

SURVIVAL ANALISIS SUHU TUBUH PADA PASIEN DIARE YANG DIBERIKAN VITAMIN D
Survival Analysis of Body Temperature in Patient Diarrhea Which is Given Vitamin D

Sutrimo Usali R^{1*}, Endang Darmawan², Nurcholid Umam. K³

¹Mahasiswa Program Pascasarjana, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta,
DIY, Indonesia

² Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta, DIY, Indonesia

³ Fakultas Kedokteran, Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta, DIY, Indonesia

E-mail: endang.darmawan@pharm.uad.ac.id

Abstrak

Diare merupakan penyakit yang menyerang sistem pencernaan, dan paling banyak disebabkan oleh mikroorganisme (bakteri dan virus) Diare masih menjadi penyebab kematian terbesar kedua di dunia setelah pneumonia dan masih merupakan masalah kesehatan masyarakat di negara berkembang seperti di Indonesia. Vitamin D merupakan mediator potensial dalam meregulasi sistem imun untuk menjadi pertahanan tubuh terhadap infeksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas vitamin D berdasarkan parameter suhu tubuh. Penelitian dilakukan dengan menggunakan desain penelitian eksperimental *double-blind randomized clinical trial*, dimana peneliti melakukan uji klinis pada kelompok kontrol (plasebo) dan terdapat kelompok pembanding (*adjuvant* vitamin D). Vitamin D memberikan peluang tahan hidup yang lebih serta peluang penurunan suhu tubuh yang lebih baik dibandingkan dengan pasien yang tidak mendapatkan terapi vitamin D sebagai *adjuvant* (tambahan). Hasil yang signifikan terjadi pada hari ke 3, ke 5 dan ke 6.

Kata Kunci: Diare, Vitamin D, Demam

Abstract

Diarrhea is a disease that attacks the digestive system, and most caused by microorganisms (bacteria and viruses) Diarrhea is still the second largest cause of death in the world after pneumonia and is still a public health problem in developing countries like Indonesia. Vitamin D is a potential mediator in regulating the immune system to become the body's defense against infection. This study aims to determine the effectiveness of vitamin D based on body temperature parameters. The study was conducted using a double-blind randomized clinical trial experimental research design, in which researchers conducted clinical trials in the control group (placebo) and there was a comparison group (vitamin D adjuvant). Vitamin D provides a better chance of survival as well as a better chance of a decrease in body temperature compared to patients who do not get vitamin D therapy as an adjuvant (additional). Significant results occurred on days 3, 5 and 6..

Keywords: *Diarrhea, Vitamin D, Fever*

PENDAHULUAN

Diare merupakan penyakit yang menyerang sistem pencernaan, dan paling banyak disebabkan oleh mikroorganisme (bakteri dan virus) [1]. Diare masih menjadi penyebab kematian terbesar kedua di dunia setelah pneumonia dan masih merupakan masalah kesehatan masyarakat di negara berkembang seperti di Indonesia [2]. Prevalensi kematian di dunia untuk anak di bawah usia lima tahun dengan penyakit diare sebesar 8% [3], di United States of America (USA) 7% (Troeger *et al.*, 2018), di Asia Tenggara 8.5% [4].

Kejadian diare dapat dibedakan berdasarkan penyebabnya diare, yaitu diare yang terkait infeksi dan diare non-infeksi. Diare terkait infeksi sering ditemukan pada anak dengan usia di bawah lima tahun dikarenakan anak mulai aktif bermain sehingga berisiko terkena infeksi [5]. Penatalaksanaan diare sendiri pada prinsipnya adalah menggantikan cairan yang hilang menggunakan cairan elektrolit dan ditambah dengan antibiotik untuk diare yang disebabkan oleh infeksi [6].

Terapi antibiotik untuk diare pada anak perlu diperhatikan karna seringnya tidak

diperlukan bahkan bisa menyebabkan dampak bahaya pada anak-anak, walaupun dalam beberapa keadaan tertentu pemberian antibiotik perlu diberikan [7]. Penanganan diare dengan penggunaan *adjuvant* seperti probiotik, zat hidrofilik, multivitamin, serta mineral menjadi hal yang perlu dipertimbangkan untuk digunakan sebagai terapi tambahan dalam pengobatan diare. Hal ini sering direkomendasikan oleh beberapa ahli kesehatan dan beberapa organisasi kesehatan, termasuk organisasi kesehatan yang ada di Indonesia [8].

Vitamin D merupakan mediator potensial dalam meregulasi sistem imun untuk menjadi pertahanan tubuh terhadap infeksi [9]. Peranan vitamin D dan metabolit aktifnya 1,25(OH)₂D₃ dalam memodulasi respon imun didasarkan atas adanya VDR pada makrofag dan kemampuan makrofag, sel dendritik, sel T dan B teraktivasi untuk mengekspresikan CYP27B1 (enzim yang memproduksi 1.25(OH)₂D₃) dimana 1,25(OH)₂D₃ untuk mengatur proliferasi dan fungsi makrofag, sel dendritik, serta sel T dan B [10]. Studi yang dilakukan oleh Refrensi [11] tentang efek

vitamin D pada kesehatan dalam tinjauan bukti terbaru menunjukkan bahwa vitamin D memiliki peran dalam meningkatkan efek dari proses kekebalan tubuh bawaan sambil menahan sistem kekebalan adaptif, yang mengarah ke hasil yang lebih baik pada penyakit autoimun.

Stasiun luar angkasa juga secara rutin menginstruksikan astronot untuk mengonsumsi suplemen Vitamin D untuk dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan mengurangi risiko reaktivasi virus herpes. Program ini telah diintegrasikan ke dalam aktivitas astronot di Stasiun luar angkasa internasional karna dapat meningkatkan fungsi imun selama penerbangan luar angkasa [12]. Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik melakukan penelitian survival analisis suhu tubuh pada pasien diare yang diberikan vitamin D yang bertujuan untuk mengetahui efektivitas vitamin D berdasarkan parameter suhu tubuh.

METODOLOGI

Desain Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan desain penelitian eksperimental *double-blind randomized clinical trial*, dimana peneliti melakukan uji klinis pada kelompok kontrol (plasebo) dan terdapat kelompok pembandingan (*adjuvant* vitamin D). Pengukuran dilakukan penyamaran (*blinding*) dengan *double blind* yaitu subyek penelitian dan peneliti tidak mengetahui ke dalam kelompok mana subyek dialokasikan. Penelitian ini dilakukan di bangsal

pediatri Rumah Sakit Umum PKU Muhammadiyah Bantul, Yogyakarta.

Jumlah sampel dan Metode Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan *random sampling*. Jumlah sampel pada penelitian ini sejumlah 70 subjek yang terbagi dalam 2 kelompok yaitu kelompok perlakuan yang mendapatkan vitamin D (n=35) dan kelompok placebo (n=35). Kriteria inklusi adalah subyek penelitian pasien anak rawat inap dengan umur 6 bulan - 18 tahun dengan diagnosis diare (ICD-10: A09) di bangsal pediatrik Rumah Sakit Umum PKU Muhammadiyah Bantul, Yogyakarta., diresepkan vitamin D sebagai adjuvant terapi diare, dan gejala klinis utama buang air besar dengan konsistensi tinja yang cair secara tiba-tiba sebanyak 3 kali atau lebih dalam 24 jam, serta wali pasien bersedia mengisi lembar *informed consent*. Kriteria eksklusi umur pasien <6 bulan, pasien tidak diresepkan vitamin D dan pasien anak pulang paksa atau dirujuk ke rumah sakit lain.

Pengumpulan Data

Data dikumpulkan secara prospektif dari Maret hingga Agustus 2019. Penelitian dilakukan dengan mengambil data rekam medis pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi, kemudian peneliti secara langsung memantau kondisi dan perawatan pasien. Intervensi yang diberikan menggunakan *adjuvant* vitamin D yang telah

diresepkan dokter yang bertanggung jawab untuk pengobatan pasien dalam penelitian ini.

Alat dan Bahan

Data diambil dari lembar catatan perkembangan pasien terintegrasi, lembar catatan pengobatan pasien, yang sesuai dengan standar di Rumah Sakit Umum PKU Muhammadiyah Bantul, Yogyakarta saat pasien dirawat di rumah sakit, yang sejak pasien dipindahkan dari ruang gawat darurat ke unit rawat inap untuk pengobatan internal sampai pasien dipulangkan oleh dokter yang bertanggung jawab untuk pengobatan terkait dengan menggunakan lembar penilaian kesehatan yang mencakup data usia pasien, jenis kelamin, riwayat medis, dan riwayat penggunaan obat sebelumnya. Bahan yang digunakan adalah vitamin D (D3-VIT®, 400 UI/5 ml, Industri Farmasi PT Gracia Pharmindo). Dosis yang digunakan dalam penelitian tergantung usia pasien, 6-12 bulan mendapatkan dosis 400 UI sekali sehari dan 12 bulan – 18 tahun mendapatkan dosis 600 UI sekali sehari.

Persetujuan Etik

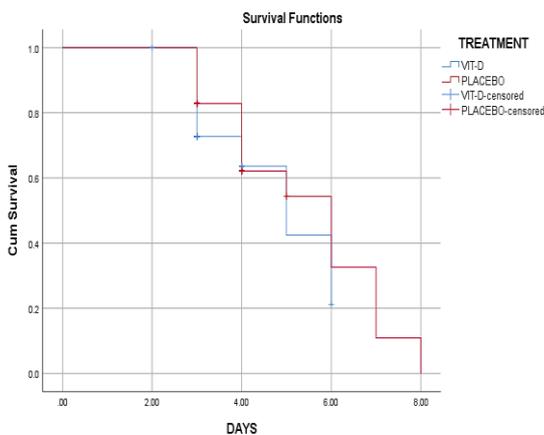
Penelitian ini telah menerima persetujuan etika dari Komite Etika Penelitian Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi di Surakarta, dengan nomor sertifikat etika yang layak 92/I/HREC/2019.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah sampel pada penelitian ini hingga akhir penelitian sejumlah 70 subjek penelitian yang

dirawat inap di bangsal pediatri Rumah Sakit Umum PKU Muhammadiyah Bantul yang memenuhi kriteria inklusi menjadi sampel penelitian. Berdasarkan analisis statistik deskriptif subjek penelitian sebagian besar adalah anak laki-laki (55,7%) dan perempuan (44,3%). Buletin yang diterbitkan oleh kementerian kesehatan RI tahun 2011 melaporkan bahwa kasus diare pada balita laki-laki lebih tinggi yaitu 14,8% dibandingkan dengan anak perempuan 12,5% [2]. Hal ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Refrensi [13] yang menyatakan bahwa terdapat hubungan jenis kelamin anak dengan kejadian diare. Anak laki-laki cenderung lebih aktif dari pada anak perempuan. Status fisik yang lebih kuat, memungkinkan anak laki-laki jangkauannya lebih banyak serta lebih luas.

Analisis Kaplan Meier Faktor Suhu Tubuh



Gambar 1. Kurva Kaplan Meier

Gambar 1 merupakan kurva dari Kaplan Meier menunjukkan hasil bahwa subjek pada kelompok perlakuan (vitamin D) memiliki peluang tahan hidup yang lebih baik dari pada kelompok placebo. Kurva biru adalah (vitamin D) berada diposisi bawah dari kurva merah (placebo) pada hari ke 3, ke 5 dan ke 6. Kurva Kaplan meier ini juga menjelaskan bahwa pemberian vitamin D pada anak yang menderita diare mengalami penurunan suhu yang lebih baik dibandingkan dengan pasien yang tidak mendapatkan terapi vitamin D. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan Refrensi [14] pada pasien anak yang menderita diare dan mendapatkan terapi vitamin D. Adam R. *et al* (2013) menjelaskan bahwa vitamin D tidak memberikan manfaat yang signifikan pada lama rawat inap pasien dibandingkan dengan pasien yang tidak mendapatkkan tambahan terapi viamin D. Penelitian yang dilakukan Refrensi [15] di HSK Hospital India, pada pasien anak-anak berusia

antara 2 bulan dan 5 tahun menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok yang mendapatkan terapi vitamin D dan yang tidak mendapatkan terapi vitamin D. Penelitian ini juga menyimpulkan bahwa suplementasi vitamin D dengan dosis 1000 IU dan 2000 IU untuk anak-anak <1 tahun dan untuk anak-anak >1 tahun yang diberikan jangka pendek tidak memiliki efek yang menguntungkan.

KESIMPULAN

Vitamin D memberikan peluang tahan hidup yang lebih serta peluang penurunan suhu tubuh yang lebih baik dibandingkan dengan pasien yang tidak mendapatkan terapi vitamin D sebagai *adjuvant* (tambahan). Hasil yang signifikan terjadi pada hari ke 3, ke 5 dan ke 6.

Saran: perlu dilakukan penelitian yang sama dengan jumlah sampel yang lebih besar dan dilakukan pengelompokkan tingkat keparahan penyakit diare.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih banyak kepada responden, apoteker, dan perawat di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Bantul Yogyakarta yang sudah membantu dan memfasilitasi penelitian ini sehingga peneliti mampu menyelesaikan penelitian ini dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Radlovic, N., Lekovic, Z., Vuletic, B., Radlovic, V., & Simic, D. (2015). Acute diarrhea in children. *Srpski Arhiv Za Celokupno Lekarstvo*, 143(11–12), 755–762.
2. Kemenkes RI. (2011). Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan Situasi Diare di Indonesia. *Jurnal Buletin Jendela Data & Informasi Kesehatan*, 2, 1–44.
3. UNICEF. (2018). Estimates of child cause of death, diarrhoea 2018.
4. Dairo, M. D., Ibrahim, T. F., & Salawu, A. T. (2017). Prevalence and determinants of diarrhoea among infants in selected primary health centres in kaduna north local government area, nigeria. *Pan African Medical Journal*, 28, 1–9.
5. Bonkougou, I. J. O., Haukka, K., Osterblad, M., Hakanen, A. J., Traore, A. S., Barro, N., & Siitonen, A. (2013). Bacterial and viral etiology of childhood diarrhea in Ouagadougou, Burkina Faso. *BMC Pediatrics*, 13(1).
6. Guarino, A., Ashkenazi, S., Gendrel, D., Lo Vecchio, A., Shamir, R., & Szajewska, H. (2014). ESPGHAN/ESPID Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 59(1), 132–152.
7. Bruzzese, E., Giannattasio, A., & Guarino, A. (2018). Antibiotic treatment of acute gastroenteritis in children. *F1000 Research*, 7, 193.
8. Lukman Zulkifli Amin. (2015). Tatalaksana Diare Akut. *Cdk-230*, 42(7), 504–508.
9. Sudiono, J. 2015. Sistem Kekebalan Tubuh. *Penerbit Buku Kedokteran EGC*
10. Bikle, D. D. (2014). Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. *Chemistry & Biology*, 21(3), 319–329.
11. Pludowski, P., Holick, M. F., Pilz, S., Wagner, C. L., Hollis, B. W., Grant, W. B., Shoenfeld, Y., Lerchbaum, E., Llewellyn, J. D., Kienreich, K., Soni, M. (2013). Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-A review of recent evidence. *Autoimmunity Reviews*, 12(10), 976–989.
12. Mermel, L. A. (2013). Infection prevention and control during prolonged human space travel. *Clinical Infectious Diseases*, 56(1), 123–130.
13. Siziya, S., Muula, A. S., & Rudatsikira, E. (2013). Correlates of diarrhoea among children below the age of 5 years in Sudan. *African Health Sciences*, 13(2), 376–383.
14. Aluisio, Adam R., Maroof, Z., Chandramohan, D., Bruce, J., Zulf Mughal, M., Bhutta, Z., Walraven, Gijs., Masher, Mohammad I., Ensink, Jeroen H.J., Manaseki-Holland, S. (2013). Vitamin D3 supplementation and childhood diarrhea: A randomized controlled trial. *Pediatrics*,

132(4).

15. S, Rajshekhar. C., Vanaki, R., Badakali, A. V., Pol, Ramesh. R., & C, Yalemali. B. (2015). Efficacy of vitamin D supplementation in the treatment of severe pneumonia in children aged less than five years. *International Journal of Contemporary Pediatrics*, 3(1), 96–99.