

Pengaruh Pemberian Vitamin A terhadap Kadar Vitamin A dalam Darah dan Lama Diare pada Pasien Diare Akut di Bagian Anak RS. Muh. Hoesein Palembang

Asteria I. Pramitasari, Achirul Bakri, Nancy Pardede

Penelitian uji klinik tersamar ganda ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh suplementasi vitamin A terhadap kadar vitamin A dalam darah dan lama diare pada anak. Enam puluh empat anak sejak tanggal 11 Oktober 1994 - 6 Februari 2000 berusia 12-60 bulan yang berobat ke Bagian Anak RS. Muh. Hoesein (RSMH) Palembang (rawat jalan dan rawat inap) dengan diare akut, dan memenuhi kriteria penelitian, dibagi dalam dua kelompok secara acak untuk menerima vitamin A 200.000 IU. Kadar vitamin A plasma diperiksa saat pertama sakit dan saat sembuh. Dikatakan defisiensi bila kadar vitamin A plasma < 20 mg/dl. Defisiensi Vitamin A pada saat diare terdapat pada 25 pasien kelompok kasus dan 28 pasien kelompok kontrol. Sementara itu pada saat sembuh pasien defisiensi adalah 25 dan 27 anak berturut-turut dari kelompok kasus dan kontrol. Rerata kadar vitamin A plasma saat diare pada kelompok kasus $17,34 \pm 24,13$ mg/dl dan pada kelompok kontrol $12,16 \pm 12,18$ mg/dl ($r = 0,282$). Pada saat sembuh rerata kadar vitamin A kelompok kasus adalah $14,22 \pm 10,37$ mg/dl, sedangkan pada kelompok kontrol $12,73 \pm 8,80$ mg/dl ($r = 0,545$). Tidak ada perbedaan bermakna antara kadar vitamin A kedua kelompok baik pada saat diare maupun saat sembuh (kasus $r = 0,481$; kontrol $r = 0,765$). Pasien yang mengalami defisiensi vitamin A saat diare menunjukkan peningkatan kadar vitamin A plasma saat sembuh meskipun disuplementasi atau tidak dan tidak ada perbedaan bermakna antara dua kelompok tersebut. Rerata lama diare adalah $94,55 \pm 57,35$ jam pada kelompok kasus dan $10,13 \pm 55,88$ jam pada kelompok kontrol ($r = 0,582$). Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa suplementasi vitamin A saat diare tidak berpengaruh terhadap kadar vitamin A plasma dan lama diare.

Kata kunci: Vitamin A, diare akut, kadar vitamin A plasma

Dalam menurunkan morbiditas dan mortalitas akibat diare, upaya rehidrasi oral telah digunakan secara luas di Indonesia. Disamping upaya tersebut, terdapat strategi lain yang digunakan untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas yaitu suplementasi mikronutrien, menurunkan kerentanan pejamu terhadap infeksi, dan meningkatkan kemampuan regenerasi usus

setelah infeksi.

Vitamin A telah diketahui mempunyai peran penting dalam tubuh, yaitu dalam pertumbuhan, reproduksi, dan pemeliharaan sel epitel. Dari penelitian yang dilakukan tampak adanya korelasi antara tingkat kekurangan vitamin A dengan angka kematian anak balita. Telah banyak dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh vitamin A dalam hubungannya dengan diare.

Namun demikian bagaimana sebenarnya suplementasi vitamin A terhadap perjalanan penyakit diare masih kontroversial. Beberapa ahli telah menunjukkan adanya hubungan antara diare dan defisiensi vitamin A diare akan menyebabkan

Alamat korespondensi:

Dr. Asteria I. Pramitasari Sp.A.

Bagian IKA FK-UNSRI/RS Moh Hoesein Palembang.

Jl. Jendral Sudirman km 3,5. Palembang.

Telepon: 0711-354088 pesawat. 364/226. Fax.: 0711-372832 / 354087.

defisiensi vitamin A dan defisiensi vitamin A memudahkan terjadinya diare.³ Namun disisi lain ada penelitian yang menunjukkan bahwa vitamin A tidak berpengaruh terhadap diare. Maka penelitian telah dilakukan untuk mengetahui pengaruh suplementasi vitamin A terhadap kadar vitamin A dalam darah dan lama diare pada anak.

Metodologi

Penelitian ini merupakan suatu uji klinik acak tersamar ganda. Subjek penelitian adalah semua pasien diare akut yang datang berobat atau dirawat di Bagian Kesehatan Anak Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin (RSMH) mulai 11 Oktober 1999 – 6 Februari 2000, yang memenuhi kriteria inklusi yaitu (tidak menerima kapsul vitamin A satu bulan sebelumnya, tidak menunjukkan tanda defisiensi vitamin A yang jelas, tidak menderita gizi buruk, bukan diare kronik, bukan diare akut dengan komplikasi/penyulit).

Pada semua pasien dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik dan dimintakan izin orang tua untuk ikut dalam penelitian. Sampel dibagi secara acak tersamar ganda menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kasus dan kelompok kontrol. Dengan bantuan pihak ketiga disiapkan 2 botol yang masing-masing berisi vitamin A dan plasebo serta diberi kode kelompok I dan II. Plasebo dibuat oleh PT. Kimia Farma unit produksi Watudakon Jawa Timur. Baik vitamin A maupun plasebo dikemas dalam bentuk kapsul lunak, mempunyai ukuran dan warna yang sama. Peneliti maupun pasien sama-sama tidak mengetahui apakah kapsul yang diberikan itu adalah vitamin A atau plasebo. Dosis vitamin A 200.000 IU, berupa larutan minyak. Kode pada botol baru diketahui setelah selesai penelitian.

Terhadap semua pasien diambil sampel darahnya untuk diperiksa kadar vitamin A, kemudian dilakukan pengobatan sesuai standar yang berlaku di Bagian Anak RSMH Palembang. Pada saat pasien sembuh, diambil kembali sampel darah diambil kembali untuk pemeriksaan kadar vitamin A. Besar sampel dihitung berdasarkan rumus sebagai berikut:

$$N = \frac{2 (SD)^2}{(X_1 - X_2)^2} \times f(\alpha, \beta)$$

Dari rumus di atas diperoleh besar sampel 32 orang untuk masing-masing kelompok.

Batasan Operasional

- Diare adalah defekasi encer lebih dari tiga kali sehari, dengan / tanpa darah dan / atau lendir dalam tinja.⁴
- Diare akut adalah diare yang terjadi secara mendadak pada bayi dan anak yang sebelumnya sehat dan berlangsung kurang dari dua minggu.⁵
- Diare dianggap berhenti atau sembuh saat konsistensi tinja encer terakhir dalam 2 x 24 jam
- Lama diare adalah waktu sejak diare di rumah sampai berhentinya diare dihitung dalam jam
- Derajat dehidrasi ditentukan dengan kriteria P2D
- Defisiensi vitamin A bila kadar vitamin A plasma < 20 mg/dl⁶
- Status gizi ditentukan berdasarkan baku antropometri berat badan terhadap tinggi badan dari Depkes RI 1978. Berat badan yang dihitung adalah berat badan saat rehidrasi. Status gizi baik apabila nilai berat badan terhadap tinggi badan > 90% nilai baku, gizi kurang apabila nilai berat badan terhadap tinggi badan 70 – 90% nilai baku.

Hasil Penelitian dan Pembahasan

Selama kurun waktu penelitian didapat 64 orang pasien diare akut yang memenuhi kriteria penelitian. Umur pasien berkisar antara 12-18 bulan. Pada kelompok kasus terdapat 14 pasien rawat inap dan 18 pasien rawat jalan, sedangkan pada kelompok plasebo terdapat 17 pasien rawat inap dan 15 pasien rawat jalan. Secara statistik tidak ada perbedaan bermakna antar kelompok kasus dan kelompok kontrol dalam hal umur, jenis kelamin, status gizi, dan beratnya penyakit di rumah (lama sakit di rumah dan frekuensi diare) (Tabel 1).

Kadar Vitamin A

Pada saat diare, dari 64 pasien terdapat 82,81% yang defisiensi vitamin A (25 pasien dari kelompok kasus dan 28 pasien dari kelompok kontrol); tidak ada perbedaan antara kelompok kasus maupun kelompok kontrol dalam jumlah pasien defisiensi ($r = 0,389$). Pada saat Penyembuhan 81,25% pasien menderita defisiensi vitamin A (25 pasien dari kelompok kasus dan 27 pasien kelompok kontrol).

Tabel 1. Karakteristik umum pasien kelompok kasus dan kontrol

| Karakteristik | Kasus (n = 32) | Kontrol (n = 32) | ρ |
|---------------------------|-------------------|---------------------|--------|
| Umur (bulan) | 27,56 \pm 14,22 | 22,09 \pm 11,04 | 0,092 |
| Jenis kelamin | | | |
| Laki-laki | 15 | 18 | 0,301 |
| Perempuan | 17 | 14 | |
| Status gizi | | | |
| Baik | 15 | 18 | 0,453 |
| Kurang | 17 | 14 | |
| Derajat dehidrasi | | | |
| Tanpa dehidrasi | 19 | 15 | 0,605 |
| Ringan sedang | 10 | 13 | |
| Berat | 3 | 4 | |
| Lama diare di rumah (jam) | 52,76 \pm 40,15 | 55,88 \pm 41,83 | 0,759 |
| Frekuensi diare (kali) | 7,00 \pm 2,68 | 6,63 \pm 3,66 | 0,647 |

Semua analisa menggunakan uji-t

Tabel 2 memperlihatkan rerata kadar vitamin A baik pada saat diare maupun pada saat penyembuhan pada kedua kelompok, ternyata tidak ditemukan perbedaan bermakna (saat diare $r = 0,282$; saat sembuh $r = 0,545$)

Bila dilihat kadar vitamin A saat penyembuhan tampak bahwa tidak ada perubahan bermakna kadar vitamin A saat sembuh dibandingkan saat diare baik pada kelompok kasus maupun kelompok kontrol ($r = 0,481$ dan $r = 0,765$)

Bila perubahan kadar vitamin A saat diare dan penyembuhan dilihat berdasarkan adanya defisiensi tidaknya pada saat diare, terlihat baik pada kelompok kasus maupun kontrol yang defisiensi terdapat peningkatan bermakna setelah sembuh (**Tabel 3**) walaupun kadar saat sembuh pada kedua kelompok tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($r = 0,503$)

Dari tabel tersebut di atas tampak bahwa pada kelompok kontrol juga terjadi peningkatan kadar vitamin A. Hal ini dapat disebabkan karena adanya riwayat pemberian multivitamin (yang mengandung vitamin A) sebelumnya yang dengan mudah didapat di pasaran, atau pengaruh makanan selama diare, yang pada penelitian ini sangat sukar untuk dikontrol karena tidak semua pasien dirawat inap. Pada kunjungan pertama dengan pasien telah dinasehatkan bahwa sampai saat penyembuhan agar tidak mengkonsumsi makanan yang banyak mengandung vitamin A, sehingga dapat dikatakan bahwa suplementasi vitamin A saat diare tidak mempunyai dampak terhadap kadar vitamin A. Hal ini terjadi mungkin karena pada saat diare vitamin A tidak dapat diserap tubuh seperti yang dikemukakan oleh

Tabel 2. Rerata kadar vitamin A saat diare dan sembuh pada kelompok kasus dan kontrol

| Kelompok | Rerata kadar vitamin A mg/dl | | ρ |
|----------|------------------------------|-------------------|---------|
| | Saat diare | Saat sembuh | |
| Kasus | 17,34 \pm 24,13 | 14,22 \pm 10,37 | 0,481** |
| Kontrol | 12,16 \pm 12,18 | 12,73 \pm 8,80 | 0,765** |
| ρ | 0,282* | 0,545* | |

* : uji-t

** : berpasangan

Tabel 3. Rerata kadar vitamin A saat diare dan sembuh pada pasien defisiensi vitamin A

| Kelompok | Rerata kadar vitamin A mg/dl | | ρ |
|----------|------------------------------|------------------|---------|
| | Saat diare | Saat Sembuh | |
| Kasus | 8,39 \pm 4,13 | 12,89 \pm 9,27 | 0,025* |
| Kontrol | 7,95 \pm 4,49 | 11,30 \pm 7,36 | 0,005** |
| ρ | 0,715* | 0,503* | |

* : uji-t

** : berpasangan

Tabel 4. Rerata kadar vitamin A saat diare dan sembuh pada pasien yang tidak menderita defisiensi vitamin A

| Kelompok | Rerata kadar vitamin A mg/dl | | p |
|----------|------------------------------|---------------|---------|
| | Saat Diare | Saat Sembuh | |
| Kasus | 41,70 ± 4,71 | 22,75 ± 12,63 | 0,099** |
| Kontrol | 49,33 ± 37,57 | 18,96 ± 13,35 | 0,100** |
| r | 0,715* | 0,503* | |

* : uji-t

** : berpasangan

Sunoto, bahwa pada diare absorpsi makanan termasuk vitamin A berkurang.³ Di samping itu menurut Deamayer saat seseorang terserang infeksi baik infeksi saluran nafas atau diare kadar vitamin A akan menurun dan segera meningkat setelah penyembuhan.⁷ Dari hal ini dapat saja pada kelompok kontrol yang terjadi peningkatan kadar vitamin A dikarenakan karena infeksi telah reda. Hal lain yang dapat dipertimbangkan sebagai penyebab meningkatnya kadar vitamin A pada kelompok kontrol adalah kadar zinc yang tidak diperiksa dalam penelitian ini. Smith dkk, menemukan bahwa defisiensi zinc akan mengganggu sintesis RBP. Shingwekar dalam penelitiannya mendapatkan bahwa vitamin A plasma akan meningkat setelah diberi suplementasi zinc selama 5 hari.⁸ Namun bila dilihat pada pasien yang tidak defisiensi tampak tidak ada perbedaan bermakna pada saat penyembuhan.

Tabel 4 tampak bahwa terjadi penurunan kadar vitamin A baik pada kelompok kasus maupun pada kelompok kontrol, tetapi pada kelompok yang diberikan suplementasi vitamin A penurunan lebih kecil dibandingkan pada pasien yang tidak diberikan suplementasi. Walaupun demikian penurunan ini tidak berbeda bermakna.

Dari Tabel 3 dan 4 dapat disimpulkan bahwa suplementasi vitamin A pada pasien diare pada penelitian ini tampaknya tidak berpengaruh terhadap kadar vitamin A saat sembuh, karena tanpa suplementasi pun kadar vitamin A saat sembuh meningkat dengan sendirinya. Namun tidak terdapat perbedaan bermakna antara suplementasi dan tidak suplementasi. Hal ini dapat disebabkan oleh adanya kerusakan mukosa / terjadi keratinisasi dari epitel mukosa usus yang pada penelitian ini tidak diperiksa besarnya kerusakan tersebut. Selain itu dapat juga karena adanya gangguan absorpsi lemak yang selanjutnya akan mempengaruhi penyerapan vitamin A. Ayesha, dkk

dalam penelitiannya mengenai perubahan kadar kadar vitamin A pada pasien diare yang diberi suplementasi vitamin A, menunjukkan adanya peningkatan yang bermakna kadar vitamin A saat penyembuhan dibandingkan saat diare.⁹ Hal ini dapat disebabkan karena pada penelitian tersebut, preparat yang digunakan adalah vitamin A *water miscible*, sedangkan pada penelitian ini digunakan preparat *oil-based solution*. Sementara itu Rollins, dkk yang meneliti pengaruh pemberian vitamin A pada pasien dengan diare berat menunjukkan bahwa suplementasi vitamin A tidak memperbaiki keadaan klinis maupun biokimiawi akan tetapi memperbaiki cadangan vitamin A pasien, yang pada penelitian ini tidak diperiksa.¹⁰

Lama Diare

Tanpa melihat kadar vitamin A plasma, lama diare pada kelompok kasus 16 jam lebih singkat dari pada kelompok kontrol. Pada kelompok kasus rerata lama diare 94,55 ± 57,35 jam dengan rentang antara 15–240 jam, sedangkan pada kelompok kontrol rerata lama diare adalah 110,13 ± 55,88 jam dengan rentang antara 14–240 jam. Secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna di antara kedua kelompok ($r = 0,582$), mungkin diperlukan sampel yang lebih besar untuk membuktikan hal ini. Hal yang sama ditemukan Dewan V, dkk. pada penelitiannya terhadap 108 pasien diare akut yang berusia 6 – 60 bulan, suplementasi vitamin A tidak mengurangi lama diare secara bermakna.¹¹ Demikian juga hasil serupa telah dilaporkan yang ditemukan oleh Rahmatullah, dkk.¹²

Apabila ditinjau dari status vitamin A, tampak tidak ada perbedaan bermakna dalam hal lama diarenya, hal ini dapat dilihat pada Tabel 5. Tampaknya vitamin A yang diberikan pada pasien diare tidak dapat

diserap. Sayangnya pada penelitian ini tidak dilakukan pemeriksaan terhadap penyebab diare, karena beberapa penyebab dapat menyebabkan diare lebih lama.

Tabel 5. Rerata lama diare pada diare akut dengan defisiensi dan tanpa defisiensi vitamin A

| Status vitamin A | n | Lama diare (jam) | ρ |
|------------------|----|--------------------|--------|
| Defisiensi | 53 | 102,9 + 62,5 | 0,576* |
| Tidak | 11 | 119,6 + 60,6 | |

* : uji-t

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa suplementasi vitamin A yang diberikan saat diare tidak meningkatkan kadar vitamin A dan tidak menyebabkan diare lebih cepat sembuh. Hal ini dapat terjadi karena beberapa faktor seperti tidak dapat mengontrol dengan ketat faktor makanan untuk pasien rawat jalan, tidak diketahuinya kadar zinc pada penelitian ini karena keterbatasan biaya. Hasil tersebut juga dapat terjadi karena jenis sediaan vitamin A berupa larutan minyak yang diberikan per-oral. Penelitian yang dilakukan ditempat lain yang menunjukkan adanya pengaruh vitamin A terhadap kadar vitamin A dalam plasma dan lama diare dapat disebabkan jenis preparat vitamin A *water miscible* dan diberikan secara suntikan, sehingga absorpsi tidak terganggu.^{7,13,14} Meskipun demikian dari penelitian ini dapat diketahui rerata lama diare pada pasien yang berobat ke RSMH Palembang, yaitu sama dengan lama diare pada kelompok yang tidak diberi suplementasi $110,13 \pm 55,88$ jam. Di samping itu dapat diketahui status vitamin A pasien diare, yang sebagian besar masuk dalam kategori defisiensi. Bila dilihat bahwa baik kadar vitamin A dalam darah maupun lama diare tidak berbeda bermakna antara kelompok kasus dan kontrol, maka dapat dianggap bahwa suplementasi vitamin A pada saat diare tidak bermanfaat untuk meningkatkan kadar vitamin A plasma maupun untuk memperpendek lama diare. Penelitian yang dilakukan pakar tentang suplementasi vitamin A saat sehat dapat menurunkan insiden *xerophthalmia* dan diare serta ISPA menunjukkan bahwa pemberian vitamin A lebih bermanfaat bila diberikan saat sehat / sebelum sakit.

Kesimpulan

Kesimpulan pada penelitian ini adalah pada saat diare 83,81 % anak yang dirawat di Bagian Anak RSMH

Palembang mengalami defisiensi vitamin A, yang terdiri dari 39,06% kelompok kasus dan 43,75% kelompok kontrol. Pada saat penyembuhan 81,25% anak menderita defisiensi vitamin A, terdiri dari 39,06% kelompok kasus dan 42,19% pada kelompok kontrol. Suplementasi vitamin A tidak dapat menaikkan kadar vitamin A saat penyembuhan pada pasien tanpa defisiensi vitamin A. Pemberian vitamin A pada pasien diare menyebabkan diare lebih cepat sembuh 16 jam pada kelompok pasien diare yang tidak diberi vitamin A dibandingkan kelompok diare tanpa pemberian vitamin A, tetapi perbedaan ini tidak bermakna secara statistik. Tidak adanya pengaruh pemberian vitamin A terhadap kadar vitamin A plasma dan lama diare dapat disebabkan karena sediaan vitamin A yang diberikan, larut dalam minyak.

Disarankan suplementasi vitamin A diberikan saat anak dalam keadaan sehat (sebelum sakit). Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar untuk melihat pengaruh suplementasi vitamin A terhadap lama diare.

Daftar Pustaka

1. Firmansyah A. Peran mikronutrien dalam regenerasi mukosa usus. Dalam: Firmansyah A, Bisanto J, Nasar SS, Dwipurwantoro PG, Oswari H, penyunting. Dari kehidupan intriuterine sampai transplantasi organ. Naskah lengkap Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan Ilmu Kesehatan Anak FKUI XLII. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 1999.
2. Muhilal, Soekiman. Dimensi baru dampak program penanggulangan defisiensi vitamin A : Penurunan angka kesakitan dan kematian pada anak balita. Gizi Indonesia 1995; 1:62-4.
3. Sunoto. Interaksi diare dan defisiensi vitamin A. Majalah Kesehatan Masyarakat Indonesia 1995; 1:62-4.
4. Noersaid H, Suraatmaja S, Asnil OP. *Gastroenteritis (diare) akut*. Dalam: Suharyono, Boediarso A, Halimun EM, penyunting Gastroentologi anak praktis. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 1988.h. 51-76.
5. Suharyono. *Diare akut*. Jakarta: Lembaga Penerbit Fakultas Ekonomi UI 1986.
6. Sole DG, Belay Y, Zegeye B. Vitamin A deficiency in Southern Ethiopia. Am J Clin Nutr 1987; 45:780-4.
7. Deamayer EM. Children in the tropic. Paris: Internasional Chldren's Centre Chateau de Longchamp Bois de boulogne 1986. h. 3-30.

8. Udomkesmalee E, Dhanamitta S, Yhong-Aree J, Rajroongwasinkul V, Smith C. Biochemical evidence suggestive of suboptimal zinc and vitamin A status in school children in northeast Thailand. *Am J Clin Nutr* 1990; 52:564-67.
9. Dewan V, Patwari AK, Jain M, Dewan N. A randomized controlled trial of vitamin A supplementation in acute diarrhea. *Indian Pediatr* 1995; 32: 21-5.
10. Rollins Nc, Filteau SM, Elson J, Tolans AM. Vitamin A supplementation on south African children with severe diarrhea: optimum timing for improving biochemical and clinical recovery and subsequent vitamin A status. *Pediatric Infect Dis J* 2000; 19:284-9.
11. Ayesha M, Islam A, Mola AM, Jahan F. Clinical and laboratory observations Change in serum vitamin A concentration after an oral dose in children with acute diarrhea. *J Pediatric* 1983; 103:1000-2.
12. Rahmatullah L, Underwood BA, Thulasirag RD, Milton RC. *Diarrhea*, respiratory infection and growth are not affected by a weekly low-dose vitamin A supplement: a masked, controlled field trial in children in Southern India. *Am J Clin Nutr* 1991; 54:568-77.
13. Dumalang P, Salendu-Warouw SM. Pengaruh vitamin A terhadap lama diare akut pada anak-anak yang dirawat di RSUP Manado selang bulan September 1995-Maret 1996. Disampaikan pada Kongres Nasional Ilmu Kesehatan Anak X, Bukit Tinggi, 1996.
14. Dyah S. Pengaruh pemberian vitamin A terhadap perjalanan diare akut. Tesis Surabaya: Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR, Surabaya 1997.