



Komplikasi Okular pada Demam Dengue

Haikal Hamas Putra Iqra,¹ Rabiul Priyantono,² Mia Purnama²

¹Program Dokter Internship, RSUD Buton, Buton, Sulawesi Tenggara

²Departemen Oftalmologi, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soedarso, Pontianak, Kalimantan Barat, Indonesia

ABSTRAK

Komplikasi okular tidak umum terjadi pada demam dengue, tetapi dilaporkan meningkat. Sejumlah studi menunjukkan peran respons imunitas sistemik abnormal pada etiopatogenesis komplikasi okular. Penglihatan kabur disertai keterlibatan segmen posterior merupakan gejala okular yang paling sering terjadi pada demam dengue. Pemeriksaan sederhana di fasilitas kesehatan primer seperti *Amsler grid* dapat mendeteksi skotoma ataupun metamorfopsia. Deteksi dini komplikasi okular dapat mencegah morbiditas.

Kata Kunci: Demam dengue, komplikasi, okular.

ABSTRACT

Ocular complications rarely occur in dengue fever, but were reported increasing. Several studies showed that cross-reactive antibody is responsible for ocular involvement in dengue. Blurred vision, followed by posterior segment involvement was seen in most cases. A simple examination in primary medical care such as the *Amsler grid* may detect scotoma and metamorphopsia. Early recognition of ocular involvement in dengue cases may prevent morbidity. **Haikal Hamas Putra Iqra, Rabiul Priyantono, Mia Purnama. Ocular Complications of Dengue Fever.**

Keywords: Dengue fever, complication, ocular.



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Demam dengue merupakan penyakit tropis yang hingga saat ini masih menjadi masalah utama kesehatan di negara-negara tropis. Indonesia merupakan salah satu negara tropis di Asia Tenggara dengan insiden dengue tertinggi di dunia dan terus meningkat.¹ Berdasarkan laporan European Centre for Disease Prevention and Control pada bulan Agustus 2022 hingga Oktober 2022, insiden dengue di Indonesia mencapai 94.355 orang, di mana hal ini menempati peringkat ke-4 setelah Brazil, Vietnam, dan Filipina.²

Demam dengue disebabkan oleh infeksi *dengue virus* (DENV) yang merupakan spektrum penyakit dimulai dari demam dengue (DD), demam berdarah dengue (DBD), hingga sindrom syok dengue (SSD). Hampir 80% dengue muncul sebagai demam dengue ringan atau asimtomatik, beberapa kasus muncul dengan berbagai komplikasi, seperti kebocoran plasma, perdarahan berat, hingga kegagalan organ.³ Manifestasi infeksi dengue sekunder secara umum lebih berat dibandingkan infeksi primer karena infeksi

sekunder memicu respons imunitas sistemik abnormal atau lebih dikenal dengan *cross-reactive antibody*. Inflamasi yang terjadi ditandai dengan produksi sitokin secara berlebihan (badai sitokin), meningkatnya permeabilitas vaskular, dan gangguan trombosit.³ Proses-proses tersebut berperan dalam munculnya berbagai komplikasi organ yang meningkatkan mortalitas dan morbiditas, di antaranya distress pernapasan, ensefalopati, gagal ginjal, dan komplikasi indera seperti sistem pendengaran dan sistem penglihatan.⁴

Komplikasi okular tidak umum terjadi pada demam dengue. Namun, dengan meningkatnya kejadian dengue, manifestasi okular pada demam dengue juga meningkat. Komplikasi okular pada demam dengue secara anatomis dapat melibatkan segmen anterior, segmen posterior, hingga seluruh bola mata. Manifestasi okular bervariasi dari penglihatan kabur sebagai manifestasi tersering, diikuti dengan skotoma sentral, nyeri orbita, dan penglihatan bergelombang (*metamorphopsia*). Walaupun prognosis

pasien demam dengue dengan komplikasi okular cenderung baik, beberapa kasus tetap menunjukkan *sequelae*, seperti skotoma sentral ataupun parasentral yang persisten.⁵

PATOGENESIS

Etiopatogenesis komplikasi okular pada demam dengue masih belum jelas. Studi Teoh, *et al*, menunjukkan *onset* komplikasi okular terjadi pada 1 hari setelah puncak trombosit terendah atau sekitar 5-7 hari setelah *onset* demam.⁶ Hal ini karena pada kondisi tersebut terjadi peningkatan respons imunitas terhadap virus, salah satunya peningkatan imunoglobulin G (IgG). Peningkatan IgG yang bersifat *cross-reactive antibody* pada infeksi dengue sekunder akan diikuti dengan peningkatan sitokin proinflamasi (IFN- γ , IL-2, IL-6, IL-8, dan TNF- α) dan aktivasi komplemen, menyebabkan amplifikasi sitokin dan diakhiri dengan badai sitokin.⁴ Beberapa studi menunjukkan penurunan kadar komplemen C3 dan C4 sistemik pada pasien dengue dengan makulopati.^{7,8} Respons inflamasi yang berlebihan ini dapat memengaruhi mikrosirkulasi retina dan menyebabkan

Alamat Korespondensi email: hamashaikal@gmail.com

TINJAUAN PUSTAKA



infeksi virus langsung atau aktivasi respons inflamasi pada retina.⁸ Oleh karena itu, pemberian dosis tinggi *corticosteroid* sistemik sebagai anti-inflamasi dapat meningkatkan angka kesembuhan pasien dengue dengan makulopati.⁵

Studi Carr, *et al*, menunjukkan bahwa invasi langsung virus melalui *retinal pigment epithelium* (RPE) dan sel endotelial berperan penting dalam terjadinya komplikasi okular.⁹ Virus dengue bersifat sitopatik pada RPE dan endotel, sehingga dapat merusak sawar pembuluh retina dan membentuk *port d'entree* bagi virus. Sel glia dan astrosit yang merupakan komponen imunitas perifer okular merespons hal tersebut dengan menstimulasi terjadinya kaskade inflamasi lokal, menyebabkan berbagai patologi okular.⁸ Studi Dave, *et al*, menunjukkan hubungan erat antara trombositopenia dan komplikasi okular, terutama pada kelainan-kelainan yang melibatkan segmen posterior.⁵ Hal ini ditunjukkan pada beberapa penelitian bahwa *onset* komplikasi okular muncul saat titik terendah trombositopenia atau 2-5 hari setelah *onset* demam.^{5,6} Komplikasi yang umum terjadi pada segmen posterior di antaranya perdarahan retina yang ditandai *multiple dot* dan *blot* pada funduskopi.⁹

KLINIS

Tinjauan pustaka sistematis oleh Yip, *et al*, menunjukkan bahwa pandangan kabur (*blurred vision*) merupakan gejala okular pada dengue yang paling sering dilaporkan.⁴ Pada tinjauan pustaka sistematis tersebut, salah satu studi di Singapura oleh Teoh, *et al*, menunjukkan bahwa dari 50 pasien demam dengue dengan komplikasi okular yang dilaporkan, 60% (n=30) di antaranya mengeluh pandangan kabur.⁶ Studi Bacsal, *et al*, menunjukkan bahwa dari 71 kasus demam dengue dengan komplikasi okular, sekitar 87% (n=62) mengeluh pandangan kabur.¹⁰

Gejala okular lain yang sering muncul di antaranya skotoma, *floaters*, fotopsia, nyeri okular, metamorfosis, dan gangguan diskriminasi warna.⁵ Pasien dapat mengalami lebih dari satu gejala. Kombinasi tiga gejala, yaitu pandangan kabur, fotopsia, dan *floaters* dapat menjadi faktor prediktor komplikasi okular berat (*positive predictive value* 100%), sehingga perlu pemeriksaan lanjutan.¹¹ Manifestasi okular berupa metamorfosis

dan skotoma erat berhubungan dengan kejadian makulopati dan kebocoran plasma berat; pemeriksaan awal seperti *Amsler grid* dapat menjadi pemeriksaan dini sekaligus memperkirakan risiko kebocoran plasma berat.⁴

Manifestasi Segmen Anterior Okular

Perdarahan subkonjungtiva merupakan salah satu komplikasi okular tersering pada segmen anterior. Studi Kapoor, *et al*, pada 54 pasien dengue disertai komplikasi okular menunjukkan bahwa 50 pasien di antaranya mengalami perdarahan subkonjungtiva.¹² Perdarahan okular didasari atas kondisi trombositopenia, dapat muncul di berbagai posisi anatomis, di antaranya perdarahan vitreus, perdarahan retina, ekimosis palpebra, dan tidak jarang perdarahan retrobulbar.¹³

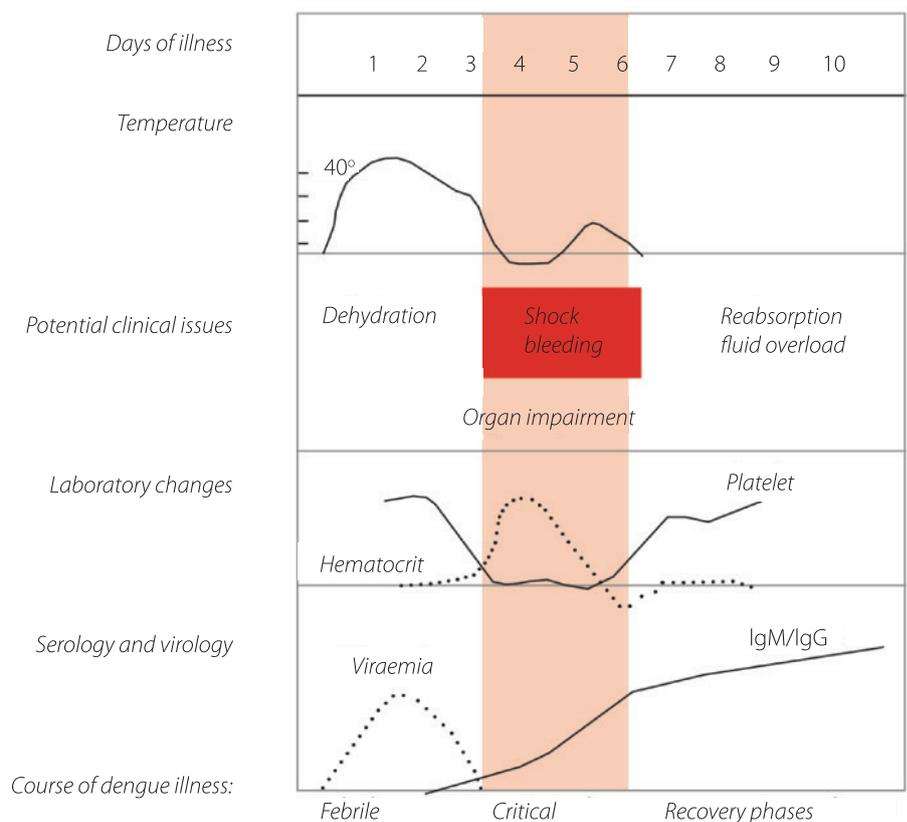
Uveitis anterior merupakan komplikasi okular tersering kedua. Diperkirakan 7% pasien dengue dengan gejala okular mengalami uveitis anterior.¹³ Studi seri kasus oleh Bacsal, *et al*, juga menunjukkan bahwa dari 41 pasien dengue dengan komplikasi okular, 6 di antaranya (17%) mengalami uveitis anterior.¹⁰

Kondisi ini dapat dipicu oleh invasi langsung virus dengan merusak sawar pembuluh retina dan menyebabkan inflamasi intraokular. Inflamasi ini dapat terbatas pada segmen anterior ataupun mencapai segmen posterior dan menyebabkan uveitis posterior.¹³

Manifestasi Segmen Posterior Okular

Sebagian besar komplikasi okular pada pasien dengue melibatkan segmen posterior. Makulopati merupakan salah satu komplikasi segmen posterior yang paling sering dilaporkan pada kasus serial Bacsal, *et al*.¹⁰ Prevalensi makulopati pada pasien dengue yang dirawat di rumah sakit mencapai 10% dengan spektrum variasi manifestasi yang luas.⁸ Makulopati dapat muncul sebagai berbagai bentuk perdarahan seperti *dot*, *blot*, atau seperti lidah api (*flame-shaped*).¹⁸

Pemeriksaan *optical coherence tomography scan* (OCT) dapat membedakan jenis makulopati pada pasien dengue, di antaranya penebalan lapisan retina difusa di sekitar fovea (Tipe 1), kistoid makular edema disertai kerusakan lapisan fotoreseptor (Tipe 2), atau foveolitis (Tipe 3).¹⁸ Secara umum makulopati



Gambar. Perjalanan penyakit demam dengue.¹⁹



Tabel. Komplikasi okular pada demam dengue.^{5-8,10,12-17}

Segmen Anterior	Segmen Posterior
A. Pendarahan Subkonjungtiva	A. Makulopati
Definisi	
Perdarahan yang terjadi pada pembuluh konjungtiva ataupun episklera dan berakumulasi pada ruang subkonjungtiva.	Terjadinya pembengkakan, perdarahan, dan <i>yellow spots</i> pada makula yang disebabkan oleh vaskulopati pembuluh retina ataupun koroid. ^{6,7}
Epidemiologi	
Sekitar 40% pasien dengue dilaporkan mengalami perdarahan subkonjungtiva. ¹²	Sekitar 10% terjadi pada pasien dengue yang dirawat di rumah sakit. ¹³
Patofisiologi	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kondisi trombositopenia bermakna (<50.000/μL) menyebabkan perdarahan pada pembuluh konjungtiva ataupun episklera.^{5,12,13} ▪ Peningkatan permeabilitas kapiler sistemik, disfungsi sel endothelial, konsumtif koagulapati.¹² 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Respons inflamasi yang dimediasi imunitas yang menyebabkan kerusakan mikrosirkulasi retina. Dengan demikian, pada retina terjadi infeksi virus langsung dan aktivasi respons inflamasi pada retina yang memperburuk peradangan okular.¹⁰
Manifestasi Klinis	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tampak area demarkasi eksavasasi pembuluh darah berbatas tegas pada konjungtiva. ▪ Biasanya diikuti perdarahan pada segmen posterior lainnya seperti perdarahan retina dan suprakoroid. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pandangan kabur, <i>floaters</i>, metamorfopsia, dan skotoma. ▪ Gambaran fundus: <i>cotton wool spot</i>, perdarahan makula, dan edema makula.
Prognosis	
Perbaikan terjadi secara spontan dan tidak memerlukan upaya tata laksana okular khusus. ¹²	Secara umum prognosis baik, tetapi pada beberapa kasus dapat menyisakan <i>sequelae</i> seperti persisten skotoma. ¹³
B. Uveitis Anterior	B. Neurotinopati Makula Akut (NMA)
Definisi	
Proses inflamasi pada uvea anterior (segmen anterior)	Salah satu bentuk makulopati yang ditandai dengan lesi makula berwarna coklat kemerahan berbentuk baji dengan puncak menghadap fovea sentralis. ⁸
Epidemiologi	
Sekitar 4% dari pasien dengan dengue mengalami uveitis anterior. ¹⁴	Hingga saat ini belum ada studi epidemiologi NMA pada dengue.
Patofisiologi	
Terjadinya inflamasi okular yang menyebabkan peningkatan kebocoran kapiler dan kerusakan sawar pembuluh retina. ^{8,12}	Hiperviskositas yang disebabkan leukositosis, peningkatan permeabilitas kapiler, disfungsi endotelial, oklusi prekapiler yang dimediasi oleh akumulasi kompleks imun. ¹⁵
Manifestasi Klinis	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nyeri okular bilateral, kemerahan, dan fotofobia ▪ Injeksi silier, <i>keratic precipitates</i>, <i>flare</i> 	Parasentral skotoma yang muncul tiba-tiba
Prognosis	
Prognosis secara umum baik dengan pemberian <i>corticosteroid</i> dan siklopegik. ¹⁴	Secara umum prognosis baik hanya dengan tata laksana suportif, tetapi beberapa kasus menyisakan <i>sequelae</i> persisten skotoma sentral atau parasentral. ¹⁶
C. Korioretinitis	
Definisi	
Inflamasi yang melibatkan koroid dapat berupa multifokal koroiditis. ¹³	
Epidemiologi	
Hingga saat ini belum ada studi epidemiologi korioretinitis pada dengue	
Patofisiologi	
Kerusakan secara langsung oleh invasi virus dengue yang menyebabkan apoptosis dan disfungsi sel. ¹³	
Manifestasi Klinis	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Penglihatan kabur disertai <i>floaters</i>. ▪ Retinokoroiditis pada area multipel merupakan penanda penting yang dapat juga disertai makular edema, perdarahan retina, dan <i>cotton wool spots</i>.¹⁷ 	
Prognosis	
Pada beberapa pasien tajam penglihatan tidak kembali normal. ¹⁷	



dan kebocoran plasma berat; pemeriksaan awal seperti *Amsler grid* dapat menjadi pemeriksaan dini sekaligus memperkirakan risiko kebocoran plasma berat.⁴

Manifestasi Segmen Anterior Okular

Perdarahan subkonjungtiva merupakan salah satu komplikasi okular tersering pada segmen anterior. Studi Kapoor, *et al*, pada 54 pasien dengue disertai komplikasi okular menunjukkan bahwa 50 pasien di antaranya mengalami perdarahan subkonjungtiva.¹² Perdarahan okular didasari atas kondisi trombositopenia, dapat muncul di berbagai posisi anatomis, di antaranya perdarahan vitreus, perdarahan retina, ekimosis palpebra, dan tidak jarang perdarahan retrobulbar.¹³

Uveitis anterior merupakan komplikasi okular tersering kedua. Diperkirakan 7% pasien dengue dengan gejala okular mengalami uveitis anterior.¹³ Studi seri kasus oleh Bacsal, *et al*, juga menunjukkan bahwa dari 41 pasien dengue dengan komplikasi okular, 6 di antaranya (17%) mengalami uveitis anterior.¹⁰ Kondisi ini dapat dipicu oleh invasi langsung virus dengan merusak sawar pembuluh retina dan menyebabkan inflamasi intraokular. Inflamasi ini dapat terbatas pada segmen anterior ataupun mencapai segmen posterior dan menyebabkan uveitis posterior.¹³

Manifestasi Segmen Posterior Okular

Sebagian besar komplikasi okular pada pasien dengue melibatkan segmen posterior. Makulopati merupakan salah satu komplikasi segmen posterior yang paling sering dilaporkan pada kasus serial Bascal, *et al*.¹⁰ Prevalensi makulopati pada pasien dengue yang dirawat di rumah sakit mencapai 10% dengan spektrum variasi manifestasi yang luas.⁸ Makulopati dapat muncul sebagai berbagai bentuk perdarahan seperti *dot*, *blot*, atau seperti lidah api (*flame-shaped*).¹⁸

Pemeriksaan *optical coherence tomography scan* (OCT) dapat membedakan jenis makulopati pada pasien dengue, di antaranya penebalan lapisan retina difusa di sekitar fovea (Tipe 1), kistoid makular edema disertai kerusakan lapisan fotoreseptor (Tipe 2), atau foveolitis (Tipe 3).¹⁸ Secara umum makulopati memiliki prognosis baik, foveolitis (Tipe 3) memiliki prognosis paling buruk, *sequelae* sering muncul pada beberapa pasien dengan makulopati tipe 3 berupa skotoma sentral atau parasentral persisten.¹⁸

DIAGNOSIS

Diagnosis demam dengue dimulai dari anamnesis terstruktur, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Demam dengue terbagi menjadi 3 fase, yaitu fase febris, fase kritis, dan fase pemulihan. Fase demam ditandai dengan demam tinggi ($\pm 38^{\circ}\text{C}$) secara tiba-tiba dan berlangsung 2 hingga 7 hari mengikuti pola demam bifasik. Pada pemeriksaan fisik, dapat ditemukan bintik kemerahan (ruam) yang tidak akan pudar jika ditekan. Fase kritis muncul pada hari ke-3 hingga hari ke-7 demam, ditandai dengan suhu demam cenderung menurun disertai trombositopenia, dan peningkatan hematokrit. Pada pasien dapat ditemukan tanda-tanda bahaya yang mengindikasikan perkembangan menjadi demam dengue berat (**Gambar**). Demam dapat berlanjut hingga memasuki masa pemulihan yang berlangsung selama 2-3 hari saat terjadi reabsorpsi cairan ekstrastisial.^{3,19}

Pada hari ke-1 hingga ke-3 demam terjadi viremia dengue yang sangat cepat, pada masa ini pemeriksaan antigen non-struktural 1 (NS1) dapat mendukung diagnosis dengue, tetapi NS1 negatif belum dapat mengeksklusi demam dengue. Pada hari ke-4 hingga hari ke-7 demam, tubuh merespons dengan pembentukan antibodi IgM. Oleh karena itu, IgM dapat dideteksi mulai hari ke-3 hingga ke-5 demam. Peningkatan ini terjadi selama kurang lebih 2 minggu dan menurun sampai tidak dapat dideteksi pada bulan ke-2 hingga bulan ke-3 setelah *onset* demam. Pemeriksaan antibodi IgG dengue dapat membantu membedakan infeksi sekunder atau infeksi primer.¹⁹

Komplikasi okular pada dengue penting dikenali secara dini untuk mencegah morbiditas penglihatan. Pemeriksaan mata sebaiknya dilakukan pada hari ke-5 hingga hari ke-7 *onset* demam.⁴ *Onset* komplikasi okular ini berhubungan dengan patogenesis dengue, yaitu peningkatan respons imunitas tubuh secara signifikan dimulai hari ke-4. Respons imunitas yang berlebihan ini akan merusak mikrosirkulasi retina dan menyebabkan infeksi virus langsung ke retina disertai respons inflamasi okular.⁹

Beberapa modalitas pemeriksaan mata dasar seperti tajam penglihatan dan pemeriksaan segmen anterior dapat mendeteksi komplikasi okular pada dengue. Modalitas sederhana

lainnya, seperti tes *Amsler grid*, dapat mendeteksi skotoma dan metamorfopsia pada komplikasi segmen posterior. Funduskopi juga dapat menilai segmen posterior, tetapi funduskopi langsung sering tidak tersedia di layanan kesehatan primer.⁴ Pemeriksaan lanjutan untuk konfirmasi tingkat kerusakan segmen posterior antara lain *fundus fluorescein angiography* (FFA) untuk menilai oklusi atau kebocoran vaskular dan vaskulitis. Pemeriksaan OCT makula dapat mengevaluasi ketebalan dan morfologi retina. Foveolitis adalah istilah untuk deskripsi keberadaan lesi kuning-jingga pada fovea akibat kerusakan area lapisan *outer* retina pada fovea seperti terlihat di OCT.⁴

TATA LAKSANA

Upaya tata laksana demam dengue hingga saat ini berfokus pada tata laksana simtomatis dan keseimbangan cairan intravena tanpa tata laksana antivirus spesifik.³ Keterlibatan okular pada demam dengue disebabkan oleh mediasi imun, sehingga terapi *steroid* dapat dipertimbangkan, terutama jika ada tanda inflamasi yang signifikan.¹³ Sebagian besar gejala okular akibat demam dengue bisa mengalami resolusi sempurna tanpa pengobatan khusus; pada beberapa komplikasi okular seperti uveitis anterior, korioretinitis, dan makulopati tipe foveolitis dapat diberi tata laksana *steroid* dan siklopegik mengingat prognosis morbiditas penglihatan yang buruk.^{12,15,17} Penggunaan *steroid* dapat secara topikal atau sistemik. Injeksi *triamcinolone* subtenon dapat diberikan pada kasus berat uveitis anterior unilateral. Injeksi *triamcinolone* intravitreal dapat diberikan pada kasus makulopati, sedangkan *corticosteroid* sistemik dapat diberikan pada kasus skleritis berat dan keterlibatan segmen posterior yang dicurigai dimediasi oleh sistem imun, seperti retinal vaskulitis, *acute macular neuroretinopathy* (AMN), dan foveolitis. Pada pasien dengan tajam penglihatan kurang dari 20/100, *methylprednisolone pulse therapy* (1 gram/hari) cukup efisien untuk pengobatan uveitis posterior berat dan neuritis optik, diikuti dengan *tapering* perlahan.¹³

PROGNOSIS

Prognosis komplikasi okular pada demam dengue bervariasi dari sembuh spontan hingga kebutaan, tergantung komplikasi yang dialami. *Sequelae* berupa skotoma persisten dan gangguan diskriminasi warna



sering muncul pada komplikasi okular yang melibatkan segmen posterior, terutama pada makulopati. Berdasarkan klasifikasi pemeriksaan OCT oleh Teoh, *et al*, yang membagi makulopati menjadi 3 jenis, tipe 1 memiliki prognosis terbaik dengan resolusi skotoma 69,7%; tipe 2 dengan resolusi 43,8%; dan tipe 3 dengan prognosis terburuk dengan atau tanpa resolusi skotoma.¹⁸ Selain

komplikasi okular yang melibatkan segmen posterior, sebagian besar komplikasi okular lainnya memiliki prognosis tajam penglihatan cukup baik; pada beberapa kasus terjadi resolusi spontan.⁴

SIMPULAN

Komplikasi okular pada demam dengue penting untuk dikenali sedini mungkin.

Beberapa manifestasi okular yang paling sering di antaranya pandangan kabur dan defek lapang pandang. Pemeriksaan tajam penglihatan dan *Amsler grid* dapat digunakan sebagai pemeriksaan awal, sebaiknya pada *onset* demam hari ke-5 hingga hari ke-7. Identifikasi dini komplikasi okular pada demam dengue dapat mengurangi morbiditas penglihatan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Harapan H, Michie A, Mudatsir M, Sasmono RT, Imrie A. Epidemiology of dengue hemorrhagic fever in Indonesia: Analysis of five decades data from the National Disease Surveillance. *BMC Res Notes*. 2019 Jun 20;12(1):350. doi: 10.1186/s13104-019-4379-9. PMID: 31221186; PMCID: PMC6587249.
2. Geographical distribution of dengue cases reported worldwide, June to August 2022 [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. European Centre for Disease Prevention and Control; 2022 [cited 2022Oct22]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/dengue-monthly>.
3. Kularatne SA, Dalugama C. Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. *Clin Med*. 2022;22(1):9–13.
4. Yip VC-H, Sanjay S, Koh YT. Ophthalmic complications of Dengue fever: A systematic review. *Ophthalmol Ther*. 2012;1(1).
5. Dave TV, Vijitha VS, Murthy SI, Ali MJ, Dave VP, Pappuru RR, et al. Severe ocular and adnexal complications in Dengue hemorrhagic fever: A report of 29 eyes. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(3):617.
6. Teoh SC, Chan DP, Nah GK, et al. Eye institute dengue-related ophthalmic complications workgroup. A re-look at ocular complications in dengue fever and dengue haemorrhagic fever. *Dengue Bull*. 2006;30:184–93.
7. Ng AW, Teoh SC. Dengue eye disease. *Survey Ophthalmol*. 2015;60(2):106–14.
8. Su DH-W, Bacsal K, Chee S-P, Flores JV, Lim W-K, Cheng BC-L, et al. Prevalence of dengue maculopathy in patients hospitalized for dengue fever. *Ophthalmology*. 2007;114(9).
9. Carr JM, Ashander LM, Calvert JK, Ma Y, Aloia A, Bracho GG, et al. Molecular responses of human retinal cells to infection with dengue virus. *Mediators of Inflammation*. 2017:1–16.
10. Bacsal KE, Chee SP, Cheng CL, et al. Dengue-associated maculopathy. *Arch Ophthalmol* 2007; 125:501–10.
11. Seet RCS, Quek AML, Lim ECH. Symptoms and risk factors of ocular complications following dengue infection. *Clin Virol*. 2007;38(2):101–5.
12. Kapoor HK, Bhai S, John M, et al. Ocular manifestations of dengue fever in an East Indian epidemic. *Can J Ophthalmol* 2006; 41:741–6.
13. Somkijrungraj T, Kongwattananon W. Ocular manifestations of Dengue. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019;30(6):500–5.
14. Gupta A, Srinivasan R, Setia S et al. Uveitis following dengue fever. *Eye (Lond)* 2009; 23:873 – 6.
15. Bhavsar KV, Lin S, Rahimy E et al. Acute macular neuroretinopathy: a comprehensive review of the literature. *Surv Ophthalmol*. 2016;61(5):538–565.
16. Li M, Zhang X, Ji Y, Ye B, Wen F. Acute macular neuroretinopathy in dengue fever. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(11):1329. doi:10.1001/jamaophthalmol.2015.2687
17. Tabbara K. Dengue retinochoroiditis. *Ann Saudi Med*. 2012;32(5):530–3. doi:10.5144/0256-4947.2012.30.4.1105
18. Teoh SC, Chee CK, Laude A, et al. Optical Coherence Tomography Patterns as Predictors of Visual Outcome in Dengue-Related Maculopathy. *Retina* 2010;30(3).
19. World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. New. Geneva: World Health Organization; 2009