

# Demam Berdarah Dengue pada Kehamilan

Iskandar<sup>1</sup>, Nana Amalia<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Bagian Kebidanan dan Penyakit Kandungan, Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh, Lhokseumawe*

<sup>2</sup> *Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh, Lhokseumawe.*

## ABSTRAK

### Kata Kunci:

Demam berdarah  
dengue,  
kehamilan,  
pengaruh infeksi  
dengue

Demam berdarah dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi akut yang disebabkan oleh virus dengue, suatu virus yang termasuk dalam genus *Flavivirus* dari famili *Flaviridae* dan ditularkan melalui gigitan nyamuk. Virus dengue (DENV) mempunyai empat serotipe virus yang berbeda, tetapi terkait erat, yang menyebabkan dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3 dan DENV-4). Manifestasi klinis infeksi DENV bervariasi dari asimtomatik hingga kondisi yang mengancam jiwa, demam berdarah dengue (DBD) dan sindrom syok dengue (DSS). Infeksi dengue pada kehamilan dapat menyebabkan risiko perdarahan bagi ibu. Risiko lainnya termasuk kelahiran prematur, kematian janin, dan transmisi vertikal. Pengobatan DBD bersifat simptomatis dan suportif. Terapi suportif berupa penggantian cairan yang merupakan pokok utama dalam tatalaksana DBD.

**Korespondensi:** iskandar.albin@unimal.ac.id (Iskandar)

## ABSTRACT

### Keywords:

Dengue Hemorrhagic  
Fever,  
pregnancy,  
effect of dengue  
infection

*Dengue hemorrhagic fever (DHF) is an acute infectious disease caused by the dengue virus, a virus belonging to the genus *Flavivirus* of the family *Flaviridae* and transmitted through mosquito bites. The dengue virus (DENV) has four distinct, but closely related, virus serotypes that cause dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3 and DENV-4). The clinical manifestations of DENV infection vary from asymptomatic to life-threatening conditions, dengue hemorrhagic fever (DHF) and dengue shock syndrome (DSS). Dengue infection in pregnancy can pose a risk of bleeding for the mother. Other risks include preterm delivery, fetal death, and vertical transmission. DHF treatment is symptomatic and supportive. Supportive therapy in the form of fluid replacement is the main point in the management of DHF.*

## PENDAHULUAN

**D**emam berdarah dengue (DBD) atau Dengue Hemorrhagic Fever adalah penyakit infeksi akut yang disebabkan oleh virus dengue, suatu virus yang termasuk dalam genus Flavivirus dari famili Flaviridae dan ditularkan melalui gigitan nyamuk.<sup>1</sup> Virus dengue (DENV) mempunyai empat serotipe virus yang berbeda, tetapi terkait erat, yang menyebabkan dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3 dan DENV-4).<sup>2,3</sup> Virus dengue (DENV) ditularkan oleh nyamuk betina terutama dari spesies *Aedes aegypti* dan jarang oleh *Aedes albopictus*. Manifestasi klinis infeksi DENV berkisar dari infeksi tanpa gejala atau sindrom mirip flu ringan, juga dikenal sebagai demam berdarah (DF), hingga bentuk yang lebih parah dan mengancam jiwa, demam berdarah dengue (DBD) dan sindrom syok dengue (DSS).<sup>3</sup>

Dengue endemik di lebih dari 100 negara di daerah tropis dan subtropis, termasuk Asia Tenggara, Amerika Tengah dan Selatan, Afrika, Pasifik Barat, dan Mediterania timur. Perkiraan WHO, 2,5 miliar orang tinggal di daerah endemik, dan 50 juta terinfeksi DENV setiap tahun, mengakibatkan 25.000 kematian.<sup>3,4</sup> Telah dilaporkan sebelumnya bahwa 2,8% wanita hamil di daerah endemik memiliki bukti serologis infeksi DENV selama kehamilan dan gejala demam berdarah dapat dikaitkan dengan hasil janin/bayi yang merugikan seperti kelahiran prematur dan/atau berat badan lahir rendah, dan keguguran atau lahir mati. Juga telah dilaporkan bahwa ibu hamil yang terinfeksi DENV rentan terhadap peningkatan keparahan penyakit dan kematian. Selain itu, transmisi vertikal telah dilaporkan untuk DENV infeksi dengan mendeteksi genom virus dan/atau IgM spesifik DENV dalam darah janin dan tali pusat saat lahir.<sup>5,6</sup>

## TRANSMISI

Virus Dengue ini ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk betina yang terinfeksi, terutama melalui nyamuk *Aedes aegypti*. Nyamuk dapat hidup dan berkembang biak di dalam dan di luar rumah. Seluruh siklus hidup, dari telur hingga dewasa,

memakan waktu sekitar 8 hingga 10 hari. Nyamuk menjadi infeksiif sekitar tujuh hari setelah menggigit orang yang membawa virus. Ini adalah masa inkubasi ekstrinsik, selama waktu itu virus bereplikasi dalam nyamuk dan mencapai kelenjar ludah. Setelah menular, nyamuk mampu menularkan virus selama hidupnya. Seluruh siklus hidup untuk nyamuk ini dapat berlangsung dari 42 hingga 56 hari.<sup>2,7</sup>

Nyamuk dapat terinfeksi dari orang yang viremic dengan DENV. Penularan dari manusia ke nyamuk dapat terjadi hingga 2 hari sebelum seseorang menunjukkan gejala penyakit, hingga 2 hari setelah demam mereda. Risiko infeksi nyamuk berhubungan positif dengan viremia tinggi dan demam tinggi pada pasien; sebaliknya, tingkat antibodi spesifik DENV yang tinggi dikaitkan dengan penurunan risiko infeksi nyamuk. Kebanyakan orang mengalami viremia selama sekitar 4-5 hari, tetapi viremia dapat bertahan selama 12 hari.<sup>2</sup>

Cara utama penularan DENV antar manusia melibatkan vektor nyamuk. Namun ada bukti kemungkinan penularan ibu secara vertical (dari ibu hamil ke bayinya). Sementara tingkat penularan vertikal tampak rendah, risiko penularan vertikal tampaknya terkait dengan waktu infeksi dengue selama kehamilan. Dengue kongenital dapat terjadi ketika tidak ada cukup waktu untuk transfer antibodi pelindung ibu ke janin. Waktu rata-rata antara demam ibu dan gejala neonatal dilaporkan 7 hari (kisaran 5-13 hari). Wanita hamil dapat menularkan virus dengue ke janin jika dia mengalami demam dari 10 hari sebelum melahirkan hingga 10 jam setelah melahirkan. Ketika seorang ibu memiliki infeksi DENV saat dia hamil, bayi mungkin menderita kelahiran prematur, berat badan lahir rendah, dan gawat janin.<sup>8,9</sup>

## PATOFISIOLOGI

Ketika virus masuk melalui gigitan nyamuk, virus diarahkan melalui pembuluh limfatik ke kelenjar getah bening di mana terjadi replikasi sebelum menghasilkan viremia. Setiap serotipe (DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4) pada awalnya dapat

menyebabkan manifestasi penyakit apa pun, dari kasus tanpa gejala hingga kondisi parah. Infeksi dapat menghasilkan kekebalan permanen. Namun, pada fase pemulihan infeksi, infeksi baru oleh serotipe lain berpotensi menghasilkan produksi antibodi baru yang bergabung dengan yang sebelumnya, menghasilkan kombinasi heterogen yang mengaktifkan sel dendritik, monosit, dan makrofag, menyebabkan pelepasan zat vasoaktif, yang menghasilkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan manifestasi hemoragik.<sup>10</sup> Aktivasi komplemen dan sitokin ini melalui komponen virus/antibody plexus menyebabkan disfungsi endotel, penghancuran trombosit, dan konsumsi faktor koagulasi, yang menghasilkan manifestasi hemoragik dan kebocoran kapiler.<sup>10,11</sup>

Terjadinya kebocoran plasma diduga karena proses imunologi. Pada demam dengue hal ini tidak terjadi. Manifestasi klinis demam dengue timbul akibat reaksi tubuh terhadap masuknya virus. Virus akan berkembang di dalam peredaran darah dan akan ditangkap oleh makrofag. Segera terjadi viremia selama 2 hari sebelum timbul gejala dan berakhir setelah lima hari gejala panas mulai. Imunopatogenesis DBD dan DSS masih merupakan masalah yang kontroversial. Terdapat beberapa teori yang menjelaskan perubahan patogenesis pada DBD dan DSS salah satunya adalah hipotesis infeksi sekunder (*secondary heterologous infection theory*).<sup>11</sup>

Teori ini menjelaskan bahwa jika terdapat antibodi yang spesifik terhadap jenis virus tertentu maka antibodi tersebut dapat mencegah penyakit, tetapi sebaliknya apabila antibodi terdapat dalam tubuh merupakan antibodi yang tidak dapat menetralkan virus, justru dapat menimbulkan penyakit yang berat. Antibodi heterolog yang telah ada sebelumnya akan mengenai virus lain yang akan menginfeksi dan kemudian membentuk kompleks antigen-antibodi yang akan berikatan dengan Fc reseptor dari membran sel leukosit terutama makrofag. Dihipotesiskan juga mengenai *antibody dependent enhancement* (ADE), terjadi pada pasien yang telah terinfeksi (infeksi primer),

kemudian terinfeksi oleh serotipe yang berbeda (infeksi sekunder). Terjadi imunitas silang (antibodi heterotipik), yang mempunyai efek netralisasi, netralisasi parsial (subnetralisasi) atau non netralisasi terhadap serotipe virus dengue yang berbeda. Suatu proses yang akan meningkatkan infeksi dan replikasi virus dengue di dalam sel mononuklear. Sebagai respon terhadap infeksi tersebut, terjadi sekresi mediator vasoaktif yang kemudian menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah, sehingga mengakibatkan keadaan hipovolemia dan syok.<sup>12</sup>

Patogenesis terjadinya syok berdasarkan hipotesis infeksi sekunder (teori *secondary heterologous infection*), respon antibodi anamnestic yang akan terjadi dalam waktu beberapa hari mengakibatkan proliferasi dan transformasi limfosit dengan menghasilkan titer tinggi antibodi IgG antidengue. Replikasi virus dengue terjadi di dalam limfosit yang bertransformasi dengan akibat terdapatnya virus dalam jumlah banyak sehingga terbentuk kompleks antigen-antibodi (*virus antibody complex*) yang mengakibatkan aktivasi sistem komplemen.<sup>12</sup>

Sebagai respon terhadap infeksi virus dengue, kompleks antigen antibodi selain mengaktifkan sistem komplemen, juga menyebabkan agregasi trombosit dan mengaktifkan sistem koagulasi melalui kerusakan sel endotel pembuluh darah. Kedua faktor tersebut akan mengakibatkan perdarahan pada DBD. Agregasi trombosit terjadi sebagai akibat dari perlekatan kompleks antigen-antibodi pada membran trombosit mengakibatkan pengeluaran ADP (*adenosin diphosphat*), sehingga trombosit dihancurkan oleh RES (*reticulo endothelial system*) sehingga terjadi trombositopenia.<sup>11,12</sup>

## MANIFESTASI KLINIS

Klasifikasi demam berdarah berdasarkan *World Health Organization* (WHO) dibagi menjadi: <sup>10,12</sup>

1. *Dengue fever* (DF): di mana terdapat demam dan setidaknya dua dari tanda-tanda klinis yang khas atau salah satu dari tanda-tanda bahaya. Tanda

**Tabel 1. Klasifikasi WHO untuk infeksi dengue dan tingkat keparahan DBD.<sup>17</sup>**

Derajat I	Demam disertai gejala tidak khas dan satu-satunya manifestasi perdarahan adalah uji tourniquet positif.
Derajat II	Derajat I disertai perdarahan spontan di kulit dan/atau perdarahan lain.
Derajat III	Ditemukannya tanda kegagalan sirkulasi yaitu nadi cepat dan lembut, tekanan nadi menurun ( $\leq 20$ mmHg) atau hipotensi disertai kulit dingin, lembab, dan pasien menjadi gelisah.
Derajat IV	Syok berat, nadi tidak teraba dan tekanan darah tidak dapat diukur.

klinis berupa mual, muntah, nyeri kepala, nyeri belakang bola mata, nyeri otot & tulang, ruam kulit, manifestasi perdarahan, leukopenia (Lekosit  $\leq 5000$  /mm<sup>3</sup>), trombositopenia (Trombosit  $< 150.000$  /mm<sup>3</sup>), dan tanpa adanya kebocoran plasma. Hal ini diperlukan untuk diagnosis bukti epidemiologis dan serologis.

2. *Severe dengue*: didefinisikan sebagai demam berdarah yang memiliki berikut: (a) Kebocoran plasma parah yang menyebabkan syok atau gangguan pernapasan, (b) Perdarahan hebat, dan (c) kegagalan organ.

*Severe dengue* secara klasik disebut sebagai Demam Berdarah Dengue (DBD) atau Sindrom Syok Dengue (DSS).<sup>10</sup>

Manifestasi klinis infeksi dengue bervariasi, mulai dari tanpa gejala, hingga kondisi parah yang membahayakan nyawa pasien (*severe dengue*). Setelah nyamuk menginokulasi virus, masa inkubasi terjadi antara 4 dan 10 hari. Setelah masa inkubasi, penyakit mulai tiba-tiba dan diikuti oleh tiga fase yaitu fase demam, kritis dan pemulihan.<sup>13</sup>

## DIAGNOSIS

Beberapa metode dapat digunakan untuk mendiagnosis infeksi DENV. Diagnosis infeksi dengue dengan tes laboratorium dapat digunakan untuk membantu dalam diagnosis. Konfirmasi laboratorium infeksi dengue sangat penting karena spektrum yang luas dari presentasi klinis, mulai dari penyakit demam ringan hingga beberapa sindrom berat,

dapat membuat diagnosis yang akurat menjadi sulit. Jenis tes tergantung pada stadium penyakit. Selama infeksi awal ( $< 5$  hari), dengue dapat didiagnosis dengan isolasi virus, deteksi RNA (NAAT: *Nucleic Acid Amplification Test*) atau deteksi antigen seperti NS1. Setelah periode ini ( $> 5$  hari setelah infeksi), RNA DENV dan antigen mungkin tidak lagi dapat dideteksi karena respons antibodi dipasang. Deteksi antibodi spesifik menggunakan metode serologis (deteksi IgM atau IgG) tepat pada tahap ini.<sup>14</sup>

## DAMPAK INFEKSI DENGUE SELAMA KEHAMILAN

Infeksi demam berdarah pada kehamilan dapat berdampak buruk pada ibu dan janin. Demam berdarah pada trimester pertama berisiko tinggi untuk terjadinya abortus. Hasil penelitian Sinha (2022) menyebutkan bahwa dari 19 pasien, 5 pasien (26,3%) mengalami aborsi dan semuanya dalam 12 minggu pertama kehamilan, sehingga persentase aborsi sebesar 38,4%. Insiden oligohidramnion sebesar 19,2%.<sup>22</sup> Ketika infeksi terjadi selama trimester terakhir, risiko kelahiran dengan berat badan lahir rendah, kelahiran prematur dan transmisi vertikal menjadi lebih tinggi. Pada penelitian ini wanita hamil yang terinfeksi dengue pada trimester pertama dan kedua tidak diperhitungkan secara spesifik. Namun, terdapat 1 pasien solusio plasenta dengan kejadian 1,9% pada trimester kedua.<sup>15</sup> Dan dari 9 wanita hamil di trimester ketiga, terdapat 8 persalinan selama tahap akut dengue, dengan perdarahan postpartum 20% dan prematuritas 12%.<sup>16</sup>

Dalam sebuah studi kohort retrospektif,

menunjukkan bahwa wanita hamil dengan gejala demam berdarah memiliki risiko kematian ibu yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan wanita hamil tanpa demam berdarah, dan risiko ini jauh lebih tinggi ketika demam berdarah parah, atau demam berdarah dengue.<sup>24</sup> Dalam kohort Brasil di Rio Branco, rasio kematian ibu pada kelompok yang terpapar dengue adalah 13 kali rasio kematian ibu rata-rata. Persentase kematian ibu di antara wanita hamil dengan demam berdarah dalam studi seri kasus bervariasi dari 6,6% di Sri Lanka, hingga 21,7% di Sudan Selatan.<sup>17</sup>

Penelitian yang dilakukan Rinnie tahun 2021 juga menyatakan bahwa demam berdarah pada kehamilan berdampak buruk pada ibu dan janin dengan kematian ibu yang tinggi sebesar 15,9%. Mekanisme hubungan antara demam berdarah dan kematian ibu tidak jelas, satu penjelasan yang mungkin adalah bahwa aspek klinis penyakit mungkin berbeda selama kehamilan dengan cara meningkatkan kerentanan terhadap demam berdarah dengue. Di Brazil dua penelitian menunjukkan bahwa wanita hamil dengan demam berdarah 3 kali lebih mungkin terkena demam berdarah parah atau meninggal karena virus ini dibandingkan wanita tidak hamil. Hipotesis lain adalah bahwa perubahan fisiologis selama kehamilan seperti hemokonsentrasi dan sulitnya membedakan antara demam berdarah yang parah dan kondisi obstetrik umum dapat menyebabkan kesalahan diagnosis dan keterlambatan dalam pengobatan penyakit, yang pada gilirannya dapat berkembang menjadi syok hipovolemik dan kematian.<sup>17</sup>

Komplikasi yang paling umum dijumpai adalah trombositopenia pada Ibu ibu. Dua puluh tiga (52,3%) dari 44 ibu hamil memiliki jumlah trombosit kurang dari 100.000/ $\mu$ L dan 19 (43,2%) dari mereka memiliki trombositopenia berat dengan jumlah trombosit kurang dari 50.000/ $\mu$ L.<sup>14</sup> Trombositopenia pada dengue memiliki onset akut dan angka kematian yang tinggi jika tidak diobati. Tingkat keparahan trombositopenia berkorelasi baik dengan tingkat keparahan infeksi dengue dan risiko perdarahan seperti yang diamati dalam banyak penelitian. Mekanismenya melibatkan supresi sumsum tulang,

atenuasi pematangan megakariosit dan peningkatan destruksi trombosit perifer.<sup>15,18</sup>

Pasien dengan trombositopenia sedang dan berat memiliki efek maksimal pada kehamilan seperti keguguran spontan, perdarahan postpartum, gawat janin, dan kematian ibu. Trombositopenia dapat digunakan untuk memprediksi prognosis ibu. Maksimum (40,4%) pasien mengalami trombositopenia ringan dengan komplikasi maksimum seperti gawat janin yang membutuhkan operasi caesar (33%), PPP (33,3%) dan kematian ibu sebagian besar terjadi pada pasien dengan trombositopenia berat.<sup>15,18</sup>

Infeksi DENV menyebabkan perubahan patologis, termasuk peningkatan regulasi sitokin pro-inflamasi seperti interleukin 6, interleukin 8, dan TNF-5, yang dapat mengubah fisiologi gestasional. Manifestasi klinis seperti trombositopenia, kebocoran plasma, atau kecenderungan untuk berdarah dapat mengganggu sirkulasi plasenta, yang mengakibatkan komplikasi pada janin. Infeksi dengue yang parah dapat menyebabkan kerusakan endotel dan peningkatan permeabilitas vaskular, dan ini dapat memungkinkan DENV untuk lolos melalui penghalang plasenta dan berkontribusi pada transmisi vertical. Dalam studi meta-analisis ini, memperkirakan prevalensi dari Ibu dan janin-neonatal. Didapatkan 14% untuk kelahiran prematur, 13,8% untuk perdarahan ibu, 10,1% untuk berat badan lahir rendah, 6% untuk keguguran, dan 5,6% untuk lahir mati.<sup>19</sup>

Kelahiran prematur (<37 minggu) dan berat badan lahir rendah (<2500 g) adalah hasil kehamilan yang merugikan paling umum untuk wanita dengan infeksi dengue selama kehamilan.<sup>27</sup> Sebuah penelitian kohort di Brazil tahun 2019 juga menunjukkan dua kali lipat risiko kelahiran prematur dan berat badan lahir rendah yang terkait dengan demam berdarah dengue pada kehamilan dan meningkat 10% -20% pada wanita dengan demam berdarah ringan. Komplikasi kelahiran prematur adalah penyebab langsung tunggal terbesar kematian neonatal, bertanggung jawab atas 35% dari 3,1 juta kematian di dunia per tahun, dan penyebab paling umum kedua kematian

di bawah 5 tahun setelah pneumonia.<sup>15</sup>

## TATALAKSANA

Pengobatan DBD bersifat simtomatis dan suportif. Terapi suportif berupa penggantian cairan yang merupakan pokok utama dalam tata laksana DBD. Penggantian cairan ditujukan untuk mencegah timbulnya syok akibat perembesan plasma yang terutama terjadi saat suhu tubuh turun. Selain itu juga bertujuan untuk membatasi komplikasi dan tingkat keparahan gejala. Jenis cairan yang diberikan berupa cairan kristaloid isotonik yang merupakan cairan pilihan untuk pasien DBD. Obat antivirus tidak efektif.<sup>7</sup>

Perawatan suportif seperti penurunan demam dan penghilang rasa sakit dapat dilakukan untuk mengendalikan gejala nyeri dan nyeri otot, serta demam. Pilihan terbaik untuk mengobati gejala ini adalah asetaminofen atau parasetamol. NSAID (obat antiinflamasi nonsteroid), seperti ibuprofen dan aspirin harus dihindari. Obat antiinflamasi ini bekerja dengan mengencerkan darah, dan pada penyakit dengan risiko perdarahan, pengencer darah dapat memperburuk prognosis.<sup>2</sup>

Pada wanita hamil dengan penyakit demam berdarah, persalinan harus dilakukan di rumah sakit dengan tim multi disiplin dan harus tersedianya komponen darah. Dampak signifikan dengue pada saat partus adalah perdarahan hebat yang dapat mempersulit persalinan dan/ atau prosedur pembedahan yang dilakukan pada pasien hamil dengan dengue selama fase kritis, yaitu periode yang ditandai dengan trombositopenia dengan atau tanpa kebocoran plasma.<sup>9,20</sup> Metode persalinan dapat dilakukan secara pervaginam maupun secara operasi caesar. Angka kematian serupa antara wanita yang melahirkan pervaginam dan mereka yang melahirkan melalui operasi caesar, tidak ada perbedaan yang spesifik.<sup>9</sup>

Mengingat kemungkinan kematian yang tinggi sebagai akibat dari persalinan, harus diperhatikan beberapa hal berikut:

a. Hindari induksi persalinan atau operasi caesar

elektif selama fase kritis penyakit.

- b. Jika persalinan prematur terjadi selama fase kritis, disarankan untuk menunda persalinan sampai kebocoran selesai dengan menggunakan obat tokolitik seperti Nifedipine atau Atosiban (Antagonis reseptor oksitosin yang disetujui FDA)
- c. Jika harus dilakukan terminasi dengan induksi persalinan atau caesar, dapat dipertimbangkan selama fase demam awal penyakit sebelum timbulnya fase kritis ketika jumlah trombosit di atas  $130 \times 10^9 /L$ .
- d. Selama fase kritis, persalinan pervaginam atau seksio sesarea harus dilakukan hanya jika nyawa ibu terancam atau pasien mengalami persalinan spontan selama periode ini.<sup>21</sup>

## KESIMPULAN

Demam berdarah dengue (DBD) atau *Dengue Hemorrhagic Fever* adalah penyakit infeksi akut yang disebabkan oleh virus dengue, yaitu virus yang termasuk dalam famili Flaviridae dan ditularkan melalui gigitan nyamuk betina terutama dari spesies *Aedes aegypti*. Virus dengue (DENV) mempunyai empat serotipe virus yang berbeda yang menyebabkan dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3 dan DENV-4). Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), sekitar 40% penduduk dunia (lebih dari 2,5 miliar orang) tinggal di daerah dengan risiko tinggi tertular infeksi dengue. Orang dewasa usia subur dan wanita hamil lebih sering bepergian ke daerah tropis. Oleh karena itu, sering terpapar terhadap infeksi arboviral tertentu seperti demam berdarah, yang dapat berdampak pada kehamilan yang sedang berlangsung dan yang akan datang. Manifestasi klinis DBD sangat luas mulai dari tanpa gejala hingga memerlukan perawatan intensif pada kasus demam berdarah dengue. Infeksi virus tersebut dapat mempengaruhi insidensi angka morbiditas dan mortalitas pada fetomaternal. Pengobatan infeksi dengue pada kehamilan bersifat suportif dan perlu memperhatikan keseimbangan cairan, menjaga normotermia, jumlah trombosit dan pemantauan

syok serta pertimbangan manajemen persalinan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Jing Q, Wang M. Dengue Epidemiology. *Journal of Global Health* [Internet]. 2019;3(2):37–45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.glohj.2019.06.002>
2. World Health Organization. Dengue and Severe Dengue [Internet]. WHO. [cited 2022 Sep 7]. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
3. Harapan, Michie A, Mudatsir, Sasmono RT, Imrie A. Epidemiology of Dengue Hemorrhagic Fever in Indonesia: Analysis of Five Decades Data from the National Disease Surveillance [Internet]. NCBI. 2019 [cited 2022 Sep 6]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6587249/>
4. Watanabe S, Chan KWK, Tan NWW, Mahid MBA, Chowdhury A, Chang KTE, et al. Experimental Evidence for a High Rate of Maternal-Fetal Transmission of Dengue Virus in the Presence of Antibodies in Immunocompromised Mice. *eBioMedicine* [Internet]. 2022;77:103930. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.103930>
5. Center for Disease Control and Prevention. Dengue [Internet]. CDC. 2021 [cited 2022 Sep 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/dengue/about/index.html>
6. Tsheten T, Gray DJ, Clements ACA. Epidemiology and Challenges of Dengue Surveillance in the WHO South-East Asia Region. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2021;115(1):583–99.
7. Mulik V, Dad N, Buhmaid S. Dengue in pregnancy: Review article. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2021;261:205–10.
8. Basurko C, Matheus S, Hildéral H, Everhard S, Restrepo M, Cuadro-Alvarez E, et al. Estimating the Risk of Vertical Transmission of Dengue: A Prospective Study. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2018;98(6):1826–32.
9. Brar R, Sikka P, Suri V, Singh MP, Suri V, Mohindra R, et al. Maternal and Fetal Outcomes of Dengue Fever in Pregnancy: a Large Prospective and Descriptive Observational Study. *Archives of Gynecology and Obstetrics* [Internet]. 2021;304(1):91–100. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05930-7>
10. Silesky-Jiménez JI, Hidalgo J. Dengue in Pregnant Women. In: Montufar C, Hidalgo J, Gei AF, editors. *Obstetric Catastrophes: A Clinical Guide* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2021. p. 399–423. Available from: [https://doi.org/10.1007/978-3-030-70034-8\\_32](https://doi.org/10.1007/978-3-030-70034-8_32)
11. Malavige GN, Ogg GS. Pathogenesis of vascular leak in dengue virus infection. *Immunology*. 2017;151(3):261–9.
12. Kemenkes RI. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Demam Berdarah di Indonesia. Vol. 5. Jakarta: Direktorat Jendral Pencegahan dan Pegendalian Penyakit; 2017. 9 p.
13. Deen J, Kc L. Dengue Virus Infection , Clinical Presentation , Diagnosis , Clinical Management , and Treatment. 2021;1(2):6–15.
14. Muller DA, Depelseñaire ACI YP. Clinical and Laboratory Diagnosis of Dengue Virus Infection. *J Infect Dis*. 2017; .
15. Sinha R, Datta MR, Singh V. A Study on Maternal and Foetal Prognosis and Predictive Factors for Adverse Outcome in Pregnant Patients with Dengue in an Endemic State of India. *J Family Med Prim Care*. 2022;11(3):912.
16. Sondo KA, Ouattara A, Diendéré EA, Diallo I, Zoungrana J, Zémané G, et al. Dengue Infection During Pregnancy in Burkina Faso: A Cross-Sectional Study. *BMC Infectious Diseases*. 2019;19(1):1–5.
17. Paixao ES, Harron K, Campbell O, Teixeira MG, Costa M da CN, Barreto ML, et al. Dengue

- in Pregnancy and Maternal Mortality: a Cohort Analysis Using Routine Data. PubMed. 2018;8(1):9938.
18. Sheoran S, Gupta V, Singh A. Assessment of maternal and fetal complications of dengue fever in pregnancy. International Journal of Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2022;6(1):209–11.
  19. Rathore SS, Oberoi S, Hilliard J, Raja R, Ahmed NK, Vishwakarma Y, et al. Maternal and Foetal-Neonatal Outcomes of Dengue Virus Infection During Pregnancy. Tropical Medicine and International Health. 2022;27(7):619–29. .
  20. Rajuddin, Nograho L. Management for Dengue Hemorrhagic Fever in Pregnancy : A Case Report. 2018;183–7.