilangan mendadak fungsi ginjal yang terjadi dalam beberapa jam hingga beberapa hari yang menyebabkan retensi produk sisa metabolisme, disregulasi cairan, elektrolit dan keseimbangan asam basa.⁶ Definisi AKI ialah salah satu dari kondisi berikut:⁷

1. Peningkatan serum kreatinin $\geq 0,3$ mg/dL dalam 48 jam; atau
2. Peningkatan serum kreatinin $\geq 1,5$ kali baseline, baik yang diketahui maupun diasumsikan terjadi dalam 7 hari; atau
3. Volume urin $< 0,5$ mL/kg/jam selama 6 jam
4. Stadium AKI ditentukan dengan kriteria acute kidney injury network (AKIN)⁵ sesuai stadium II, yaitu kenaikan serum kreatinin 2 kali lipat nilai dasar, menurunnya produksi urin sekitar 0,2 mL/kgBB/ jam.

Infeksi dengue melibatkan berbagai organ antara lain ginjal, mungkin terkait dengan efek

langsung virus terhadap sel glomerular dan sel tubular. Bagian protein virus memiliki efek imunologis meningkatkan pelepasan sitokin proinflamasi. Selain itu pada pasien terjadi instabilitas hemodinamik, menyebabkan aktivasi sistem komplemen, perlukaan endotel, menyebabkan gangguan permeabilitas vaskular, sehingga menyebabkan kehilangan cairan intravaskular, mengakibatkan penurunan perfusi ginjal dan kerusakan tubulus. Pada kasus ini tidak dilakukan biopsi ginjal, namun dicurigai AKI karena infeksi dengue.⁸

Tatalaksana AKI bersifat suportif, berdasarkan stadium dan penyebabnya (Tabel 5 dan 6). Prinsipnya terdiri dari terapi konservatif dan terapi aktif dengan renal replacement therapy (RRT). Beberapa prinsip terapi konservatif ialah: hati-hati dengan pemberian obat nefrotoksik, hindari keadaan yang menyebabkan depleksi volume cairan ekstraseluler dan hipotensi, hindari gangguan keseimbangan elektrolit dan asidosis metabolik, hindari instrumentasi (kateterisasi dan sistoskopi) tanpa indikasi medis yang kuat, hindari pemeriksaan radiologi dengan media kontras tanpa indikasi medis yang kuat, kendalikan hipertensi sistemik, kendalikan keadaan hiperglikemia dan ISK, serta diet protein proporsional.⁹ Pada AKI prerenal disebabkan dehidrasi, segera dilakukan rehidrasi.

Penatalaksanaan AKI pada dengue tidak berbeda dengan tatalaksana AKI umum.

Gambar. Parameter kejadian syok pada sindrom syok dengue⁴

Parameters	Stable circulation	Compensated shock	Hypotensive shock
Hypotensive shock	Clear and lucid	Clear and lucid (shock can be missed if you do not touch the patient)	Change of mental state (restless, combative)
Capillary refill time	Brisk (<2 sec)	Prolonged (>2 sec)	prolonged, mottled skin
Extremities	Warm and pink extremities	Cool peripheries	Cold, clammy extremities
Peripheral pulse volume	Good volume	Weak and thready	Feeble or absent
Heart rate	Normal for age	Tachycardia	Severe tachycardia with bradycardia in late shock
Blood pressure	Normal for age Normal pulse pressure for age	Normal systolic pressure but rising diastolic pressure Narrowing pulse pressure Postural hypotension	Narrowed pulse pressure (1<20 mmHg) Hypotension (see definition below) Unrecordable blood pressure
Respiratory rate	Normal for age	Tachypnoea	Metabolic acidosis hyperpnoea/ Kussmaul's breathing

Definition of hypotension:

Systolic blood pressure of < 90 mm Hg or mean arterial pressure < 70 mm Hg in adults or a systolic blood pressure decrease of > 40 mm Hg or < 2 SD below normal for age.

In children upto 10 years of age, the 5th centile for systolic blood pressure can be determined by the formula: $70 + (\text{age in years} \times 2)$ mm Hg

Penilaian awal yang tepat dan balans cairan sangat penting. Pemberian cairan tidak boleh agresif dan berusaha mempertahankan permeabilitas vaskular.⁸

Diagnosis demam berdarah dengue (DBD) ditegakkan jika semua hal di bawah ini dipenuhi:⁴

- Demam atau riwayat demam akut, antara 2-7 hari, dan biasanya bifasik.
- Terdapat minimal satu dari manifestasi perdarahan berikut :
 - Uji Torniquet positif.
 - Petekie, ekimosis, atau purpura.
 - Perdarahan mukosa (seperti epistaksis atau perdarahan gusi) atau perdarahan dari tempat lain.
 - Hematemesis atau melenas.
- Trombositopenia (jumlah trombosit $< 100.000/\mu\text{L}$)
- Terdapat minimal satu dari tanda-tanda kebocoran plasma :
 - Peningkatan hematokrit > 20 % dibandingkan standar sesuai umur dan jenis kelamin.
 - Penurunan hematokrit > 20 % setelah mendapat terapi cairan.
 - Tanda kebocoran plasma lain seperti efusi pleura, asites, atau hipoproteinemia.

Perbedaan demam dengue dari demam berdarah dengue adalah pada ada atau tidaknya kebocoran plasma (plasma leakage).



LAPORAN KASUS

Pada kasus ini penyebab AKI adalah faktor pre-renal, karena sindrom syok dengue. Penanganan awal kondisi syok dengan resusitasi cairan adekuat; pada hari ke-6 sampai hari ke-9 pasca-demam dilakukan pemantauan ketat balans cairan agar tidak terjadi *overload*; penanganan AKI pada kondisi ini menjadi tantangan.

Pemberian cairan diperhitungkan berdasarkan *insensible water loss* (IWL) + jumlah urin per hari sebelumnya ditambah cairan yang keluar bersama muntah, feses, selang nasogastrik, dan lainnya, dengan koreksi kenaikan suhu tubuh setiap 10° C sebanyak 12% berat badan. Perhitungan IWL didasarkan pada *caloric*

expenditure, yaitu: berat badan 0-10 kg: 100 kal/kgBB/hari, berat badan 12-20 kg: 1000 kal+50 kal/kgBB/hari di atas 10 kgBB, berat badan 20 kg: 1500 kal+20 kal/kgBB/hari di atas 20kg/BB. Jumlah IWL=25mL per 100 kal.

Pada pasien ini berat badan 30 kg dengan perhitungan kebutuhan kalori 1700 kilokalori, serta perhitungan IWL= 25 mL/kgBB/24 jam, *maintenance* kebutuhan cairan 1000-1500 mL/24 jam memberikan hasil baik, dengan peningkatan produksi urin, serta penurunan serum kreatinin bermakna.^{9,10}

Hiponatremia juga dapat ditemukan pada demam dengue. Beberapa hipotesis di

antaranya deplesi *salt* (garam), meningkatnya jumlah air karena meningkatnya proses metabolisme, penurunan fungsi ginjal, ketidakcukupan *Anti-Diuretic Hormone*, atau influks Natrium ke dalam sel akibat tidak berfungsinya pompa Kalium.¹¹ Terapi kasus ini dengan IVFD Na 3% dilanjutkan dengan IVFD Na 0.9%. Kondisi awal hiponatremia (123 mmol/L), telah dikoreksi menjadi 129 mmol/L.

RINGKASAN

Seorang laki-laki 12 tahun, dengan DSS dan AKI stadium II pre-renal. Penanganan tepat dan lebih dini, khususnya terapi cairan memberikan hasil lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Lattanzio MR, Kopyt NP. Acute kidney injury: New concepts in definition, diagnosis, pathophysiology, and treatment. *JAQA*. 2009;109(1):13-9.
- Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *JAM Soc Nephrol*. 2005;16: 3365-70
- Naqvi R. Dengue infection causing acute kidney injury. *Trop Med Surg J*. 2016;4(issue 2):1-4
- Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control 2009. WHO Guidelines.
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG. Acute kidney injury network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11:31.
- Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, Chawla LS, Parikh C, Thakar CV, et al. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Am J Kidney Dis*. 2013;61(5):649-72.
- Kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Internat*. 2012; Suppl; 2: 1–138.
- Oliviera JP, Burdmann EA. Dengue-associated acute kidney injury. *Clin Kidney J*. 2015; 8(6):681–5
- Mak RH. Acute kidney injury in children: The dawn of a new era. *Pediatr Nephrol*. 2008.;23(12):2147-9. doi: 10.1007/s00467-008-1014-8.
- Myjak BL. Serum and urinary biomarkers of acute kidney injury. *Blood Purif*. 2010;29: 357-65. DOI: 10.1159/000309421
- Reddy AA, Reddy TP, Pranam GM, Pranam U, Manjunathe GA. Serum sodium as a prognostic marker in dengue fever cases admitted to PICU in Navodaya hospital, Raichur, India. *Int J Contemp Pediatr*. 2017;4:222-5.
- Osterman M, Chang R. Acute kidney injury in the Intensive Care Unit according to RIFLE. *Crit Care Med*. 2007; 35:1837-43.
- HosteE, Clermont G, Kersten A. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: A cohort analysis. *Crit Care* 2006;10:73.

LAMPIRAN

Tabel 1. Hasil pemeriksaan darah lengkap selama perawatan

DL	17/01 17.00 (d-5)	17/01 18.30 (d-5)	18/01 12.00 (D-6)	18/01 18.00 (D-6)	18/01 24.00 (D-6)	19/01 07.00 (D-7)	19/01 19.00 (D-7)	20/01 10.00 (D-8)	20/01 21.00 (D-8)	21/01 10.00 (D-9)	23/01 (D-11)	25/01 (D-14)	26/01 (D-15)	27/01 (D-16)	30/01 (D-19)
WBC	10.76	5.35	10.54	9.41	8.09	7.93	8.03	10.96	13.62	14.30	13.38	3.26	7.59	7.13	6.23
HB	21.78	15.61	13.20	11.55	10.32	10.09	8.46	9.26	8.75	9.01	9.03	7.54	7.47	7.54	9.57
HCT	57.00	41.78	36.51	32.64	29.61	26.92	22.92	25.45	23.61	24.47	26.35	21.03	21.52	22.37	28.54
MCV	76.84	74.07	74.62	76.25	75.55	74.57	73.94	75.43	77.48	75.65	77.90	78.17	79.42	79.37	77.81
MCH	26.10	27.96	26.98	26.98	26.34	27.95	27.39	27.44	28.72	27.86	26.70	28.01	27.57	26.73	26.10
PLT	15.16	12.87	14.58	21.12	24.22	51.21	19.13	38.40	72.94	100.0	159.50	21.94	213.10	252.50	350.90

Tabel 2. Kadar BUN dan SC

	22	18/01	19/01	20/01	21/01	22/01	24/01	25/01	27/01
BUN n : 8,0-23,0		41	62	60,2	51,7	32,9	27,0	25,8	25,0
Kreatinin Serum n : 0,70-1,2		2,47	2,63	2,57	2,32	2,00	2,04	2,00	2,03



Tabel 3. Balans cairan 24 jam

Tgl	Cairan Masuk (mL) (24 jam)	Cairan Keluar (mL) (24 jam)	Balans Cairan (24 jam) (mL)	IWL 25 mL /kgBB/24jam
17-01	2000 mL	200 mL	+1050 mL	750 mL
18-01	3225 mL	1100 mL	+1365 mL	750 mL
19-01	1681 mL	900 mL	+150 mL	750 mL
20-01	1105 mL	850 mL	+100 mL	750 mL
21-01	969 mL	900 mL	+150 mL	750 mL
22-01	1028 mL	800 mL	+ 50 mL	750 mL
23-01	1000 mL	700 mL	-450 mL	750 mL
24-01	1300 mL	1100 mL	-500 mL	750 mL
25-01	1050 mL	1450 mL	-1050 mL	750 mL
26-01	1000 mL	1150 mL	-900 mL	750 mL
27-01	1000 mL	1100 mL	-850 mL	750 mL
28-01	1200 mL	1100 mL	-850 mL	750 mL

Tabel 4. Stadium AKI berdasarkan AKIN.⁸

Stadium	Kriteria Kreatinin Serum	Kriteria Produksi Urin
1	Kenaikan $\geq 0,3$ mg/dL atau kenaikan 1,5-2 kali lipat dari nilai dasar	Kurang dari 0,5 mL/kg per jam selama lebih dari 6 jam
2	Kenaikan 2-3 kali lipat dari nilai dasar	Kurang dari 0,5 mL/kg per jam selama lebih dari 12 jam
3	Kenaikan > 3 kali lipat dari nilai dasar atau kreatinin serum ≥ 4 mg/dL dengan peningkatan akut minimal 0,5 mg/dL atau bila dilakukan RRT	Kurang dari 0,3 mL/kg per jam selama lebih dari 24 jam atau anuria 12 jam

Tabel 5. Tatalaksana AKI berdasarkan stadium⁷

Stadium AKI	Tatalaksana
Risiko tinggi	Hentikan semua bahan/obat bersifat nefrotoksik Pastikan status volume dan tekanan perfusi Pertimbangkan <i>monitor</i> hemodinamik fungsional Monitor serum kreatinin dan produksi urin Hindari hiperglikemia Pertimbangkan prosedur diagnosis selain <i>radiocontrast</i>
Stadium 1	Semua langkah seperti pada kelompok risiko tinggi ditambah : Diagnosis non-invasif Pertimbangkan diagnosis invasif
Stadium 2	Semua langkah pada stadium 2 ditambah: Pertimbangkan mengubah dosis obat Pertimbangkan <i>renal replacement therapy</i> Pertimbangkan rawat di ICU
Stadium 3	Semua langkah pada stadium 2 ditambah: Hindari pemasangan kateter subclavia jika mungkin.