

Tantangan Manajemen Cairan pada Pasien Demam Dengue dengan Komorbid Gagal Jantung Kronis

T. M. Reza Tandil¹, Novita Hardeyanti²

¹ Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Syiah Kuala/Rumah Sakit Umum dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

² Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Syiah Kuala/Rumah Sakit Umum dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

ABSTRAK

Kata Kunci:

Demam dengue,
gagal jantung kronis,
keseimbangan cairan

Demam dengue pada pasien gagal jantung kronis memicu tantangan terapi akibat perbedaan kebutuhan asupan cairan. Dilaporkan laki-laki usia 39 tahun dengan gagal jantung mengalami demam 4 hari, trombositopenia, dan IgM Dengue positif. Pasien diberi infus NaCl 0,9% 1700 ml/24 jam dengan pemantauan keseimbangan cairan ketat (-25 s.d +75 cc/hari) guna mencegah edema paru maupun hipovolemia. Kondisi membaik dan pasien diperbolehkan pulang pada hari rawatan ke-4.

Korespondensi: tmrezatandi@usk.ac.id (T. M. Reza Tandil)

ABSTRACT

Keywords:

Dengue fever,
chronic heart failure,
fluid balance

Managing dengue in chronic heart failure (CHF) patients is challenging due to conflicting fluid therapy needs. We report a 39-year-old male with CHF presenting with a 4-day fever, thrombocytopenia, and positive Dengue IgM. The patient received 0.9% NaCl (1700 ml/24h) and antidiuretic intravenous. Fluid balance was strictly monitored (-25 to +75 cc/day) to prevent hypovolemia and pulmonary edema. The patient improved and was discharged on the 4th day.

PENDAHULUAN

Demam Dengue (DD) adalah penyakit akut yang disebabkan oleh virus *dengue*, yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes Aegypti* sedangkan demam berdarah *dengue* (DBD) merupakan gejala demam dengue disertai dengan tanda kebocoran plasma (*plasma leakage*). Spektrum manifestasi klinis penyakit ini bervariasi antara yang paling ringan, demam dengue (DD), demam berdarah dengue (DBD) dan demam dengue yang disertai renjatan atau *dengue shock syndrome* (DSS).⁴

Pasien dengan demam dengue sering kekurangan cairan dan membutuhkan penggantian cairan, terutama pada mereka yang mengalami dehidrasi, asupan oral yang kurang, dan luaran urin yang buruk. Penatalaksanaannya masih menjadi tantangan, terlebih pada pasien yang memiliki kondisi medis kronis yang memerlukan pembatasan cairan, seperti pada pasien dengan gagal jantung.⁵

Gagal jantung bukanlah diagnosis patologis tunggal, tetapi suatu sindrom klinis yang terdiri dari gejala utama (misalnya sesak napas, pergelangan kaki, pembengkakan, dan kelelahan) yang mungkin disertai dengan tanda-tanda (misalnya peningkatan tekanan vena jugularis, ronki paru, dan edema perifer). Hal ini disebabkan oleh kelainan struktural dan/atau fungsional jantung yang mengakibatkan peningkatan tekanan intrakardiak dan/atau curah jantung yang tidak adekuat saat istirahat dan/atau selama latihan.¹ Diagnosis gagal jantung kronis memerlukan adanya gejala dan/atau tanda-tanda gagal jantung khas dan bukti objektif disfungsi jantung. Gejala yang khas termasuk sesak napas, kelelahan, dan pembengkakan di kaki.¹⁻³

Diagnosis gagal jantung kronis lebih mungkin dibuat pada pasien dengan riwayat infark miokard, hipertensi arteri, penyakit arteri koroner, diabetes mellitus, penyalahgunaan alkohol, penyakit ginjal kronis, kemoterapi kardiotoxik, dan pada mereka dengan riwayat kardiomiopati pada keluarga atau kematian mendadak.¹ Salah satu penatalaksanaan non medikamentosa pada pasien dengan gagal jantung kronis adalah dengan membatasi asupan cairan per hari. Pembatasan 1,5 – 2 Liter cairan per

hari dipertimbangkan untuk menghindari kelebihan cairan di dalam tubuh.¹

DESKRIPSI KASUS

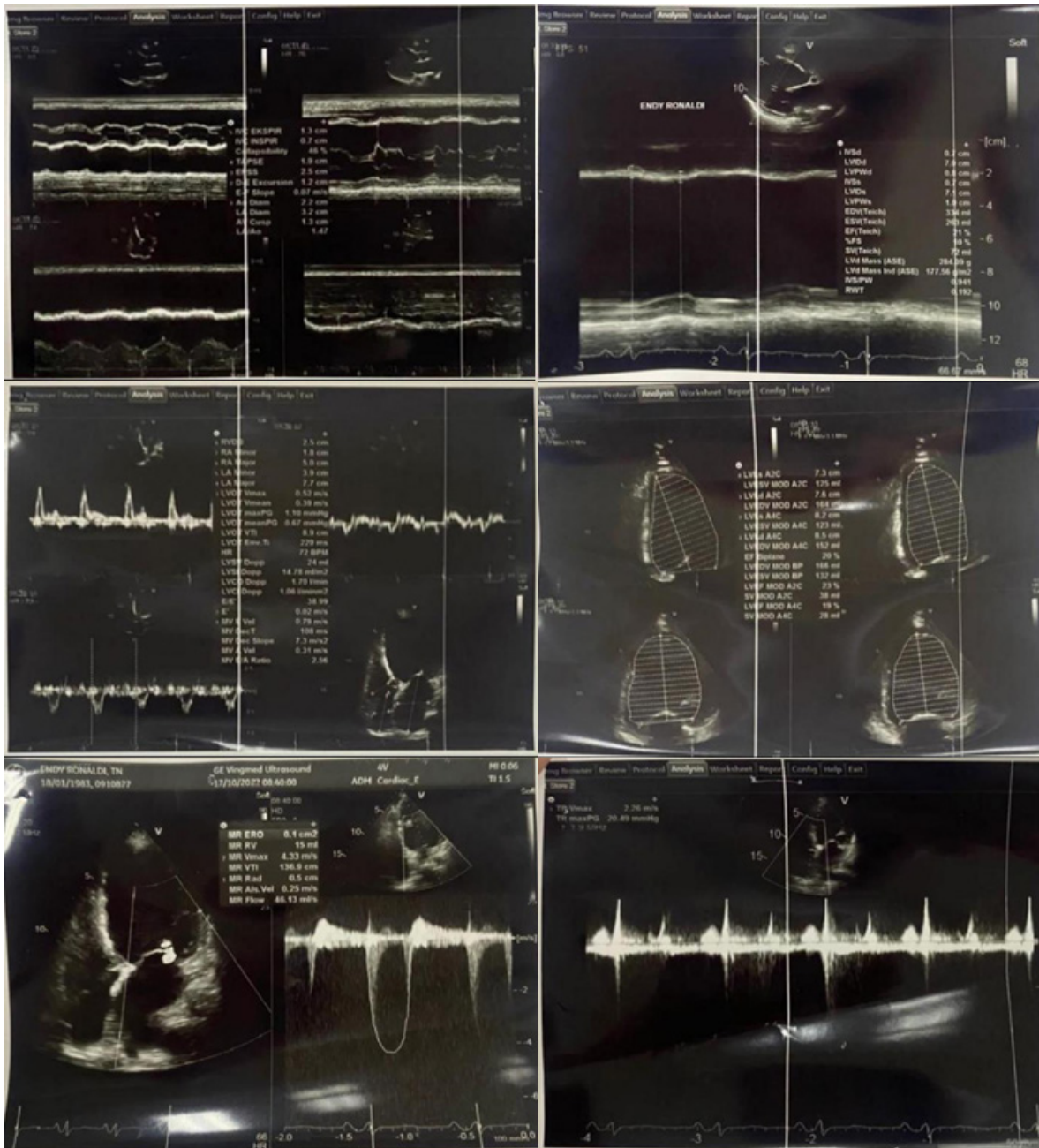
Pasien laki-laki usia 39 tahun datang dengan keluhan demam sejak 4 hari sebelum masuk rumah sakit. Demam dirasakan terus menerus. Pasien juga mengeluhkan nyeri ulu hati, perut terasa kembung dan mual, dan tidak nafsu makan. Keluhan muntah tidak ada. Pasien dulunya adalah seorang perokok berat, merokok 1-2 bungkus per hari selama >10 tahun. Pasien sebelum nya sudah didiagnosis dengan gagal jantung kronis, dengan riwayat penyakit jantung koroner sebelumnya. Pasien juga pernah menjalani *Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty* (PTCA) pada tahun 2018. Saat ini pasien rutin minum Ramipril 1x25 mg, Spironolacton 1x25 mg, Clopidogrel 1x75 mg, Atorvastatin 1x20 mg, Warfarin 1x2 mg, dan Digoxin 1x0,25 mg.

Dari pemeriksaan fisik didapatkan pasien sadar penuh (*compos mentis*) dengan GCS 15. Tanda-tanda vital didapatkan sebagai berikut: TD 109/89 mmHg, Nadi 92x/menit, Laju pernapasan 20x/menit, dan Suhu 37,7°C. Pasien memiliki berat badan 55 kg dan tinggi badan 160 cm. Pasien tampak lemah, tidak didapatkan perdarahan di konjunktiva, gusi, ataupun hidung. *Uji Tourniquet negatif*. Pemeriksaan fisik lainnya dalam batas normal.

Dari hasil pemeriksaan laboratorium, didapatkan hasil sebagai berikut; Hemoglobin 14,6 gr/dL, Hematokrit 41%, Leukosit 3,180/mm³, Trombosit 106.000/mm³, Limfosit 18%, Neutrofil segmen 60%, Neutrofil batang 0%, Gula Darah Sewaktu 100 mg/dL, Ureum 22 mg/dL, Creatinin 0,80 mg/dL, Natrium 139 mmol/L, Kalium 4,1 mmol/L, dan Klorida 110 mmol/L. Kolesterol total 240 mg/dL, Kolesterol HDL 24 mg/dL, Kolesterol LDL 179 mg/dL, Trigliserida 189 mg/dL, Gula Darah Puasa 90 mg/dL, dan Asam Urat 4,5 mg/dL. Hasil IgM Dengue positif, dan IgG Dengue negatif. Pada pasien dilakukan evaluasi laboratorium darah rutin per-24jam. (Gambar 4)

Hasil elektrokardiografi menunjukkan irama sinus, laju QRS 71x/menit, deviasi axis ke kiri, Q

Pada pasien dilakukan *balance* cairan seimbang untuk menghindari resiko kelebihan cairan. *Balance* cairan dilakukan dengan menghitung cairan masuk dikurangi cairan yang keluar melalui urin, feses dan *insensible water loss* termasuk mempertimbangkan cairan yang hilang karena kenaikan suhu.



Dari hasil pemeriksaan laboratorium, didapatkan hasil seperti pada Tabel 1.

Selama masa rawatan, pasien didiagnosa dengan Demam Dengue dan Gagal Jantung Kronis. Pasien mendapatkan terapi sebagai berikut: Diet lunak 1700 kkal/hari, IVFD NaCl 0,9% 1700 ml/24 jam, IV Ceftriaxone 1 gr/12 jam, IV Pantoprazole 40 mg/24 jam, Clopidogrel 1x75 mg, Ramipril 2x2,5

mg, Spironolacton 1x50 mg, Digoxin 1x0,5 mg,
Furosemide 1x40 mg, Paracetamol 3x500 mg.

Balance cairan dilakukan untuk menghindari kondisi hipovolemik dan menghindari kondisi overload cairan yang beresiko menimbulkan edema paru pada pasien ini. Selama 4 hari rawatan balance cairan pasien berkisar antara – 25 cc hingga + 75 cc per hari (Tabel 2).

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Darah Rutin (dalam 24 jam)

Hasil lab	Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 4	Satuan
Hb	14,6	14,8	15,3	13,6	g/dL
Ht	41	42	43	40	%
Leukosit	3,18	7,1	8,27	8,2	mm3
Trombosit	106	78	89	112	mm3

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Darah Rutin (dalam 24 jam)

Hari Rawatan	BAK	BAB	Muntah	IWL	Total output	Balance	Total Input	Cairan per oral	IVFD
1	1400	50	0	825	2.275	-75	2.200	500	1.700
2	1500	50	0	825	2.375	75	2.450	750	1.700
3	1700	50	0	825	2.575	-25	2.550	850	1.700
4	1800	50	0	825	2.675	25	2.700	1000	1.700

Keterangan : angka dalam satuan cc/ 24 jam

DISKUSI

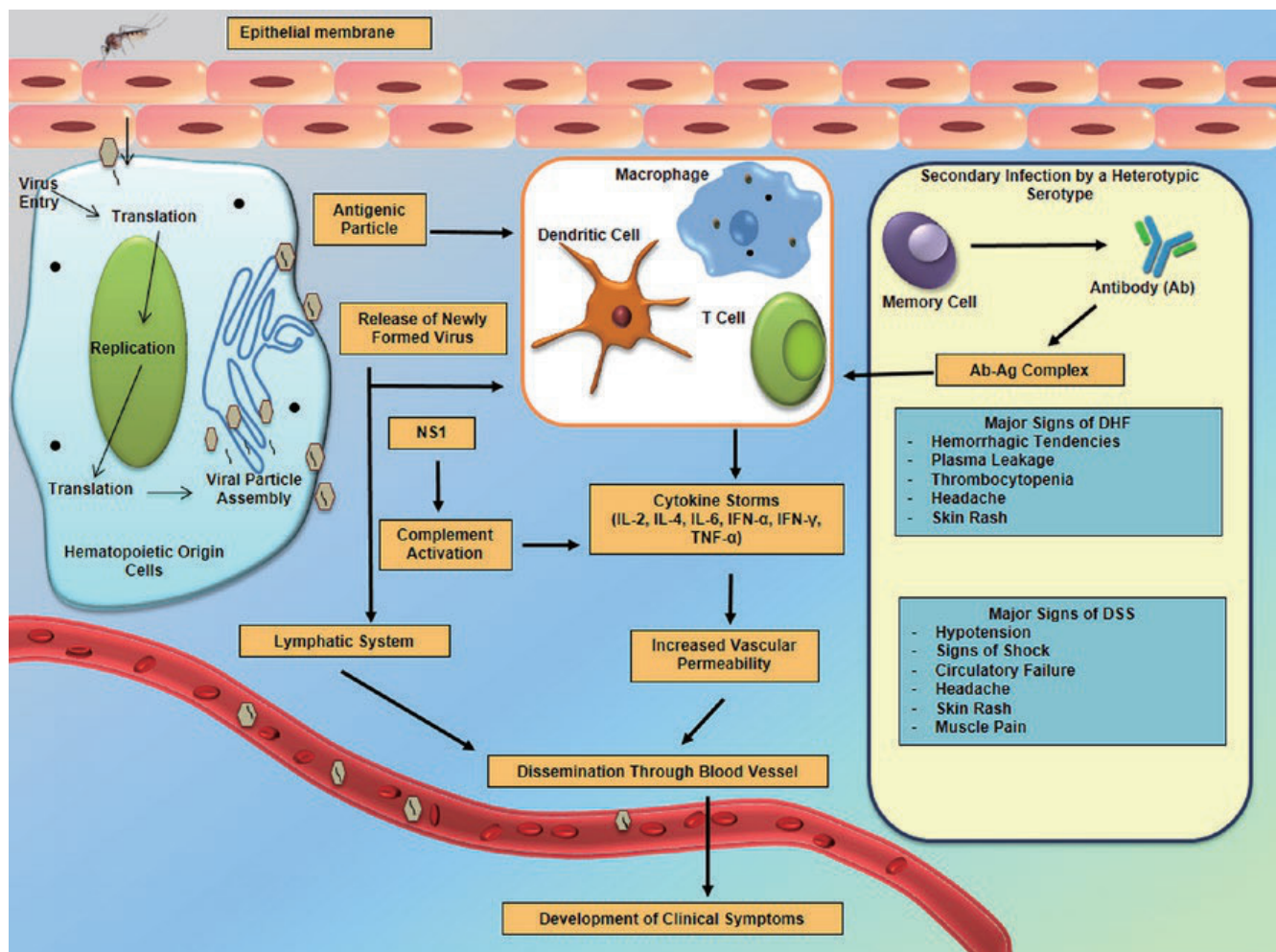
Seorang pasien laki-laki dewasa dengan diagnosis gagal jantung kronis sebelumnya, datang dengan keluhan demam dan nyeri ulu hati selama 4 hari sebelum masuk rumah sakit. Pasien pernah menjalani Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty (PTCA). Pasien rutin meminum obat dengan teratur.

Penyebab gagal jantung pada negara berkembang didominasi oleh penyakit arteri koroner dan hipertensi.⁶ Pasien gagal jantung kronis dapat jatuh ke dalam keadaan dekomposisi akut karena beberapa faktor, antara lain sindrom koroner akut, hipertensi emergency, aritmia, gangguan mekanik, emboli paru, infeksi, atau tamponade.¹ Beberapa studi melaporkan bahwa pada pasien dengan infeksi, interaksi antara agen infeksi, sistem kekebalan tubuh, dan mediator kimia, mempunyai efek langsung dan tidak langsung yang mengakibatkan cedera pada miokardium, abnormalitas konduksi listrik, disfungsi jantung dan peningkatan apoptosis jantung sehingga mengakibatkan ketidakstabilan di jantung.^{7,8} Pasien gagal jantung kronis dengan kecurigaan klinis infeksi perlu dilakukan evaluasi terhadap gejala dan tanda gagal jantung dekomposisi akut.¹ Gejala gagal

jantung dekomposisi akut adalah retensi cairan progresif yang menyebabkan kongesti sistemik dengan onset bertahap. Terkadang, keadaan kongesti ini dikaitkan dengan hipoperfusi.⁹

Dari pemeriksaan fisik, didapatkan pasien sadar penuh (compos mentis) dengan GCS 15. Tanda-tanda vital dalam batas normal dengan suhu sub febris. Pasien tampak lemah, tidak didapatkan perdarahan di konjunktiva, gusi, ataupun hidung. Tidak didapatkan tanda-tanda kongesti pada pasien. Uji Tourniquet negatif. Pemeriksaan fisik lainnya dalam batas normal. Hasil laboratorium menunjukkan IgM Dengue positif.

Kriteria rawat inap pada pasien yang terinfeksi virus Dengue terutama adalah adanya tanda dan gejala peringatan dan bahaya, yang meliputi muntah terus-menerus, adanya nyeri perut yang parah, lesu, perubahan perilaku mendadak seperti gelisah atau mengantuk, adanya manifestasi perdarahan seperti hematuria, melena, hematemesis atau menstruasi yang berlebihan, akral dingin, pusing sekunder akibat hipotensi postural, penurunan pengeluaran urin atau ketidakmampuan untuk mentoleransi cairan oral selama enam jam terakhir, adanya asites atau efusi pleura, hepatomegali yang dirasakan nyeri



Gambar 4. Jalur masuk, penyebaran, dan respons virus dengue pada manusia.¹¹

dan peningkatan hematokrit yang cepat dengan penurunan kadar trombosit secara bersamaan. Kriteria rawat inap lainnya termasuk kurangnya dukungan sosial dan adanya penanda prognosis buruk, termasuk adanya penyakit kronis, seperti gagal jantung kronis, diabetes mellitus, hipertensi, obesitas, dan usia, misalnya pasien yang sangat muda atau pasien lanjut usia.¹⁰

Spektrum manifestasi klinis infeksi dengue bervariasi antara yang paling ringan, demam dengue (DD), demam berdarah dengue (DBD) dan demam dengue yang disertai renjatan atau dengue shock syndrome (DSS).

Sebagian besar infeksi dengue mungkin tidak terdeteksi karena tidak menunjukkan gejala.

Manifestasi klinis dapat berkisar dari gejala ringan mirip seperti flu pada demam dengue (DD) hingga manifestasi yang paling serius, seperti DBD dan DSS. Demam dengue dapat sembuh dengan sendirinya dan memiliki masa inkubasi 3-15 hari. Manifestasi klinis DD ditandai dengan artralgia, nyeri tulang, sakit kepala, nyeri otot, leukopenia, mialgia, nyeri retro-orbital dan ruam kulit.¹¹

Infeksi sekunder dengan serotipe heterotipik memicu peningkatan *antibody-dependent enhancement (ADE)*, dan ini menyebabkan keadaan DBD/DSS dengan gejala yang berat dan dapat menyebabkan kematian. Dari DBD, beberapa pasien dapat berkembang menjadi DSS, yang merupakan manifestasi klinis *dengue* ketiga dan paling serius.

Tabel 3. Penatalaksanaan Kelebihan Cairan Pada Pasien dengan Infeksi Dengue.¹⁴

Hemodinamik	Syok	Hematokrit	Penatalaksanaan
Tidak stabil	Ya	Tinggi	Bolus cairan koloid 10 mL/kg selama satu jam. IV Furosemide 10 - 20 mg pada 30 menit pertama saat memulai bolus koloid dan dapat diulang jika perlu
Tidak stabil	Ya	Rendah atau normal	Transfusi darah segera. Sementara menunggu darah tersedia, 500 mL bolus cairan koloid dapat diberikan
Stabil	Tidak	Normal atau rendah	Batasi cairan dengan pemantauan rutin secara hati-hati. IV Furosemide 10 - 20 mg dapat diberikan jika terdapat edema paru akut dan dapat diulang setiap 30 menit jika diperlukan.
Stabil	Tidak	Tinggi	Batasi cairan dengan pemantauan rutin secara hati-hati. Pasien dengan kelebihan cairan yang dibuktikan dengan efusi pleura yang masif atau asites berat dan sirkulasi perifer yang buruk, disarankan untuk melakukan aspirasi terapeutik.

Kegagalan sirkulasi, hipotensi, dan tanda-tanda syok adalah tanda utama DSS, bersama dengan gejala yang telah disebutkan sebelumnya. Dalam kasus yang parah, pasien dapat mengalami syok berat, yang sering mengakibatkan tingginya angka kematian.¹¹

Pasien dengan demam dengue sering mengalami dehidrasi dan membutuhkan penggantian cairan, terutama pada mereka yang mengalami dehidrasi, asupan oral yang kurang, dan luaran urin yang buruk. Sebaliknya, pasien dengan gagal jantung membutuhkan pembatasan cairan untuk menghindari kelebihan cairan di dalam tubuh.

Pada pasien dengan gagal jantung kronis, kelebihan cairan akan mengakibatkan dekompensasi akut yang akan memerlukan rawat inap di rumah sakit.¹² Kelebihan cairan dikaitkan dengan prognosis yang lebih buruk, dan peningkatan morbiditas serta mortalitas yang berarti.¹³ Pembatasan asupan cairan dilakukan dengan memberikan maksimal cairan 2 liter per hari (atau 1,5 liter dalam kasus kelebihan cairan yang ditunjukkan dengan peningkatan berat badan lebih dari 2 kg selama 2 hari dan adanya gejala

akut gagal jantung), dan dengan menyesuaikan dosis diuretik yang ada.¹

Pada kasus infeksi dengue dengan gagal jantung kronis, risiko kelebihan cairan akan meningkat akibat adanya kebocoran plasma. Penting untuk mengidentifikasi tanda-tanda awal kelebihan cairan untuk mencegah perburukan lebih lanjut pada kondisi pasien. Ini termasuk mengenali gambaran klinis, seperti edema periorbital, gangguan pernapasan, krepitasi paru, tanda-tanda yang menunjukkan efusi pleura atau asites dan peningkatan tekanan vena jugularis. Tanda-tanda akhir kelebihan cairan adalah edema paru dan syok ireversibel. Pengobatan pasien yang menunjukkan gambaran klinis kelebihan cairan didasarkan pada status hemodinamik dan tingkat hematokrit.¹⁴ Penatalaksanaan pasien demam berdarah dengue yang mengalami kelebihan cairan dijelaskan pada tabel 3.

Memperkirakan preload ventrikel kanan penting untuk menentukan volume intravaskular dan memprediksi responsivitas cairan karena hubungan antara volume pengisian diastolik dan volume

Tabel 4. Pengukuran Status Volume dengan Menggunakan Inferior Vena Cava Collapsibility Index.¹⁶

Status Volume	Ukuran IVC	Penurunan IVC	Interpretasi RAP
Rendah	<1,5 cm	>50%	0-5 mmHg
Cukup	<1,5 – 2,5 cm	>50%	6-10 mmHg
	1,5 – 2,5 cm	<50%	11-15 mmHg
Tinggi	>2,5 cm	<50%	16-20 mmHg

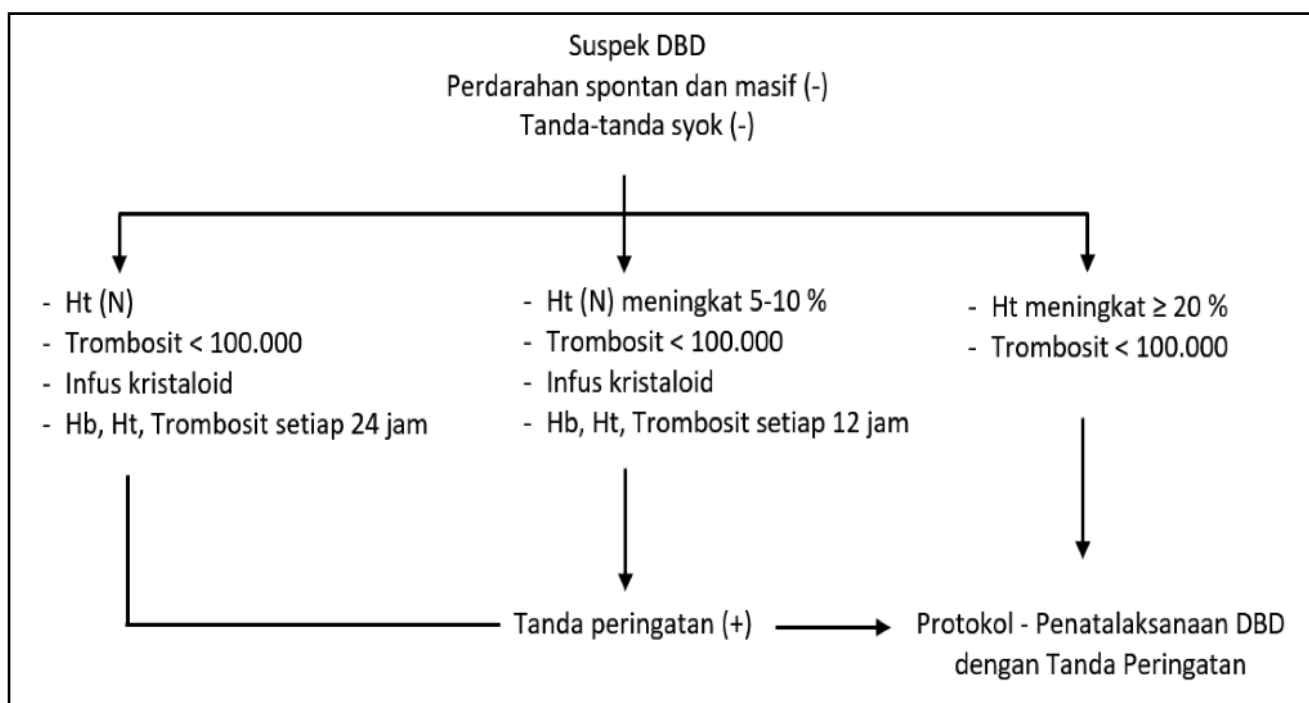
sekuncup terutama dipengaruhi oleh mekanisme Frank-Starling. Peningkatan atau penurunan preload di ventrikel kanan berarti perubahan volume sistolik di ventrikel kiri.^{15,16} Dengan demikian, evaluasi ultrasonografi dari IVC adalah metode instan non-invasif yang sangat berkorelasi dengan preload ventrikel dan volume darah yang bersirkulasi. Pasien hipovolemik menunjukkan gambaran pembuluh darah yang berkurang atau kolaps. Namun, dalam kondisi hipervolemia, IVC melebar dan tidak ada kolaps pembuluh darah.^{16,17}

Pada pasien ini diberikan IVFD NaCl 0,9% 1700 ml/24 jam, dan Furosemide 1x40 mg. Dari

pemeriksaan lebih lanjut, status volume pada pasien ini termasuk kategori rendah, dibuktikan dengan pengukuran volume di vena cava inferior melalui echocardiografi (13/7 mm, Est RAP 5 mmHg). Pengukuran status volume dijelaskan pada tabel 4. Untuk mengatasi keadaan ini, maka pasien diberikan cairan dan mengurangi dosis furosemide yang dikonsumsi. Evaluasi terhadap keadaan klinis dan hemodinamik dilakukan dengan hati-hati.

Pemberian cairan pada pasien ini sesuai dengan Pedoman Nasional Pelayanan Kesehatan Tatalaksana Infeksi Dengue Pada Dewasa (Gambar 5).

Di ruang rawat inap, penderita tersangka



Gambar 5. Pemberian Cairan pada Tersangka DBD Dewasa di Ruang Rawat.¹⁸

DBD tanpa perdarahan spontan dan masif dan syok diberikan cairan infus kristaloid dengan jumlah seperti rumus berikut ini:¹⁸ Volume cairan kristaloid per hari yang diperlukan = $1500 + (20 \times (\text{BB dalam kg} - 20))$, maka volume rumatan untuk BB 55 kg: $1500 + (20 \times (55 - 20)) = 2200 \text{ ml/24 jam}$. Dengan mempertimbangkan asupan oral saat makan dan minum obat sekitar 500 ml, maka jumlah cairan yang dibutuhkan adalah $2200 \text{ ml} - 500 \text{ ml} = 1700 \text{ ml/24 jam}$.

KESIMPULAN

Pasien laki-laki berusia 39 tahun dengan riwayat gagal jantung kronis datang ke IGD RSUD. Dr. Zainoel Abidin dengan keluhan demam sejak 4 hari yang lalu disertai nyeri ulu hati. Dari hasil anamnesa, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang, pasien didiagnosa dengan demam dengue. Pasien diberikan terapi suportif dan cairan intravena dengan evaluasi ketat. Pasien diperbolehkan setelah keadaan klinis dan gejala membaik pada hari ke-4 masa rawatan.

Penatalaksanaan infeksi *dengue* pada pasien gagal jantung memang menantang dan membutuhkan pemantauan ketat terhadap tanda-tanda vital klinis dan kondisi umum pasien. Hal ini penting untuk menghindari prognosis yang lebih buruk pada pasien. Penatalaksanaan berbasis *guideline* akan memastikan pengobatan terbaik bagi pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368
- Oudejans I, Mosterd A, Bloemen JA, et al. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(5):518-527. doi:10.1093/eurjhf/hfr021
- Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, et al. The Diagnostic Value of Physical Examination and Additional Testing in Primary Care Patients With Suspected Heart Failure. *Circulation*. 2011;124(25):2865-2873. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.019216
- Leowattana W, Leowattana T. Dengue hemorrhagic fever and cardiac involvement. *World J Meta-Anal*. 2021;9(3):286-296. doi:10.13105/wjma.v9.i3.286
- Kumar Devaraj N. Managing Dengue Fever in Heart Failure: A Case Report. *Iran Red Crescent Med J*. 2018;20(2). doi:10.5812/ircmj.60822
- James SL, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018;392(10159):1789-1858. doi:10.1016/S0140-6736(18)32279-7
- Kakihana Y, Ito T, Nakahara M, Yamaguchi K, Yasuda T. Sepsis-induced myocardial dysfunction: pathophysiology and management. *J Intensive Care*. 2016;4(1):22. doi:10.1186/s40560-016-0148-1
- Mesquita ET. Infections in Heart Failure - Impact on Mortality. *Arq Bras Cardiol*. Published online 2018. doi:10.5935/abc.20180067
- Chioncel O, Mebazaa A, Maggioni AP, et al. Acute heart failure congestion and perfusion status – impact of the clinical classification on in-hospital and long-term outcomes; insights from the ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(11):1338-1352. doi:10.1002/ejhf.1492
- Lum L, Ng CJ, Khoo EM. Managing dengue fever in primary care: A practical approach. *Malays Fam Physician Off J Acad Fam Physicians Malays*. 2014;9(2):2-10.
- Islam R, Salahuddin M, Ayubi MdS, et al. Dengue epidemiology and pathogenesis: images of the

- future viewed through a mirror of the past. *Virologica Sinica*. 2015;30(5):326-343. doi:10.1007/s12250-015-3624-1
12. Albert NM. Fluid Management Strategies in Heart Failure. *Crit Care Nurse*. 2012;32(2):20-32. doi:10.4037/ccn2012877
 13. Pellicori P, Kaur K, Clark AL. Fluid Management In Patients With Chronic Heart Failure. *Card Fail Rev*. 2015;1(2):90. doi:10.15420/cfr.2015.1.2.90
 14. Ralapanawa D, Kularatne S. Current Management of Dengue in Adults: a Review. *Int Med J Malays*. 2015;14(1):29-42.
 15. Jalil BA, Cavallazzi R. Predicting fluid responsiveness: A review of literature and a guide for the clinician. *Am J Emerg Med*. 2018;36(11):2093-2102. doi:10.1016/j.ajem.2018.08.037
 16. Gomes Xavier Filho D, Novais Coutinho AL, Federal University of Vale do São Francisco, Paulo Afonso, BA, Brazil, et al. Inferior Vena Cava Ultrasound for Assessing Volume Status and Fluid Responsiveness in Critically ill Patients: A Systematic Review. *ABC Imagem Cardiovasc*. 2021;34(3). doi:10.47593/2675-312X/20213403eabc193
 17. Blanco P, Volpicelli G. Common pitfalls in point-of-care ultrasound: a practical guide for emergency and critical care physicians. *Crit Ultrasound J*. 2016;8(1):15. doi:10.1186/s13089-016-0052-x
 18. Kementerian Kesehatan RI. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata laksana Infeksi Dengue Pada Dewasa*.; 2020:1-57.