

Faktor risiko kejadian hipernatremia pada anak Balita dengan diare cair akut

Candra Segeren, Mohammad Djuffrie, Sri Supar Yati Soenarto
Bagian Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito
Yogyakarta

ABSTRACT

Candra Segeren, Mohammad Djuffrie, Sri Supar Yati Soenarto – *Risk factor of hipernatremia in underfive with diarrhea*

Background: Oral Rehydration Salt (ORS) solution is known as a leading therapy for diarrhea. For more than 35 year WHO and UNICEF have a single formulation of glucose-based ORS solution to prevent or treat dehydration from diarrhea. The recommended solution which provides a solution containing 90 mmol/L of sodium, 111 mmol/L of glucose with a total osmolarity 311 mOsm/l, has proven effective in worldwide use. It has been contributed substantially to the dramatic global reduction in mortality from diarrhea disease during the period. This solution is more hyperosmolar than plasma, so it can increase the risk of hypernatremia in children, especially if they do not add well as the standard of making the ORS solution. **The objective:** This study aims to determine whether improper mix of ORS is a risk factor for hypernatremia in children with diarrhea .

Methods: A case-control study was performed in this study and chi-square and logistic regression were generated in the data analysis. The sample comprised hospitalized children with acute watery diarrhea admitted at Sardjito Hospital between January 1st 2002 – July 31st 2005

Result: Mortality caused by hypernatremia is found in 13 children (29%) and 77% from the group have sodium level more than 155 mEq/L. Two from 12 children (12%) with Na level more than 155 mEq/L survived.

Conclusion: Oral rehydration solution, formula milk, salt-glucose solutionj and dehydration state are the strong risk factors for hypernatremia.

Key words: hypernatremia – risk factor – diarrhea - children

ABSTRAK

Candra Segeren, Mohammad Djuffrie, Sri Supar Yati Soenarto – *Faktor risiko kejadian hipernatremia pada anak Balita dengan diare cair akut*

Latar belakang: Cairan rehidrasi oral sebagai larutan elektrolit untuk mengganti kehilangan cairan tubuh selama diare adalah hal terpenting dalam terapi penyakit diare. Sejak 35 tahun WHO dan UNICEF merekomendasikan formula tunggal larutan gula-elektrolit untuk mengobati atau mencegah dehidrasi selama diare. Larutan yang direkomendasikan mengandung natrium 90 mmol/L, glukosa 111 mmol/L dan osmolaritas total 311 mmol/L dan telah digunakan di seluruh dunia serta menampakkan hasil penurunan angka kematian secara dramatis. Larutan ini hiperosmolar dibanding plasma sehingga dapat meningkatkan risiko hipernatremia pada anak Balita bila pengenceran yang dilakukan tidak tepat (pekat).

Tujuan: Untuk mengetahui apakah penderita diare yang mendapat cairan rehidrasi oral pekat (tidak tepat) di rumah merupakan faktor risiko kejadian hipernatremia.

Bahan dan cara: Penelitian ini menggunakan pendekatan kasus-kontrol dan analisisnya menggunakan uji *chi-square* dan regresi logistik. Sampel diambil dari semua pasien anak yang dirawat di Bangsal Anak RS Dr. Sardjito Yogyakarta dalam periode 1 Januari 2002 sampai dengan 31 Juli 2005 dengan diare cair akut.

Hasil: Kematian akibat hipernatremia pada kelompok kasus ditemukan sebanyak 13 dari 45 anak. Sekitar 29% dan 7% dari anak yang meninggal memiliki kadar Natrium > 155 mEq/L. Dua dari 12 anak sekitar 13%, hidup sehat dengan kadar Natrium > 155 mEq/L

Simpulan: Cairan rehidrasi oral, susu formula, larutan gula garam dan derajat dehidrasi sebagai faktor risiko cukup kuat terhadap kejadian hipernatremia.

PENGANTAR

Diare masih merupakan masalah kesehatan utama pada anak Balita, khususnya di negara berkembang. Dari sekitar 4 milyar kasus diare di dunia pada tahun 1996, terdapat 2,5 juta kasus berakhir dengan kematian dan sebagian besar (lebih dari 90%) terjadi di negara berkembang. Kebanyakan kematian pada diare adalah akibat dehidrasi, yang sebenarnya kehilangan cairan itu dapat diatasi dengan penggunaan cairan rehidrasi oral.^{1,2}

Sekitar 80% kematian akibat diare tersebut terjadi pada anak di bawah usia 2 tahun. Data terakhir menunjukkan bahwa dari sekitar 125 juta anak usia 0 – 11 bulan dan 450 juta anak usia 1 – 4 tahun yang tinggal di negara berkembang, total episode diare pada Balita sekitar 1,4 milyar kali pertahun. Dari jumlah tersebut total episode diare pada bayi usia di bawah 0-11 bulan sebanyak 475 juta kali dan anak usia 1–4 tahun sekitar 925 juta kali pertahun.^{3,4}

Sejak ditemukannya terapi rehidrasi oral untuk penderita diare, telah berjuta-juta anak di dunia diselamatkan dari kematian. Terapi rehidrasi oral pertama kali diperkenalkan dan dipergunakan pada awal tahun 1970-an di Indonesia. Cairan rehidrasi oral (CRO) telah terbukti sangat bermanfaat untuk mengatasi dehidrasi akibat diare pada anak.^{1,4,5}

Diare dalam berbagai hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga menempati kisaran urutan ke-2 dan ke-3 sebagai penyebab kematian bayi di Indonesia. Survei terakhir yang dilakukan di 10 propinsi oleh Ditjen PPM-PL mendapatkan insidensi diare sebesar 127,8 %, dengan kejadian diare pada tiap Balita sekitar 1,3 sampai dengan 2,7 episode tiap tahun .

Bila dilihat dari angka kematian Balita akibat diare saja terapi rehidrasi oral ini telah menunjukkan hasil yang cukup bermakna, yaitu pada tahun 1986, 111 per 1.000 kelahiran hidup, pada tahun 1993, 81 per 1.000 kelahiran hidup, pada tahun 1995, 75 per 1.000 kelahiran hidup, pada tahun 1997, 59 per 1.000 kelahiran hidup.^{6,7} Terapi rehidrasi oral ini telah dipakai selama lebih dari 30 tahun dan dalam perkembangannya sudah beberapa kali mengalami perbaikan dari sisi mutu dan kemasan dalam produksinya.^{5,8} Selama proses ini oralit dievaluasi berdasarkan berbagai hal yang dikaitkan dengan

manfaat klinik, produksi feses, mual dan muntah, kemungkinan untuk dirawat, dan lamanya perawatan rumah sakit yang diperlukan.

WHO telah mengeluarkan *press release* tanggal 27 Maret 2002 tentang rekomendasi ORS formula baru. Pada tanggal 6 Februari 2003, badan POM telah mengeluarkan edaran mengenai persiapan produksi cairan rehidrasi oral baru kepada farmasi dan tanggal 25 Februari 2003 di Jakarta telah dilaksanakan seminar sehari dengan melibatkan WHO, Yanmed, Yanfar, Litbangkes, Badan POM, IDAI, Binkesmas, BKGAI, RSPI serta industri farmasi sebagai upaya sosialisasi awal cairan rehidrasi oral formula baru.

Komposisi oralit yang banyak beredar sekarang sebagian besar menggunakan komposisi WHO pada awal tahun 1970-an, Larutan yang direkomendasikan tersebut mengandung sodium 90 mmol/L dan glukosa 111 mmol/L (osmolaritas total 311 mmol/L), yang pada waktu itu memang diutamakan untuk mengobati penderita kolera. Karena itu komposisinya menyerupai komposisi elektrolit dalam tinja penderita kolera. Padahal kolera hanya merupakan sebagian kecil saja (<1%) dari penderita diare; seperti diketahui etiologi penderita diare sebagian besar adalah Rotavirus dan E.Coli.^{5,8,9,10,11,12,13} Dalam beberapa penelitian di rumah sakit di Indonesia, dilaporkan kasus diare rotavirus berkisar antara 30-50%.¹⁴

Bagi penderita Diare non-kolera, apalagi pada neonatus dan bayi kecil, banyak klinisi yang keberatan mengenai konsentrasi natrium yang cukup tinggi sehingga menjadi salah satu faktor risiko kejadian hipernatremia pada penderita diare, bila pengenceran yang dilakukan tidak tepat.^{15,16} Oleh sebab itu sekarang sedang direncanakan untuk penggunaan cairan rehidrasi oral osmolaritas yang lebih rendah dengan mengurangi kadar natrium, glukosa, atau keduanya.

Meskipun telah banyak perkembangan yang diperoleh dalam bidang penanganan diare, namun hingga kini diare masih merupakan penyebab kesakitan dan kematian pada bayi dan Balita di negara berkembang. Dalam dua tahun terakhir terjadi peningkatan kematian kasus diare yang disertai dengan hipernatremia di RS Dr. Sardjito.

Insidensi hipernatremia pada anak di Amerika Serikat sekitar 0,12%–3,5% dan di negara berkembang 1,5%–20%.¹⁷ Kejadian hipernatremia di Cairo tahun 1989 sekitar 2%–10%.¹⁶ Meskipun cairan rehidrasi oral telah direkomendasikan oleh WHO dan UNICEF sejak tahun 1970-an cukup aman dan efektif dalam mengatasi diare, namun di RS Dr. Sardjito ditemukan beberapa kasus diare yang disertai dengan hipernatremia berakhir dengan kematian; insidensinya sekitar 3,5%. Lima kematian dari sepuluh kasus diidentifikasi di RS Dr. Sardjito oleh karena penggunaan cairan rehidrasi oral yang tidak tepat. Hal ini disebabkan karena hipernatremia dapat menyebabkan hipertonsitas, yang mengakibatkan peningkatan osmolalitas cairan interstisial pada sistem saraf pusat dan menyebabkan kehilangan cairan dari sel otak sehingga mengakibatkan pengerutan sel otak dan kematian. Karena itu ada anggapan dari klinisi bahwa hipernatremia merupakan salah satu penyebab kematian pada anak diare, akibat kesalahan dalam penyediaan cairan rehidrasi oral oleh orang tua. Penelitian ini untuk menunjukkan kejadian hipernatremia pada penderita diare yang mendapat cairan rehidrasi oral salah takar (pekat) di rumah. Kegunaannya adalah sebagai pertimbangan untuk pengambilan kebijakan dalam penatalaksanaan diare, mencegah kematian yang terjadi, dan memberi edukasi pada masyarakat cara pembuatan cairan rehidrasi oral yang tepat.

BAHAN DAN CARA

Penelitian ini menggunakan rancangan studi kasus kontrol. Sampel penelitian adalah penderita diare cair akut yang dirawat di bangsal anak RS. Sardjito tahun 2005 yang memenuhi kriteria inklusi yaitu anak berumur satu bulan sampai dengan lima tahun saat diidentifikasi menderita diare cair akut, orang tua/wali bersedia ikut dalam penelitian dengan bukti *informed consent* dan kriteria eksklusi mempunyai penyakit ginjal. Apabila pasien setuju untuk ikut dalam penelitian, dilakukan pemeriksaan kadar Na dan diwawancarai dengan menggunakan kuisioner. Anak yang memiliki kadar Na > 145 mEq/L, dimasukkan dalam kelompok kasus dan kadar Na < 145 mEq/L kelompok kontrol.

Perhitungan perkiraan besar sampel minimum menggunakan rumus.^{18,19} Signifikansi yang diinginkan,

$a = 0,05$ dan $b = 0,20$. Berdasarkan hasil penelitian dari Fayad (1986) di Abu El-Reeche Hospital Cairo, maka asumsi OR yang dipakai adalah 3,8, dengan P_2 (*proportion effect in non exposed*) = 0,20. Hasil perhitungan dengan formula tersebut diperoleh ukuran sampel sebesar 55 untuk kelompok kasus dan 165 untuk kelompok kontrol (studi memakai perbandingan satu kasus dan tiga kontrol).

Analisis data dilakukan melalui analisis kuantitatif, yaitu analisis univariat, analisis bivariat (*chi-square*), dan analisis *multivariate* (regresi logistik).

HASIL PENELITIAN

TABEL 1. Karakteristik responden penelitian

Variabel	Kasus	Kontrol
	Jumlah (45)	Jumlah(135)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	25	94
Perempuan	20	41
Umur		
1 – 6 bln	17	51
7 – 12 bln	12	36
13 – 60 bln	16	48

Dari hasil analisis bivariat (TABEL 1) tampak cairan rehidrasi oral pekat punya risiko kejadian hipernatremia sebesar sembilan kali (OR= 9,14; 95% CI: 3,43-24,39). Susu formula pekat punya risiko kejadian hipernatremia sebesar dua belas kali (OR= 12,33; 95% CI: 3,41-44,60), Larutan gula garam tidak tepat takar punya risiko kejadian hipernatremia empat kali (OR= 3,94; 95% CI: 1,35-11,62). Dehidrasi berat juga punya risiko kejadian hipernatremia sebesar (OR= 7,00; 95% CI: 2,79-17,52). Penelitian ini juga menunjukkan tidak adanya risiko kejadian hipernatremia dengan diet (OR= 0,91; 95% CI: 0,46-1,80).

Setelah cairan rehidrasi oral, susu formula, larutan gula garam dan derajat dehidrasi dianalisis bersama-sama diperoleh hasil OR untuk cairan rehidrasi oral 12,41 (95% CI: 2,47-62,10), larutan gula garam OR 9,80 (1,85 – 52,05), susu formula OR 9,53 (1,92 – 47,20) dan derajat dehidrasi OR 9,46 (95% CI: 1,73-51,81).

TABEL 2. Ringkasan Analisis Bivariat

Faktor Risiko	Kasus	Kontrol	OR	95% CI
Cairan Rehidrasi Oral				
Pekat	15	7	9,14	(3,43 - 24,39)
Tidak Pekat	30	128		
Diet				
Susu Formula	25	78	0,91	(0,46 - 1,83)
Bukan susu Formula	20	57		
Susu Formula				
Susu Formula Pekat	10	4	12,33	(3,41 - 44,60)
SusuTepat Takar	15	74		
LGG				
Tidak Tepat	8	7	3,95	(1,35 - 11,62)
Tepat	37	128		
Gizi				
Buruk	0	0		
Baik	45	135		
Derajat Dehidrasi				
Berat	15	9	7,00	(2,79 - 17,52)
Tidak Berat	30	126		
Keadaan Pulang				
Sehat	32	135		
Meninggal	13			

TABEL 3. Ringkasan Hasil Analisis Regresi Logistik

Variabel Penelitian	OR	C.I 95 %
Cairan Rehidrasi Oral	12,41	(2,47 - 62,10)
Larutan Gula Garam	9,80	(1,85 - 52,05)
Susu formula	9,53	(1,92 - 47,20)
Derajat dehidrasi	9,46	(1,73 - 51,81)

PEMBAHASAN

Dari data yang diperoleh dinyatakan bahwa faktor-faktor risiko hipernatremia yang bermakna adalah cairan rehidrasi oral pekat, larutan gula garam pekat, susu formula pekat, dan derajat dehidrasi. Pada penelitian ini berhubung kasusnya jarang, kami lakukan *matching* 1:3, untuk memenuhi kebutuhan sampel agar dapat mewakili populasi. Dari analisis bivariat, cairan rehidrasi oral ditemukan sebagai faktor risiko hipernatremia dengan OR: 9,14 (95% CI : 3,43 - 24,39), tetapi setelah dilakukan logistik regresi didapatkan OR: 12,41 (95% CI : 2,47 -

62,10). Ini menggambarkan seseorang memiliki risiko terjadinya hipernatremia semakin tinggi, bila disertai dengan faktor-faktor lain. Dari 45 anak yang mengalami hipernatremia akibat penggunaan cairan rehidrasi oral pekat dengan OR:12,41 (95% CI: 2,47 - 62,10). OR yang cukup tinggi ini mungkin disebabkan pendidikan orang tua yang rendah, sehingga ketidakmengertian dalam pembuatan cairan rehidrasi oral yang tepat disertai penyuluhan cara menggunakan cairan rehidrasi oral dengan tepat yang terlupakan pada akhir-akhir ini.

Kematian yang kami temukan akibat hipernatremia sekitar 29%, dan 77% di antaranya memiliki kadar Natrium di atas 155mEq/L. Hal ini mungkin karena hipernatremia dapat menyebabkan hipertonsitas yang mengakibatkan peningkatan osmolalitas di serum sehingga akan menarik cairan dari sel sistem saraf pusat dan menyebabkan kehilangan cairan dari sel otak, dengan akibat pengerutan dari sel otak dan kematian pada anak.

Pada penelitian ini didapatkan cairan rehidrasi oral secara bermakna berhubungan dengan hipernatremia (OR: 12,41; 95% CI : 2,47 – 62,10). Hasil ini sesuai dengan penelitian dari Fayad, 1986 di Abu El-Reeche Hospital Cairo, pada tahun, di mana didapatkan kejadian hipernatremia akibat cairan rehidrasi oral pekat dengan RR: 3,8 (95% CI : 3,1 – 4,7), dan pada tahun 1989 didapatkan sebesar RR: 8,8 (95% CI : 6,1 – 12,7).

Mengingat batas bawah nilai 95% CI semuanya di atas nilai 1. dapat dipikirkan bahwa nilai OR yang ditemukan adalah bermakna secara statistik. Analisis kemaknaan klinis menunjukkan: pada analisis bivariat ditemukan nilai OR dengan 95% CI pada ORS. LGG. susu formula pekat. dan dehidrasi berturut-turut sebesar 9,14 (3,41-24,39). 3,94 (1,35-11,2), 12,38 (3,41-44,66). dan 7,00 (2,79-17,50). Apabila nilai 2 (yang sering dipakai) diambil sebagai batas kemaknaan klinis yang konklusif. maka hanya nilai OR pada ORS yang konklusif dengan batas terendah 3,41.

Betapapun pada semua nilai OR yang ditemukan jarak antara nilai atas dengan nilai 2 jauh lebih besar dibanding jarak nilai bawah ke nilai 2, ini berarti besar kecenderungan konklusif. Pada analisis regresi logistik ditemukan OR dan 95% CI untuk LGG. susu formula pekat. dan dehidrasi berturut-turut 9,80 (1,85-52,05), 9,53 (1,92-47,20). dan 9,46 (1,73-51,81). Jadi dengan memperhitungkan pengaruh faktor risiko bersama-sama ketiga faktor tadi memberi iuran terjadinya hipernatremia dengan nilai yang hampir sama dan belum atau tidak konklusif berdasar nilai batas kemaknaan 2. Jika sampel diperbesar sehingga ukurannya memadai untuk menilai kemaknaan klinis. ketiga faktor tadi mungkin akan konklusif sebagai faktor risiko. mengingat ketiganya mempunyai batas bawah mendekati nilai 2. Pada analisis regresi logistik nilai OR dan 95% CI untuk ORS sebesar 12,41 (2,47-62,10) tetap paling tinggi dan konklusif seperti halnya pada analisis bivariat.

Clearly, 1980 dalam penelitiannya di Cairo, menemukan kejadian hipernatremia timbul dalam enam jam setelah mengkonsumsi cairan rehidrasi oral pekat.

Ada baiknya dilakukan penelitian multi senter yang serupa dengan beberapa senter studi, agar didapatkan sampel yang lebih besar.

SIMPULAN

Cairan rehidrasi oral, susu formula, larutan gula garam, dan derajat dehidrasi sebagai faktor risiko cukup kuat terhadap kejadian hipernatremia.

Kelemahan dari penelitian ini jumlah sample yang masih kurang berhubungan keterbatasan waktu, sehingga ada baiknya penelitian ini dilanjutkan.

SARAN

Mengingat tingginya persentase kematian, walaupun kasusnya pada penelitian ini jarang, sebaiknya penelitian dilanjutkan dengan sampel yang lebih besar. Dipandang perlu penelitian multisenter.

KEPUSTAKAAN

1. Avery ME, Snyder JD. Oral therapy for acute diarrhea. the underused simple solution. *N Eng J Med*, 1990; 323: 891-94.
2. Fuchs GJ. A better oral rehydration solution. *Br Med J*, 2001; 323: 59-60.
3. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis*. 2003; 9(5): 565 – 72.
4. Victoria CG, Bryce J, Fontaine O, Monash R. Reducing deaths from diarrhea through oral rehydration therapy, *Bulletin of the World Health Organization*, 2000; 78: 1246-55.
5. Sunoto. Prospek pengembangan terapi rehidrasi oral, sub bagian gastroentologi anak, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2003.
6. Anonim. Pusat data dan informasi kesehatan, Depkes-kesos. Profil Kesehatan Indonesia 2000. Jakarta: Departemen Kesehatan RI, 2000. h.92.
7. Departemen Kesehatan RI. Direktorat jendral pemberantasan penyakit menular dan penyehatan lingkungan pemukiman (DITJEN.PPM & PLP). 1999, Pendidikan medik pemberantasan diare, Buku ajar diare.
8. Anonim Kongres nasional II, Badan kordinasi gastroenterologi anak Indonesia (BKGAI), Bandung, 2003.
9. Hahn SK, Kim YJ, Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration due to diarrhoea in children: systemic review. *Br Med J*, 2001; 323: 81-85.
10. Mahalanabis D, Patra FC. In search of a super oral rehydration solution: can optimum use of organic solute-mediated sodium absorption lead to the development of an absorption promoting drug ?, *J Diar Dis Res*, 1983; 1(2): 76-81.
11. Paladine WJ, Price LM, Williams HD, Jevtic MM. Hypernatremia from oral electrolyte solutions in infantile diarrhea., 1980: 464-65.

12. Pizarro D, Posada G, Levine, MM. Hypernatremic diarrheal dehydration treated with "slow" (12-hour) oral rehydration therapy: a preliminary report. *J Pediatr*, 1984; 104: 316-19.
13. Pizarro D, Posada G, Mahalanabis D, Sandi L. Comparison of efficacy of a Glucose/Glycine/Glycylglycine electrolyte solution versus the standard WHO/ORS in diarrheic dehydrated children. *J Pediatr Gastr Nutr*, 1988; 7:882-88.
14. Soenarto SY. Diarrhea case management using research findings directly for case management and teaching in a teaching hospital in Yogyakarta, Indonesia, Vrije Universiteit, Amsterdam, 1997.
15. Cleary TG, Cleary KR, DuPont HL, El-Malih GS, Kordy MI, Mohieldin MS, et al. The relationship of oral rehydration solution to hypernatremia in infantile diarrhea. *J Pediatr*, 1981; 99: 5.
16. Fayad I.M. Hirschhorn, N. Abu-Zikry, M. Kamel M. Hypernatraemia surveillance during a national diarrhoeal diseases control project in Egypt. *Lancet*, 1992; 339:389-93.
17. Vellaichamy M. Hypernatremia. *Med J*, 2001; 2: 8.
18. Lemeshow S, Hosmer JR, Klar J. Adequacy of sample size in health studies. World Health Organization, 1990.
19. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis, Bagian ilmu kesehatan anak, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 1995.