
Cairan Rehidrasi Oral Osmolaritas Rendah Dibandingkan Oralit untuk Pengobatan Diare Akut pada Anak

Yorva Sayoeti, Risnelly S

Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RS. Dr. M. Djamil Padang

Latar belakang. Tata laksana diare akut dehidrasi ringan sedang, WHO memilih cairan rehidrasi oral (CRO) yang dikenal dengan Oralit. Namun, formula ini masih mempunyai kekurangan. Pada tanggal 27 Maret 2002 WHO merekomendasikan CRO osmolaritas rendah (total osmolaritas 245 mOsm/L) menggantikan Oralit (total osmolaritas 311 mOsm/L).

Tujuan. Membandingkan lama penyembuhan dan kejadian hiponatremi pada pemakaian CRO osmolaritas rendah dengan oralit.

Metode. Uji klinis acak terkontrol, dilakukan bulan Juli sampai September 2006 di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RS. M. Djamil Padang. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan randomisasi sederhana menjadi 2 kelompok yaitu kelompok yang mendapat CRO osmolaritas rendah dan yang mendapat Oralit. Lama penyembuhan dinilai berdasarkan frekuensi, konsistensi diare dan kadar Natrium yang diperiksa pada saat pasien sembuh. Data dinalisis dengan uji statistik *t-test* dan *chi-square* dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$.

Hasil. Subjek penelitian 44 bayi dan anak yang memenuhi kriteria inklusi, dua puluh empat orang mendapat CRO osmolaritas rendah dan 20 orang mendapat Oralit. Rerata lama penyembuhan pada kelompok CRO osmolaritas rendah 38,25 (SB 22,04) jam dan kelompok Oralit 47,55 (SB 34,50) jam. Rerata kadar Natrium pada pemakaian CRO osmolaritas rendah 141,75 (SB 12,14) mEq/L dan pada pemakaian Oralit 143,05 (SB 10,19) mEq/L. Kejadian hiponatremi 12,5% pada kelompok CRO osmolaritas rendah dan 5% pada kelompok Oralit. Secara statistik tidak ditemukan perbedaan bermakna lama penyembuhan ($p = 0,05$) dan kejadian hiponatremi ($p = 0,13$).

Kesimpulan. Lama penyembuhan lebih cepat pada pemakaian CRO osmolaritas rendah dibandingkan oralit. Kejadian hiponatremi lebih banyak pada pemakaian CRO osmolaritas rendah walaupun secara statistik tidak didapatkan perbedaan. (**Sari Pediatri** 2008; 9(5):304-8).

Kata kunci: Oralit, cairan rehidrasi oral, osmolaritas rendah

Alamat korespondensi

Dr. Yorva Sayoeti, Sp.A(K). Divisi Endokrinologi. Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Jl Perintis Kemerdekaan RS Dr. M. Djamil, Padang. Tel: 0751-37913

Penyakit diare masih merupakan masalah kesehatan masyarakat karena walaupun angka kematian cenderung turun, tetapi angka kesakitan masih cukup tinggi.¹ Beberapa survei yang dilaksanakan di Indonesia sebelum tahun 1981, menunjukkan angka kesakitan diare pada semua usia sekitar 200-400 per 1000 penduduk pertahun dan 70%-80% kasus adalah golongan usia di bawah 5 tahun (balita). Data pada akhir Repelita V menunjukkan angka kejadian diare sekitar 80.000 serta tahun 1995 sebesar 25 per 10.000 balita.² Berdasarkan catatan medik Bagian Anak RS M. Djamil Padang didapatkan kejadian diare akut 250 kasus (10,63%) diantara 2352 pasien yang dirawat sejak Agustus tahun 2002 sampai Juli tahun 2003.³

World Health Organisation (WHO) dan UNICEF telah merekomendasikan pemakaian cairan rehidrasi oral (CRO) atau oralit selama lebih dari 25 tahun untuk mencegah dan mengobati dehidrasi yang disebabkan oleh diare tanpa memandang penyebab dan golongan umur. Cairan rehidrasional mengandung konsentrasi Natrium (Na) 90 mEq/L, glukosa 90 mEq/L dengan total osmolaritas 311 mOsm/L. Walaupun formula ini telah terbukti efektif mengobati dehidrasi dan mencegah kematian namun masih terdapat kekurangan, yaitu volume feses yang banyak dan masa penyembuhan lebih lama. Disamping itu masalah rasa yang belum dapat diterima oleh anak dan cairan oralit agak bersifat hiperosmoler dibandingkan dengan plasma (275 mOsm/L) sehingga mempunyai risiko untuk terjadinya hipernatremia. Oleh karena itu WHO mencari formula baru dengan rasa yang lebih enak dan tidak hiperosmoler.^{5,6}

Berbagai temuan dalam uji coba mendapatkan CRO dengan osmolaritas rendah banyak mempunyai keuntungan. Oleh karena itu WHO telah mengeluarkan *press release* pada tanggal 27 Maret 2002 tentang rekomendasi CRO formula baru dengan osmolaritas rendah yang terdiri dari Na 75 mMol/L, glukosa 75 mMol/L dan klorida 65 mMol/L dengan total osmolaritas 245 mMol/L. Formula baru ini mempunyai kelebihan yaitu mempercepat rehidrasi, menurunkan 20% volume feses, menurunkan 30% frekuensi muntah, menurunkan 33% kemungkinan pemberian cairan intravena, efektif untuk anak dan dewasa dan lama rawatan lebih pendek.⁶⁻¹⁰

Cairan rehidrasional osmolaritas rendah telah banyak diteliti dan dilaporkan dapat menyebabkan hiponatremia.^{11,12} Hasil penelitian multisenter yang

dilakukan oleh CHOICE (2000) melaporkan kejadian hiponatremia 11% pada penggunaan CRO osmolaritas rendah.^{13,14} Tujuan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian CRO osmolaritas rendah dibandingkan dengan Oralit terhadap lama pengobatan diare akut dehidrasi ringan-sedang dan kejadian hiponatremi dan hipernatremi.

Metode

Telah dilakukan uji klinis acak terkontrol RCT (*randomized controlled trial*) untuk menilai apakah CRO osmolaritas rendah (pedialit), mempersingkat lama diare dan mencegah hipernatremia pada anak yang menderita diare akut dehidrasi ringan-sedang, dibandingkan dengan Oralit. Pasien diacak dengan cara randomisasi sederhana. Penelitian dilakukan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP. Dr. M. Djamil Padang mulai bulan Juli sampai bulan September tahun 2006 dan mendapat persetujuan dari komite etik RSUP. Dr. M. Djamil Padang. Kriteria inklusi, pasien berusia 6 bulan atau lebih, mengalami diare akut dehidrasi ringan-sedang dengan *intake* sulit, orang tua menyetujui dan bersedia mengikuti penelitian, dari pemeriksaan Natrium dalam serum normal (135-150 mEq/L). Kriteria eksklusi, pasien gizi buruk yang ditetapkan berdasarkan berat badan/tinggi badan menurut CDC 2000, menderita imunodefisiensi (seperti gizi buruk, AIDS), mendapat obat-obat immunosupresif (seperti kortikosteroid), terdapat penyakit penyerta yang mempengaruhi perjalanan diare (seperti bronkopneumoni, sepsis, ensepalitis, meningitis, asidosis), mendapatkan obat-obat yang menurunkan kerja *fosfodiesterase* seperti teofilin. Apabila dalam perawatan anak mengalami dehidrasi berat, ditemukan peningkatan jumlah leukosit dalam feses (positif dua), tinja berdarah, mendapatkan Oralit atau CRO osmolaritas rendah sebelumnya, subjek dimasukkan dalam kelompok *drop out*.

Hasil

Selama periode penelitian telah dirawat 103 anak dengan diare di Bagian Gastroenterologi RSUP Dr. M. Djamil Padang. Dari 103 kasus diare akut dehidrasi ringan sedang 94 orang dan yang memenuhi kriteria inklusi 44 orang dan berhasil mengikuti penelitian sampai selesai.

Tabel 1 menunjukkan kelompok umur yang paling banyak menderita diare akut dehidrasi ringan sedang adalah kelompok umur 6–12 bulan (40,9%), jenis kelamin adalah sama antara laki-laki dan perempuan yaitu 12 dan sebagian besar subjek mempunyai status gizi kurang yaitu 24 anak. Lama diare sebelum dirawat pada pemakaian CRO osmolaritas rendah 53,67 (SB 30,41) jam dan pada pemakaian Oralit 48,15 (SB 33,47) jam. Secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna berdasarkan jenis kelamin, status gizi dan lama diare di rumah ($p > 0,05$).

Kadar natrium CRO tidak berbeda secara bermakna yaitu pada pemakaian 141,75 mg (SB 12,14) sedang pada pemakaian oralit 143,05 mg (SB 10,19).

Tabel 2 menunjukkan bahwa proporsi kejadian hiponatremi pada kelompok CRO osmolaritas rendah (3) dibanding kelompok Oralit (1). Kejadian

hipernatremi pada kelompok CRO osmolaritas rendah adalah 1 pasien dan kelompok Oralit adalah 1 pasien. Sedangkan rerata lama penyembuhan pada kelompok CRO osmolaritas rendah adalah 38,25 (SB 22,04) jam dan pada kelompok Oralit adalah 47,55 (SB 34,50) jam. Secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna ($p=0,05$). Untuk melihat hubungan pemakaian CRO osmolaritas rendah dengan kejadian hiponatremi, maka kelompok sampel dibedakan atas hiponatremi dan bukan hiponatremi.

Tabel 3 menunjukkan bahwa kejadian hiponatremi pada kelompok CRO osmolaritas rendah 3 pasien dan pada kelompok oralit 1 pasien. Secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna antara kejadian hiponatremi dengan pemakaian CRO osmolaritas rendah dan Oralit ($p=0,13$). Sedangkan kejadian

Tabel 1. Karakteristik subjek

Karakteristik	CRO osmolaritas rendah (n=24)	Oralit (n=20)	Jumlah (n)	<i>p</i>
Umur (bulan)				> 0,05
6 – 12	8	10	18	
13 – 18	6	4	10	
19 – 24	6	2	8	
> 24	4	4	8	
Jenis kelamin				> 0,05
Laki-laki	12	10	22	
Perempuan	12	10	22	
Status gizi				> 0,05
Baik	4	1	5	
Kurang	20	19	39	
Lama diare sebelum Dirawat (jam)	53,67 ± 30,41	48,15 ± 33,47		> 0,05

Tabel 2. Kadar natrium setelah penyembuhan dan lama penyembuhan

	CRO osmolaritas rendah	Oralit
Kadar natrium		
• hiponatremi	3	1
• normal	20	18
• hipernatremi	1	1
Lama penyembuhan		
• rerata (jam)	38,25	47,55
• SB	22,04	34,50
• <i>p</i>	0,05	

Nilai reratanya adalah 9 jam (IK 95% -2,76 sampai 20,76)

Tabel 3. Pemakaian CRO osmolaritas rendah dan oralit terhadap kejadian hiponatremi dan hipernatremi

Kadar Natrium	CRO (n=24)	Oralit (n=20)	<i>p</i>
Hiponatremi	3	1	0,13
normal	21	19	
Hipernatremi	1	1	
normal	23	19	0,07

IK 95%(RR) - 0,47 sampai 1,53

IK 95%(RR) -0,54 sampai 1,66

hipernatremi pada kelompok CRO osmolaritas rendah 1 pasien dan pada kelompok Oralit 1 pasien, tidak terdapat perbedaan.

Pembahasan

Rerata lama penyembuhan pada kelompok perlakuan lebih cepat (rerata 38,25, SB 22,04) jam dibandingkan dengan kelompok kontrol (rerata 47,55, SB 34,50). Jam secara statistik tidak terdapat perbedaan. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Rautanen¹⁰ di Finlandia tahun 1993 (n=238) mendapatkan lama rawat kasus diare yang diobati dengan CRO baru lebih singkat dibandingkan dengan oralit WHO dan Mougi dkk¹² di Kairo tahun 1994 (n=61) mendapatkan penyembuhan diare 30%-55% lebih lama pada anak yang diobati dengan oralit dibandingkan CRO baru. Pada penelitian multisenter tahun 1995 yang dilakukan di negara berkembang (n=447) didapatkan bahwa penyembuhan diare 20% lebih lama pada pemakaian oralit dibandingkan dengan CRO baru.⁹ Alam¹⁵ di India tahun 2000 (n=170), mendapatkan bahwa penyembuhan diare lebih cepat pada pemakaian CRO baru dibandingkan dengan oralit yang secara statistik didapatkan perbedaan yang bermakna ($p=0,03$; 95% CI 11,07-11,45).

Tidak didapatkan perbedaan bermakna kejadian hiponatremi pada pemakaian CRO osmolaritas rendah dan oralit. Risiko hipernatremi lebih banyak terjadi pada kelompok yang mendapat oralit dibandingkan dengan kelompok CRO osmolaritas rendah meskipun secara statistik tidak berbeda. Pada tahun 1994 Mougi dkk¹² di Kairo (n=61) mendapatkan bahwa pada pemakaian oralit rerata kadar natrium meningkat 2,2 mEq/L sedangkan pada kelompok CRO baru rerata kadar natrium turun 2,9 mEq/L. Pada penelitian multisenter yang dilakukan di negara berkembang tahun 1995⁹ (n=447) secara statistik didapatkan perbedaan bermakna kejadian hiponatremi pada kelompok yang mendapat CRO osmolaritas rendah dan oralit ($p<0,01$). Pada penelitian yang dilakukan oleh Santosham dkk¹¹ di USA tahun 1996 (n=190) didapatkan rata-rata kadar natrium lebih rendah pada kelompok ORS baru (134 ± 6 mEq) dibandingkan kelompok yang mendapatkan oralit (138 ± 7 mEq/L); secara statistik didapatkan perbedaan bermakna ($p<0,01$). Pada penelitian multisenter yang dilakukan oleh CHOISE *Study Group* di India tahun 2001 (n =

675) diperoleh 11% dari kelompok yang memperoleh CRO osmolaritas rendah mengalami hiponatremi dan 9% pada kelompok oralit, secara statistik tidak didapatkan perbedaan bermakna kejadian hiponatremi pada kedua kelompok.¹³

Secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna lama penyembuhan antara pemakaian CRO osmolaritas rendah dengan pemakaian Oralit. Pada penelitian lain dengan sampel lebih besar secara statistik juga tidak dijumpai perbedaan yang bermakna tentang kejadian hiponatremi. Secara klinis merupakan alasan yang tepat untuk menggunakan formula ini pada pengobatan diare akut dehidrasi ringan sedang. Dari hasil penelitian walaupun secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna tetapi lama perawatan lebih singkat dengan demikian biaya yang diperlukan dengan memakai CRO osmolaritas rendah lebih menguntungkan bagi pasien maupun rumah sakit.

Kesimpulan

Rerata lama penyembuhan diare akut dehidrasi ringan sedang lebih cepat pada pemakaian CRO osmolaritas rendah yaitu 38,25 (SB 22,4) jam walaupun secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna. Kejadian hiponatremi lebih besar pada pemakaian CRO osmolaritas rendah dan kejadian hipernatremi lebih besar pada pemakaian Oralit walaupun secara statistik tidak ditemukan perbedaan bermakna. Untuk memperpendek lama rawatan disarankan untuk menggunakan CRO baru pada pengobatan diare akut dehidrasi ringan sedang pada bayi dan anak. Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk menilai lama penyembuhan, kejadian hiponatremi pada pemakaian CRO baru dan kejadian hipernatremi pada pemakaian Oralit.

Daftar Pustaka

1. Firmansyah A. Cairan rehidrasi oral manfaat dan perkembangannya. Dalam: Hot Topics in Pediatrics II. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2002. h. 141-5.
2. Widaya IW, Gandhi. Konsistensi pelaksanaan program serta morbiditas dan mortalitas diare di era otonomi dan krisis. Dalam: Kongres Nasional II Badan Koordinasi Gastroenterologi Anak Indonesia (BKGAI). Bandung:

- Badan Koordinasi Gastroenterology Anak Indonesia, 2003: 45-54.
3. Jumnalis. Pemakaian prebiotik pada diare akut. Tesis. Universitas Andalas Padang. 2005.
 4. Sunoto. Peran obat dalam tata laksana diare. *Maj Kes Masy Indon* 2002; 24: 359-66.
 5. Seokyung H, Yaejean K, Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration due to diarrhea in children: systematic review. *BMJ* 2001; 323: 81-5.
 6. Duggan C, Fontaine O, Pierce F, Glass R.I, Mahalanabis D, Alam NH dkk. Scientific rationale for a change in the composition of oral rehydration solution. *JAMA* 2004;291: 2628-31.
 7. Rachmad H. Kebijakan Nasional pemberantasan penyakit menular langsung dan oralit formula baru. Dalam: Kongres Nasional II Badan Koordinasi Gastroenterologi Anak Indonesia (BKGAI). Bandung: Badan Koordinasi Gastroenterologi Anak Indonesia, 2003: 91-7.
 8. Mahalanabis N, Furuque AS, Hoque SS, Furuque SM. Hypotonic oral rehydration solution in acute diarrhea: controlled clinical trial. *Acta Pediatr* 1995; 84:289-93.
 9. Internationally Study Group on Reduced-osmolarity ORS solution.. Multicentre evaluation of reduced-osmolarity oral rehydration salt solution. *Lancet* 1995; 345: 282-5.
 10. Rautanen, Rhadil, Vesikari. Clinical experience with a hypotonic oral rehydration solution in acute diarrhea. *Acta Pediatr* 1993; 84: 52-4.
 11. Santosham M, Fayat I, Abu Zikri M, Hussein A, Amponsah A, Duggan C dkk. A double-blind clinical trial comparing World Health Organization oral rehydration solution with a reduced osmolarity solution containing equal amounts of sodium and glukose. *J. Pediatr* 1996; 28: 45-51.
 12. Mougi M, Akkad N, Hendawi A, Hassan M, Amer A, Fontaine O dkk. Is a low-osmolarity ORS solution more efficacious than standard WHO ORS solution. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 19: 83-6.
 13. CHOISE Study Group. Multicenter, randomized, double blind clinical trial to evaluate the efficacy and safety of a reduced osmolarity oral rehydration salts solution in children with acut watery diarrhea. *Pediatric* 2001; 107: 613-8.
 14. Nalin DR, Hirschhorn N, Greenough W, Fuchs GJ, Cash RA. *JAMA* 2004; 291: 2632-5.
 15. Alam S, Afzal K. Maheshwari, Shukla. Safety and efficacy of a hiposmolar oral rehydration solution (H-ORS) with the World Health Organization oral rehydration solution (WHO ORS). Department of Pediatrics, Jawaharlal Nehru Medical College. 2000; 202: 48-59.