

Efektivitas Cairan Kristaloid dan Koloid Pasien Demam Berdarah Anak di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Bantul

Baiq Adelina Atbam Munawwarah^{1*}, Dyah Aryani Perwitasari¹, Nurcholid Umam Kurniawan^{2,3}

¹Pascasarjana Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta

²Staf Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta

³KSM Ilmu Kesehatan Anak RS PKU Muhammadiyah Bantul, Yogyakarta

*Corresponding author: baiqadelina@gmail.com

Abstract

Background: The key of successful management therapy in dengue fever is the fulfillment of fluid requirements. The important thing to consider in fluid therapy is the type of fluid and amount of fluid given. **Objective:** The purpose of this study was to determine the effectiveness of different types of fluids on clinical, laboratory improvement and length of stay of pediatric fever patients in PKU Muhammadiyah Bantul Hospital. **Methods:** Patients with dengue fever who fulfilled inclusion criteria were given crystalloid (ringer lactate) or colloid (gelatin) fluid and were monitored body temperature, hematocrit, platelet count and length of stay. The results were analyzed using SPSS with unpaired *t* test. **Results:** Both groups showed significant differences ($p < 0.05$) on platelet count (24 and 48 hours of fluid administration), hematocrit value (72 hours of fluid administration) and length of stay while the two groups did not show significant differences ($p > 0.05$) on symptom of fever (body temperature). **Conclusion:** Colloid fluid therapy has a better effect on improving clinical and laboratory symptom and reducing patient length of stay.

Keywords: dengue fever, crystalloid, colloid

Abstrak

Pendahuluan: Kunci keberhasilan terapi pada demam berdarah yaitu tercukupinya kebutuhan cairan. Hal penting yang perlu diperhatikan dalam terapi cairan yaitu jenis cairan dan jumlah cairan yang diberikan. **Tujuan:** Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui efektivitas perbedaan jenis cairan terhadap perbaikan klinis, laboratoris dan lama rawat inap pasien demam berdarah anak di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Bantul. **Metode:** Pasien anak demam berdarah yang memenuhi kriteria inklusi diberikan cairan kristaloid (ringer laktat) atau koloid (gelatin) dan dilakukan pemantauan suhu tubuh, hematokrit, trombosit dan lama rawat inap. Hasil dianalisis menggunakan SPSS dengan unpaired *t* test. **Hasil:** Kedua kelompok menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) terhadap nilai trombosit (24 dan 48 jam pemberian cairan), nilai hematokrit (72 jam pemberian cairan) dan lama rawat inap sedangkan kedua kelompok tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p > 0,05$) pada gejala demam (suhu tubuh). **Kesimpulan:** Terapi cairan koloid memberikan pengaruh yang lebih baik terhadap perbaikan gejala klinis dan laboratoris serta mengurangi lama rawat inap pasien.

Kata kunci: demam berdarah, kristaloid, koloid

PENDAHULUAN

Demam berdarah dangue (DBD) merupakan salah satu penyakit yang perjalanan penyakitnya dapat menyebabkan kematian dalam waktu singkat. Penyakit ini merupakan penyakit menular yang sering menimbulkan kejadian luar biasa (KLB) di Indonesia (Depkes RI, 2011). Di Indonesia, penderita penyakit DBD terbanyak berusia 5 - 11 tahun (Ginanjari, 2008). Penyakit ini menunjukkan peningkatan jumlah orang

yang terserang setiap 4 - 5 tahun. Kelompok umur yang sering terkena adalah anak-anak usia 4 - 10 tahun, walaupun dapat pula mengenai bayi dibawah umur 1 tahun (IDAI, 2009). Pengobatan DBD bersifat suportif. Tatalaksana berdasarkan kelainan utama yang terjadi yaitu kebocoran plasma sebagai akibat peningkatan permeabilitas kapiler. Pemberian cairan kristaloid isotonik merupakan pilihan untuk menggantikan volume plasma yang keluar dari pembuluh darah.

Pemilihan jenis cairan dan kecermatan penghitungan volume cairan pengganti merupakan kunci keberhasilan pengobatan (WHO, 1997).

Selama beberapa dekade telah terjadi kontroversi keuntungan kristaloid dan koloid dalam tatalaksana demam berdarah. Nhan dkk. (2001), membandingkan resusitasi awal menggunakan 4 macam regimen terapi cairan menunjukkan hasil bahwa ringer laktat memberikan waktu *recovery* paling lama sedangkan gelatin memberikan waktu *recovery* lebih singkat ($p = 0,017$). Penelitian lain yang dilakukan oleh Dung dkk. (1999), membandingkan 4 macam terapi cairan menunjukkan pasien yang menerima terapi cairan koloid secara bermakna dapat meningkatkan hematokrit ($p = 0,01$), tekanan darah ($p = 0,005$) dan denyut nadi ($p = 0,02$) dibandingkan pasien yang menerima cairan kristaloid. Sementara itu Prasetyo dkk. (2009) juga membandingkan efikasi dan keamanan *Hydroxyethyl Starch* (HES) dengan *Ringer Lactate* (RL) pada pasien anak DBD Grade III menunjukkan bahwa HES dapat menurunkan nilai hemoglobin dan hematokrit secara signifikan dibandingkan RL. Perbaikan klinis pada denyut nadi terlihat setelah pemberian HES walaupun tidak secara signifikan dibandingkan RL dan tidak ditemukan reaksi yang merugikan selama penelitian pada pasien. Berdasarkan hasil studi pendahuluan yang dilakukan di RS PKU Muhammadiyah Bantul Yogyakarta menunjukkan pasien DHF dan DF (N = 79 pasien anak) dari bulan September 2016 sampai bulan Agustus 2017 memiliki rata-rata lama rawat inap yaitu $4,18 \pm 1,05$ hari dengan lama rawat inap paling singkat yaitu 2 hari dan paling lama 7 hari. Tujuan penelitian untuk mengetahui efektivitas perbedaan jenis cairan terhadap perbaikan klinis, laboratoris dan lama rawat inap pasien demam berdarah anak di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Bantul.

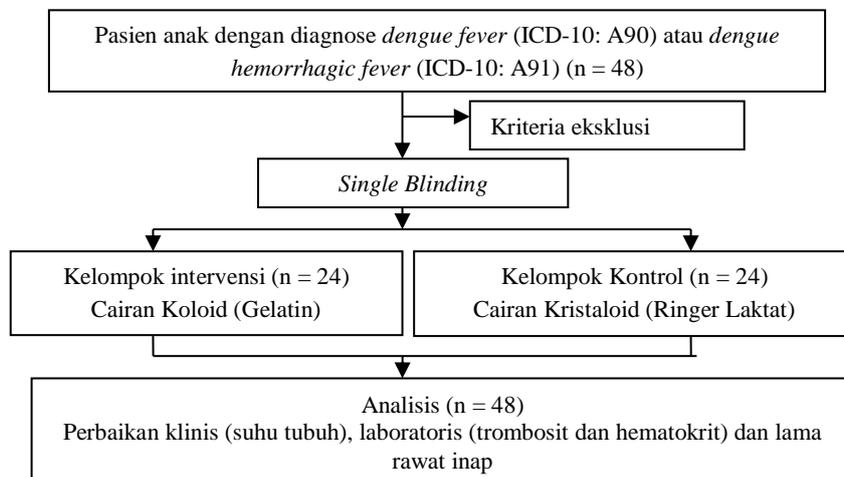
BAHAN DAN METODE

Bahan

Penelitian ini memperoleh izin dengan terbitnya surat keterangan layak etik (*Ethical Clearance*) dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi nomor 63/II/HREC/2018. Penelitian ini menggunakan cairan kristaloid yaitu Ringer Laktat dari PT. SF sedangkan cairan koloid yaitu gelatin dari PT. DM.

Metode

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental *Single Blind Randomised Clinical Trial*, dimana peneliti melakukan uji klinis pada kelompok intervensi dan terdapat kelompok pembandingan (*comparison*). Sejumlah 48 pasien anak dengan anak dengan diagnose DF (ICD-10: A90) atau DHF (ICD-10: A91) yang memenuhi syarat inklusi dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok intervensi (n = 24) yang mendapatkan terapi cairan koloid berupa inisial (gelatin) 10 mL/Kg BB selama 15 menit kemudian dilanjutkan dengan cairan ringer laktat sesuai standar terapi rumah sakit dan kelompok kontrol (n = 24) yang mendapatkan terapi cairan kristaloid tunggal berupa ringer laktat. Pemberian jenis cairan diberikan berdasarkan randomisasi yang dilakukan selama penelitian. Randomisasi yang digunakan yaitu randomisasi blok. Kedua kelompok selanjutnya akan dilakukan pemantauan terhadap parameter klinis yaitu suhu tubuh, parameter laboratoris yaitu nilai trombosit dan hematokrit setiap 24 jam dan lama rawat inap atau *length of stay* (LOS). *Flowchart* penelitian disajikan dalam Gambar 1.



Gambar 1. Flowchart penelitian

Kriteria inklusi dan eksklusi

Kriteria inklusi yaitu pasien perempuan dan laki-laki usia 1 bulan sampai 18 tahun dengan kriteria DF dan DHF di bangsal pediatrik periode Januari 2018 sampai Juni 2018 dan wali pasien bersedia menjadi peserta penelitian dengan mengisi *informed consent*.

Kriteria eksklusi yaitu pasien yang datang dengan rujukan dari rumah sakit lain yang telah mendapatkan terapi cairan sebelumnya dan pasien yang mendapat rujukan ke tingkat pelayanan kesehatan yang lebih tinggi.

Analisa data

Data hasil penelitian dianalisa secara statistik untuk melihat karakteristik subjek penelitian dengan uji distribusi frekuensi dan perbedaan efektivitas antara kelompok cairan kristaloid dan kelompok cairan koloid menggunakan SPSS versi 21. Analisa data diawali dengan uji normalitas menggunakan Shapiro-wilk dan dilanjutkan menggunakan uji *unpaired t test* dengan taraf kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN.

Total subjek penelitian yang terlibat sebanyak 48 pasien yang memenuhi kriteria inklusi kemudian dibagi

menjadi 2 kelompok yaitu 24 pasien termasuk dalam kelompok cairan kristaloid dan 24 pasien termasuk dalam kelompok cairan koloid (gelafusal). Karakteristik subjek penelitian disajikan pada Tabel 1. Hasil analisis pada Tabel 1 menunjukkan bahwa mayoritas jenis kelamin subjek penelitian yaitu perempuan sejumlah 26 pasien (54,2%) sedangkan pasien anak laki-laki sejumlah 22 pasien (45,8%). Hasil penelitian ini sesuai penelitian Akhmad (2012), yang menyatakan bahwa pada pasien DBD di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung menunjukkan pasien terbanyak adalah berjenis kelamin perempuan. Penelitian Hukom dkk. (2013) menunjukkan bahwa proporsi jenis kelamin perempuan lebih banyak dari laki-laki dengan persentase 53,2%. Berdasarkan kelompok usia, Tabel 1 menunjukkan mayoritas subjek penelitian yaitu kelompok usia 1 - 5 tahun sejumlah 35 pasien (72,9%). Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Munar Lubis di RSUP H. Adam Malik Medan tahun 2003 (Lubis, 2003) selama periode 5 tahun menunjukkan bahwa kelompok umur yang paling besar yaitu proporsi penderita DBD pada kelompok umur 1 - 5 tahun.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

| Karakteristik | Jumlah total (%) | Mean ± SD | Cairan Kristaloid | Cairan Koloid | Nilai p |
|----------------------------------|------------------|-----------|-------------------|---------------|--------------------|
| | | | n = 24 (%) | n = 24 (%) | |
| Jenis Kelamin | | | | | |
| Laki-laki | 22 (45,8%) | - | 6 (27,3%) | 16 (72,7%) | 0,564 ^a |
| Perempuan | 26 (54,2%) | | 18 (69,2) | 8 (30,8%) | |
| Usia | | | | | |
| < 1 tahun | 1 (2,0%) | | - | 1 (100%) | 0,320 ^b |
| 1 – 5 tahun | 35 (72,9%) | | 17 (48,6%) | 18 (51,4%) | |
| 6 – 10 tahun | 10 (20,8%) | 4,4 ± 3,3 | 5 (50) | 5 (50%) | |
| 11 – 15 tahun | 2 (4,2%) | | 2 (100) | - | |
| Tingkat Keparahan | | | | | |
| DF | 44 (91,7%) | - | 21 (87,5%) | 23 (95,8%) | 0,296 ^a |
| DHF derajat I | 4 (8,3%) | | 3 (12,5%) | 1 (4,2%) | |
| Penyakit Penyerta | | | | | |
| Ada | 7 (14,6%) | - | 4 (16,7%) | 3 (12,5%) | 0,683 ^a |
| Tidak Ada | 41 (85,4%) | | 20 (83,3%) | 21 (87,5%) | |
| Profil Obat (Antipiretik) | | | | | |
| Ada | 41 (85,4%) | | 21 (87,5%) | 20 (83,3%) | 0,683 ^a |
| Tidak Ada | 7 (14,6%) | | 3 (12,5%) | 4 (16,7%) | |

^aChi-square test

^bMann-Whitney test

Penelitian Muliansyah (2015) menunjukkan pasien BDB dengan usia dibawah 15 tahun sebanyak 44 orang mengalami DBD tetapi berdasarkan dari penelitian-penelitian sebelumnya menunjukkan umur < 15 tahun lebih rentan terserang virus DBD. Berdasarkan tingkat keparahan penyakit, hasil penelitian menunjukkan mayoritas tingkat keparahan responden penelitian ini yaitu kategori *dengue fever* (DF) sebanyak 44 pasien (91,7%) yang terdiri dari 21 pasien kategori DF pada kelompok cairan kristaloid dan 23 pasien kategori DF pada kelompok cairan koloid sedangkan kategori *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF) derajat I pada penelitian ini sebanyak 4 pasien (8,3%) yang terdiri dari 3 pasien kategori DHF derajat I pada kelompok cairan kristaloid dan 1 pasien DHF derajat I pada kelompok cairan koloid. Hasil analisis yang dilakukan dengan menggunakan uji *Chi-square* didapatkan nilai $p = 0,296$ ($p > 0,05$) artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara tingkat keparahan DF atau DHF terhadap kelompok cairan kristaloid maupun kelompok cairan koloid. Berdasarkan penyakit penyerta, hasil penelitian menunjukkan pasien yang memiliki penyakit penyerta pada penelitian ini sebanyak 7 pasien (14,6%) yang terdiri dari 4 pasien pada kelompok cairan kristaloid dan 3 pasien pada kelompok cairan koloid. Pada kelompok cairan kristaloid diketahui 3 pasien memiliki penyakit penyerta bronkopneumonia dan 1 pasien dengan infeksi saluran kemih sedangkan pada kelompok cairan koloid diketahui 2 pasien memiliki penyakit penyerta bronkopneumonia dan 1 pasien dengan infeksi saluran kemih. Hasil analisis yang dilakukan dengan menggunakan uji *Chi-square* didapatkan nilai $p = 0,683$ ($p > 0,05$) artinya penyakit penyerta tidak berpengaruh secara bermakna terhadap hasil penelitian antara kelompok cairan kristaloid dan kelompok cairan koloid. Pada penelitian ini juga dilakukan analisis profil obat antipiretik yang digunakan sebagai standar terapi selain terapi cairan dalam tatalaksana DF ataupun DHF di rumah sakit. Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa pasien penelitian yang mendapatkan antipiretik berupa parasetamol intravena yaitu 41 pasien (85,4%) yang terdiri dari kelompok kristaloid sebanyak 21 pasien dan kelompok cairan koloid sebanyak 20 pasien sedangkan pasien penelitian yang tidak mendapatkan obat

parasetamol yaitu 7 pasien (14,6%). Hasil penelitian ini sesuai dengan Pranata & Artini (2017) yang menunjukkan penggunaan obat antipiretik pada pasien demam berdarah yaitu 98%. Hasil analisis yang dilakukan dengan menggunakan uji *Chi-square* didapatkan nilai ($p = 0,683$) artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna pemberian obat parasetamol antara kelompok cairan kristaloid dan kelompok cairan koloid.

Analisis nilai suhu tubuh bertujuan untuk melihat perbandingan suhu tubuh antara kelompok pasien yang mendapatkan cairan kristaloid dengan kelompok pasien yang mendapatkan cairan koloid. Pengukuran suhu tubuh dilakukan minimal setiap 8 jam/hari selama menjalani perawatan. Penderita DF dan DHF pada penelitian ini berobat ke rumah sakit setelah mengalami demam dirumah 2 - 3 hari sebelumnya sehingga pengukuran suhu di rumah sakit diasumsikan dimulai dari demam hari keempat. Analisis suhu tubuh menggunakan uji *unpaired t test* yang terdapat pada Tabel 2 menunjukkan perbandingan suhu tubuh antara kelompok pasien yang mendapatkan cairan kristaloid dengan kelompok pasien yang mendapatkan cairan koloid. Hasil uji menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata suhu yang bermakna secara statistik antara kelompok pasien yang menerima cairan kristaloid dibandingkan kelompok pasien yang mendapatkan cairan koloid. Pada demam hari keempat menunjukkan nilai $p = 0,963$ dengan rata-rata suhu tubuh kelompok kristaloid $37,18^{\circ}\text{C}$ sedangkan rata-rata suhu cairan koloid yaitu $37,16^{\circ}\text{C}$. Pada demam hari kelima didapatkan nilai $p = 0,421$ dengan rata-rata suhu tubuh kelompok cairan kristaloid $36,25^{\circ}\text{C}$ dan rata-rata suhu tubuh kelompok cairan koloid yaitu $36,76^{\circ}\text{C}$. Demam hari keenam didapatkan nilai $p = 0,336$ dengan rata-rata suhu tubuh kelompok cairan kristaloid $35,96^{\circ}\text{C}$ dan rata-rata suhu tubuh kelompok cairan koloid yaitu $36,76^{\circ}\text{C}$. Demam hari ketujuh diketahui nilai $p = 0,226$ dengan rata-rata suhu tubuh kelompok cairan kristaloid $36,79^{\circ}\text{C}$ sedangkan rata-rata suhu tubuh pada kelompok cairan koloid yaitu $36,65^{\circ}\text{C}$. Selanjutnya demam hari kedelapan didapatkan nilai $p = 0,085$ dengan rata-rata suhu tubuh kelompok cairan kristaloid yaitu $37,05^{\circ}\text{C}$ dan rata-rata suhu tubuh kelompok cairan koloid yaitu $36,64^{\circ}\text{C}$.

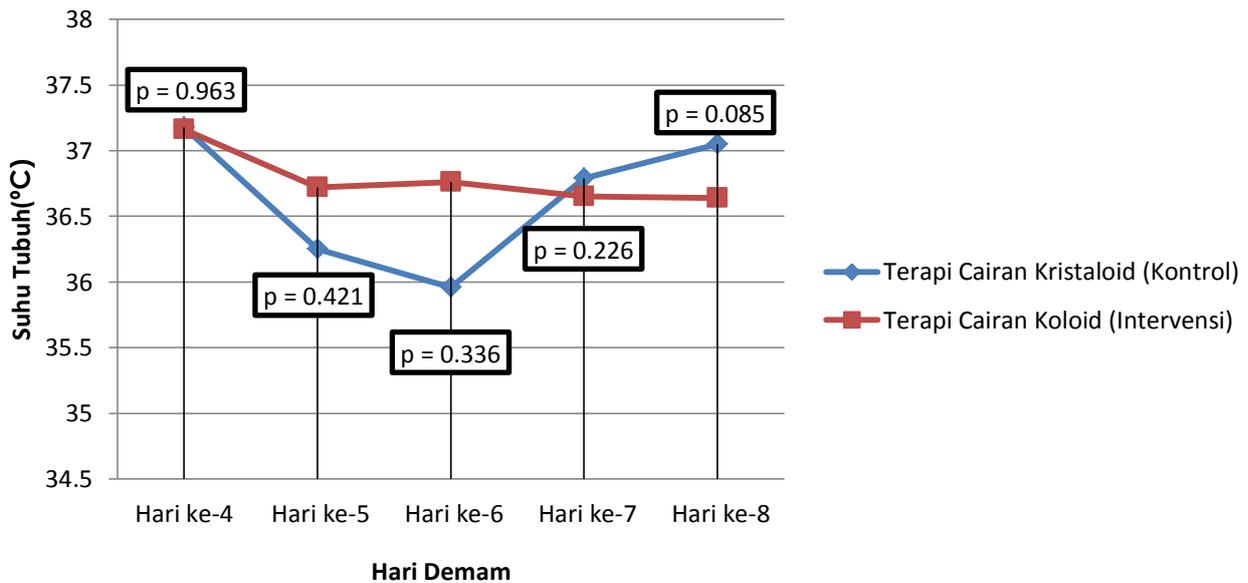
Tabel 2. Perbandingan demam (rata-rata suhu tubuh) antara kelompok cairan kristaloid dan kelompok cairan koloid.

| Hari Demam | Σ Suhu Tubuh | | Nilai p |
|-----------------|----------------------------|------------------------|--------------------|
| | Cairan Kristaloid (n = 24) | Cairan Koloid (n = 24) | |
| Demam hari ke-4 | | | |
| Mean ± SD | 37,18 ± 2,32 | 37,16 ± 0,54 | 0,963 ^a |
| Demam hari ke-5 | | | |
| Mean ± SD | 36,25 ± 3,00 | 36,76 ± 0,30 | 0,421 ^a |
| Demam hari ke-6 | | | |
| Mean ± SD | 35,96 ± 4,03 | 36,76 ± 0,36 | 0,336 ^a |
| Demam hari ke-7 | | | |
| Mean ± SD | 36,79 ± 0,48 | 36,65 ± 0,18 | 0,226 ^a |
| Demam hari ke-8 | | | |
| Mean ± SD | 37,05 ± 0,69 | 36,64 ± 0,15 | 0,085 ^a |

^aindependent t test

Gambar 2 menunjukkan perubahan rerata suhu antara kelompok pasien yang mendapatkan cairan kristaloid dibandingkan dengan kelompok pasien yang mendapatkan cairan koloid selama pasien dirawat di rumah sakit. Lima hari pengambilan data suhu badan berdasarkan rerata lama rawat inap yaitu 4 hari untuk kelompok cairan kristaloid dan 5 hari untuk kelompok cairan koloid. Hasil rerata suhu tubuh selama 5 hari menunjukkan bahwa rerata suhu tubuh kelompok cairan koloid lebih stabil dibandingkan kelompok cairan kristaloid. Berdasarkan WHO (2012), demam

merupakan salah satu gejala awal pada fase demam yang berlangsung 2 - 7 hari. Suhu tubuh dapat mencapai 40°C dan dapat terjadi kejang demam. Akhir fase demam merupakan fase kritis pada DBD yang ditandai dengan penurunan suhu tubuh seakan sembuh pada hari ke-3, 4 dan 5. Selanjutnya yaitu fase pemulihan pada hari ke-6 hingga hari ke-10 ditandai dengan suhu tubuh kembali meningkat, akan terjadi reabsorpsi secara bertahap cairan kompartemen ekstravaskular dan perbaikan status hemodinamik. Pola demam pada penderita DBD memiliki ciri khas seperti “pelana kuda” yaitu terjadi demam tinggi pada awal fase demam kemudian mengalami penurunan cepat pada fase kritis dan kembali meningkat pada fase penyembuhan. Pada Gambar 2 menunjukkan grafik kelompok cairan koloid memiliki bentuk grafik yang lebih stabil dimana penurunan suhu tubuh terjadi hingga hari ke-8 dengan rata-rata suhu tubuh 36,64°C sedangkan kelompok cairan kristaloid terlihat mengalami penurunan suhu tubuh pada demam hari ke-6 namun meningkat kembali pada hari ke-8 dengan rata-rata suhu tubuh yaitu 37,05°C walaupun tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara rata-rata suhu tubuh kelompok cairan kristaloid dibandingkan cairan koloid selama hari perawatan di rumah sakit. Pranata & Artini (2017) menyatakan bahwa dengan menurunkan suhu tubuh, aktivitas dan kesiagaan anak membaik, perbaikan suasana hati (*mood*) dan nafsu makan juga semakin membaik.



Gambar 2. Grafik perbandingan demam (suhu tubuh) antara kelompok cairan kristaloid dan kelompok cairan kristaloid

Tatalaksana demam berdarah berdasarkan Departemen Kesehatan RI (2004) juga merekomendasikan pemberian obat antipiretik untuk menangani gejala demam yang timbul pada fase demam berdarah. Berdasarkan hasil penelitian (Tabel 2) diketahui responden penelitian yang mendapatkan obat antipiretik sebagai standar terapi di rumah sakit. Antipiretik yang digunakan yaitu parasetamol dengan rute pemberian intravena. Pasien yang mendapatkan antipiretik (parasetamol intravena) pada penelitian ini yaitu 41 pasien (85,4%) yang terdiri dari kelompok kristaloid sebanyak 21 pasien dan kelompok cairan koloid sebanyak 20 pasien sedangkan pasien penelitian yang tidak mendapatkan antipiretik yaitu 7 pasien (14,6%). Hasil penelitian ini sesuai dengan Pranata & Artini (2017) yang menunjukkan penggunaan obat antipiretik pada pasien demam berdarah yaitu 98%. Hasil analisis yang dilakukan dengan menggunakan uji *Chi-square* didapatkan nilai ($p = 0,683$) artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna pemberian obat parasetamol antara kelompok cairan kristaloid dan kelompok cairan koloid.

Analisis nilai trombosit bertujuan untuk melihat perbandingan nilai trombosit antara kelompok pasien yang mendapatkan cairan kristaloid dengan kelompok pasien yang mendapatkan cairan koloid. Analisis nilai trombosit dilakukan setiap 24 jam menggunakan uji *unpaired t test* yang terdapat pada Tabel 3. Berdasarkan pada Tabel 3, diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok pasien yang mendapatkan cairan kristaloid dengan kelompok pasien yang mendapatkan cairan koloid pada demam hari ke lima (24 jam setelah pemberian terapi cairan) dan demam hari ke enam (48 jam setelah pemberian terapi cairan). Pada demam hari kelima (24 jam setelah pemberian terapi cairan) diketahui rerata trombosit kelompok cairan kristaloid yaitu 123,91/ μL dengan simpang baku 39,77 sedangkan rerata trombosit kelompok cairan koloid 151,20/ μL dengan simpang baku 37,88, hal ini menunjukkan hasil rerata trombosit antar kelompok memiliki perbedaan rerata yakni 27,29/ μL . Selanjutnya, analisa *t-test unpaired* menunjukkan nilai $p = 0,023$ ($p < 0,05$) yang menunjukkan bahwa secara statistik terdapat perbedaan bermakna nilai trombosit antara kelompok pasien yang mendapatkan cairan kristaloid dibandingkan kelompok pasien yang mendapatkan cairan koloid. Pada demam hari keenam (48 jam setelah pemberian cairan) diketahui rerata trombosit kelompok cairan kristaloid yaitu 128,13/ μL dengan simpang baku 50,78 sedangkan rerata trombosit kelompok cairan koloid

yaitu 157,30/ μL dengan simpang baku 43,12, hal ini menunjukkan hasil rerata trombosit antar kelompok memiliki perbedaan rerata yaitu 29,17. Analisa *t-test unpaired* menunjukkan nilai $p = 0,047$ ($p < 0,05$) yang menunjukkan bahwa secara statistik terdapat perbedaan bermakna nilai trombosit antara kelompok pasien yang mendapatkan cairan kristaloid dibandingkan dengan kelompok pasien yang mendapatkan terapi cairan koloid.

Tabel 3. Perbandingan rata-rata nilai trombosit antara kelompok cairan kristaloid dan kelompok cairan koloid

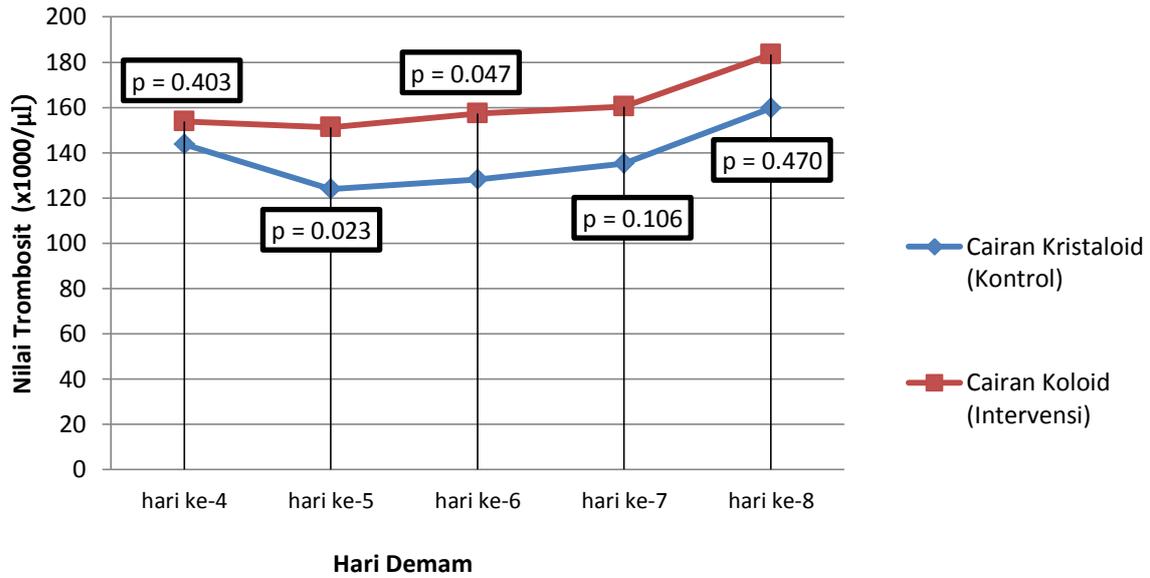
| Hari Demam | Σ Nilai Trombosit | | Nilai p |
|-----------------|----------------------------|------------------------|---------------------|
| | Cairan Kristaloid (n = 24) | Cairan Koloid (n = 24) | |
| Demam hari ke-4 | | | |
| Mean \pm SD | 143,79 \pm 46,22 | 153,79 \pm 32,43 | 0,403 ^a |
| Demam hari ke-5 | | | |
| Mean \pm SD | 123,91 \pm 39,77 | 151,20 \pm 37,88 | 0,023 ^{a*} |
| Demam hari ke-6 | | | |
| Mean \pm SD | 128,13 \pm 50,78 | 157,30 \pm 43,12 | 0,047 ^{a*} |
| Demam hari ke-7 | | | |
| Mean \pm SD | 135,21 \pm 43,92 | 160,38 \pm 38,57 | 0,106 ^a |
| Demam hari ke-8 | | | |
| Mean \pm SD | 159,61 \pm 50,75 | 183,33 \pm 37,54 | 0,470 ^a |

^a*independent t test*
**significant p value*

Gambar 3 menunjukkan perubahan rerata nilai trombosit antara kelompok pasien yang mendapatkan cairan kristaloid dibandingkan pasien yang mendapatkan cairan koloid selama pasien dirawat. Kelompok pasien yang mendapatkan cairan koloid memiliki grafik perubahan trombosit yang lebih stabil dan memiliki nilai rata-rata trombosit lebih tinggi dibandingkan kelompok pasien yang mendapatkan cairan kristaloid. Trombositopenia merupakan salah satu kriteria sederhana oleh WHO sebagai diagnosis klinis penyakit DBD. Nilai trombosit normal pada anak adalah 150.000 - 400.000/ μL (Chiocca, 2011). Trombositopenia mulai tampak beberapa hari setelah demam dan mencapai titik terendah pada fase syok. Yakub dkk. (2014) menyatakan trombosit akan berangsur naik ketika pasien sudah melewati fase kritis yaitu menuju fase pemulihan sekitar hari ketujuh atau kesepuluh dimana akan terjadi reabsorpsi secara bertahap cairan kompartemen ekstravaskular dalam 48 - 72 jam. Pasien yang terlibat pada penelitian ini datang ke rumah sakit dengan rata-rata telah mengalami demam 3 hari sebelumnya sehingga

pengambilan data dilakukan pada masa kritis (3 - 6 hari demam). Berdasarkan grafik terlihat 24 jam setelah pemberian terapi cairan, kelompok cairan kristaloid mengalami penurunan nilai trombosit yaitu dengan rata-rata 123,91/ μ L dan kelompok cairan koloid memiliki rata-rata 151,20/ μ L ($p = 0,023$). Pada 48 jam setelah pemberian cairan terlihat kelompok cairan kristaloid mengalami peningkatan nilai trombosit dengan rata-rata 128,13/ μ L dan kelompok koloid dengan rata-rata 157,30/ μ L ($p = 0,047$) sehingga dapat

dikatakan bahwa kelompok cairan koloid dapat mempertahankan nilai trombosit lebih baik dibandingkan kelompok cairan kristaloid pada pasien DF dan DHF derajat 1 walaupun penggunaan cairan koloid berdasarkan WHO direkomendasikan pada pasien derajat III dan IV yang telah mengalami syok. Cairan koloid memiliki berat molekul yang lebih besar dibandingkan kristaloid sehingga berada lebih lama di intravaskular dan dapat mencegah syok.



Gambar 3. Grafik perbandingan nilai trombosit antara kelompok cairan kristaloid dan kelompok cairan koloid

Berdasarkan Depkes RI (2004), efek volume gelatin dapat menetap sekitar 2 - 3 jam dan tidak mengganggu mekanisme pembekuan darah sehingga keunggulan ini menjadi dasar pemilihan cairan. Analisis nilai hematokrit bertujuan untuk melihat perbandingan nilai hematokrit antara kelompok pasien yang mendapatkan cairan kristaloid dengan kelompok pasien yang mendapatkan cairan koloid. Analisis kadar hematokrit dilakukan setiap 24 jam menggunakan uji *unpaired t test* yang terdapat pada Tabel 4. Berdasarkan Tabel 4 diketahui bahwa terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) rerata nilai hematokrit antara kedua kelompok pada demam hari ke tujuh (72 jam setelah pemberian cairan) ($p = 0,036$) dengan rerata nilai hematokrit kelompok cairan kristaloid yaitu 37,46% sedangkan rerata kelompok cairan koloid yaitu 34,82%.

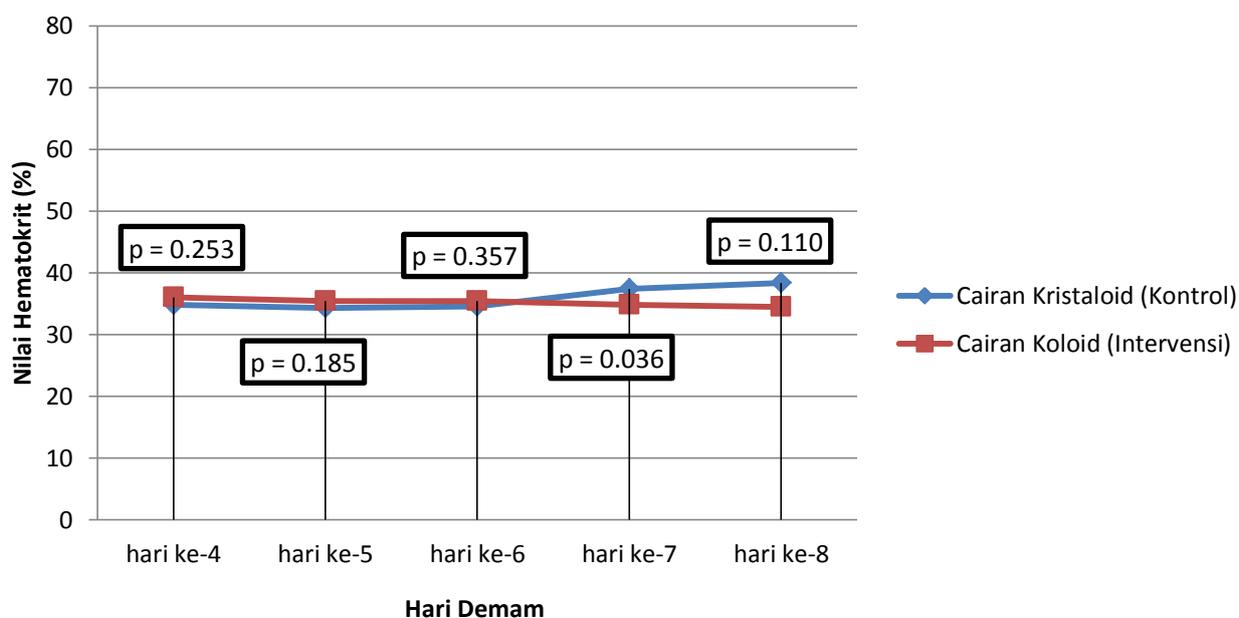
Tabel 4. Perbandingan nilai hematokrit antara kelompok cairan kristaloid dan kelompok cairan koloid

| Hari Demam | Σ Nilai Hematokrit | | Nilai p |
|-----------------|----------------------------|------------------------|--------------------|
| | Cairan kristaloid (n = 24) | Cairan Koloid (n = 24) | |
| Demam hari ke-4 | | | |
| Mean \pm SD | 34,87 \pm 3,88 | 36,01 \pm 2,83 | 0,253 ^a |
| Demam hari ke-5 | | | |
| Mean \pm SD | 34,29 \pm 3,45 | 35,44 \pm 2,35 | 0,185 ^a |
| Demam hari ke-6 | | | |
| Mean \pm SD | 34,56 \pm 3,56 | 35,56 \pm 3,56 | 0,357 ^a |
| Demam hari ke-7 | | | |
| Mean \pm SD | 37,46 \pm 2,50 | 34,82 \pm 1,86 | 0,036 [*] |
| Demam hari ke-8 | | | |
| Mean \pm SD | 38,33 \pm 1,25 | 34,50 \pm 0,86 | 0,110 ^a |

^a*independent t test*
^{*}*significant p value*

Gambar 4 menunjukkan perubahan nilai hematokrit antara kelompok cairan kristaloid dibandingkan kelompok cairan koloid. Pada grafik terlihat perbedaan rerata nilai hematokrit yang bermakna yaitu 72 jam setelah pemberian terapi cairan dengan nilai $p = 0,036$ ($p < 0,05$). Berdasarkan WHO (2012), pada fase kritis (hari ketiga hingga keenam) nilai hematokrit akan meningkat (hemokonsentrasi) dikarenakan oleh penurunan kadar plasma darah akibat kebocoran vaskular. Peningkatan hematokrit, misalnya 10% sampai 15% di atas *baseline*, adalah bukti paling awal. Jika pasien dapat bertahan pada 24 - 48 jam pada fase kritisnya, maka selanjutnya akan terjadi reabsorpsi cairan ekstrasvaskular selama 48 - 72 jam berikutnya (fase pemulihan). Peningkatan nilai hematokrit merupakan manifestasi hemokonsentrasi yang terjadi akibat kebocoran plasma ke ruang ekstrasvaskular disertai efusi cairan melalui kapiler yang rusak sehingga terjadi kebocoran plasma dan menyebabkan terjadinya syok hipovolemik serta kegagalan sirkulasi (Rena, 2009). Pada keadaan terjadinya peningkatan permeabilitas kapiler dan kebocoran plasma maka pemberian cairan koloid dapat dilakukan untuk mencegah terjadinya syok karena cairan koloid memiliki berat molekul yang lebih besar sehingga akan berada lebih lama di intravaskular (Chaerulfalah, 2000). Pada penelitian ini diketahui terdapat perbedaan yang bermakna pada demam hari ketujuh (72 jam setelah pemberian cairan) nilai rerata hematokrit

($p = 0,036$) antara kelompok cairan kristaloid dibandingkan dengan kelompok cairan koloid sesuai dengan Hung (2012) dalam penelitiannya menyebutkan bahwa pasien anak DBD yang menerima gelatin secara signifikan memiliki fase pemulihan yang lebih singkat dibandingkan dengan pasien anak yang menerima ringer laktat ($p = 0,017$). Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang sebelumnya dilakukan oleh Suciawan (2000) menunjukkan pemberian terapi cairan kombinasi yaitu cairan kristaloid dan koloid secara dini terbukti mencegah syok dalam 24 jam pertama dibandingkan penderita yang hanya diberikan cairan kristaloid (tanpa cairan koloid). Perbaikan keadaan umum dapat terlihat dengan adanya peningkatan nafsu makan, gejala-gejala abdomen yang berkurang, status hemodinamik yang stabil dan adanya diuresis. Pada penelitian ini juga diketahui nilai rata-rata hematokrit pada kelompok cairan kristaloid adalah 34,61% sedangkan nilai rata-rata hematokrit pada kelompok cairan koloid yaitu 36,52% sehingga rata-rata hematokrit pada penelitian ini masih dalam kategori normal pada anak yaitu 34 - 45% (Chiocca, 2011). Hal ini sesuai dengan penelitian Rasyada dkk. (2014) bahwa nilai hematokrit pada pasien DBD normal bahkan rendah dan didiagnosis DBD. Penelitian Erlinda dkk. (2015) juga menunjukkan persentase terbanyak DBD memiliki nilai hematokrit normal yaitu sebanyak 83,7%.



Gambar 4. Grafik perbandingan nilai hematokrit antara kelompok cairan kristaloid dan kelompok cairan koloid

Analisis lama rawat inap bertujuan untuk mengetahui adanya perbedaan lama rawat inap pasien atau *length of stay* (LOS) antara kelompok pasien yang

mendapatkan cairan kristaloid dengan kelompok pasien yang mendapatkan cairan koloid. Parameter yang diukur dengan menggunakan hitungan hari selama

pasien mendapatkan perawatan di rumah sakit. Analisis lama perawatan menggunakan analisis distribusi frekuensi dan uji *unpaired t test*. Tabel 5 menunjukkan lama rawat inap pasien selama perawatan di rumah sakit. Lama rawat inap dalam penelitian ini antara 3 sampai 8 hari, hasil yang didapatkan lama rawat inap paling singkat yaitu 3 hari sedangkan paling lama yaitu 8 hari, hal ini sesuai dengan penelitian Soegianto (2002) yang menemukan lama rawat inap pasien DBD anak berkisar 3 - 7 hari dan rata-rata durasi 4 hari).

Kelompok pasien yang mendapatkan terapi cairan kristaloid memiliki lama rawat inap antara 3 sampai 8 hari dengan jumlah pasien yang dirawat selama 3 hari adalah 3 pasien (12,5%), 4 hari sebanyak 6 pasien (25%), 5 hari sebanyak 6 pasien (25%), 6 hari sebanyak 7 pasien (4,2%), 7 hari dan 8 hari masing-masing 1 pasien (4,2%) sedangkan pada kelompok pasien yang mendapatkan cairan koloid memiliki lama rawat inap antara 3 sampai 5 hari dengan jumlah pasien yang dirawat selama 3 hari sebanyak 5 pasien (20,8%), 4 hari sebanyak 14 pasien (58,4%) dan 5 hari sebanyak 5 pasien (20,8%).

Tabel 5. Frekuensi lama rawat inap atau *length of stay* (LOS)

| Lama Rawat Inap (hari) | Kelompok Cairan Kristaloid (n = 24) | Kelompok Cairan Koloid (n = 24) | Total (n = 48) |
|------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|----------------|
| 3 | 3 (12,5%) | 5 (20,8%) | 8 (16,7%) |
| 4 | 6 (25,0%) | 14 (58,4%) | 20 (41,7%) |
| 5 | 6 (25,0%) | 5 (20,8%) | 11 (22,9%) |
| 6 | 7 (29,1%) | - | 7 (14,6%) |
| 7 | 1 (4,2%) | - | 1 (2,1%) |
| 8 | 1 (4,2%) | - | 1 (2,1%) |
| Total | 24 (100%) | 24 (100%) | 48 (100%) |

Berdasarkan Tabel 6 diketahui perbandingan rata-rata *length of stay* (LOS) kelompok pasien yang mendapatkan cairan koloid yaitu 4 hari, lebih singkat dibandingkan kelompok pasien yang mendapatkan cairan kristaloid yaitu 5 hari. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Mandriani (2009) menunjukkan lama rawat inap penderita adalah 4,62 hari dengan lama perawatan paling singkat 1 hari dan paling lama 9 hari. Nisa dkk. (2013) juga menyebutkan bahwa lama perawatan rata-rata penderita BDB anak di RS Roemani Semarang yaitu 4,26 hari (4 hari) dengan standar deviasi (SD) 1,504. Hasil analisa *t-test unpaired* pada Tabel 5 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan lama rawat inap yang bermakna secara statistik antara kelompok pasien yang mendapatkan cairan kristaloid

dibandingkan kelompok pasien yang mendapatkan cairan koloid dengan nilai $p = 0,002$ ($p < 0,05$).

Tabel 6. Perbandingan rata-rata lama rawat inap atau *length of stay* (LOS)

| Jenis Cairan | Mean ± SD | p value |
|---------------------|--------------|---------------------|
| Kristaloid (n = 24) | 5,00 ± 1,286 | 0,002 ^{a*} |
| Koloid (n = 24) | 4,00 ± 0,659 | |

^a*independent t test*
**significant p value*

Berdasarkan Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2004) beberapa kriteria memulangkan pasien demam berdarah yaitu keadaan umum dan hemodinamik baik, tidak demam dalam 24 jam, serta jumlah hematokrit dan trombosit dalam batas normal (stabil dalam 24 jam). Berdasarkan hasil penelitian pada kelompok cairan kristaloid dengan rata-rata *length of stay* 5 hari masih ada pasien yang mendapatkan perawatan dari hari ke-6 hingga hari ke-8 dengan kondisi suhu tubuh rata-rata pada hari ke-6 yaitu 36,7°C (n = 7 pasien), hari ke 7 dengan suhu 36,8°C (n = 1 pasien) dan hari ke 8 dengan suhu 36,4°C (n = 1). Berdasarkan trombosit diketahui masih ada pasien yang mendapatkan perawatan pada hari ke-6 dengan nilai rata-rata trombosit 150,50/μL (n = 4 pasien) dan hari ke 7 dengan nilai trombosit 130,00/μL (n = 1 pasien) sedangkan nilai hematokrit pada hari ke 6 yaitu 36,5% (n = 4 pasien) dan hari ke 7 yaitu 38% (n=1 pasien). Pada kelompok cairan koloid dengan rata-rata *length of stay* 4 hari tidak terdapat pasien yang masih mendapatkan perawatan pada hari ke-6 hingga hari ke-8. Penelitian oleh Nopianto (2012) menyebutkan bahwa nilai trombosit merupakan salah satu faktor yang berpengaruh terhadap lama rawat inap pada pasien demam berdarah.

KESIMPULAN

Terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara cairan kristaloid dengan koloid pada nilai trombosit jam ke-24 dan jam ke-48, nilai hematokrit jam ke-72 dan lama rawat sedangkan kedua kelompok tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna terhadap suhu tubuh ($p > 0,05$).

UCAPAN TERIMAKASIH

Program studi Magister Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Bantu dan seluruh responden penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

Akhmad, A. P. (2012). Evaluasi Penggunaan Obat pada Pasien Demam Berdarah Dengue di RSUD Dr.

- H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Periode Oktober 2012 - Februari 2015. *Skripsi*; Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Chiocca, E. M. (2011). *Advance Pediatric Assesment*. Philadelphia: Lippincott Williams & Walkins.
- Departemen Kesehatan (Depkes) RI. (2004). *Tatalaksana Demam Berdarah Dengue di Indonesia*. Jakarta: Direktorat Jendral P2M Depkes RI.
- Depkes RI. (2011). *Profil Kesehatan Indonesia 2010 by Depkes RI*. http://www.depkes.go.id/downloads/profil_Kesehatan_Indonesia_2010.pdf. Accessed: 5 Agustus 2017.
- Dung, N. M., Day, N. P., Tam, D. T., Loan, H. T., Chau, H. T. & Minh, L. N. (1999). Fluid Replacement in Dengue Shock Syndrome: A Randomized, Double-Blind Comparison of Four Intravenous-Fluid Regimens. *Clinical Infectious Disease*; 29; 787-794.
- Erlinda, F., Sadiyah, A. & Maya, T. (2015). Hubungan Kadar Trombosit dan Hematokrit dengan Derajat Penyakit Demam Berdarah Dengue pada Pasien Dewasa. *Prosiding*; Penelitian Sivitas Akademika Universitas Islam Bandung, Bandung.
- Ginanjjar. (2008). *Demam Berdarah, a Survival Guide (Cet. 1)*. Yogyakarta: B. First (PT Benteng Pustaka).
- Hukom, A. O. E., Warouw, S. M., Memah, M. & Mongan, A. E. (2013). Hubungan Nilai Hematokrit dan Jumlah Nilai Trombosit pada Pasien Demam Berdarah Dengue. *Manado. Jurnal e-Biomedik*; 3; 738-742.
- Hung, N. T. (2012). Fluid Management for Dengue in Children. *Paediatrics and International Child Health*; 32; 39-41.
- IDAI. (2009). *Pedoman Pelayanan Medis*. Palembang: IDAI Press.
- Lubis, M. (2003). *Spectrum of DSS in Haji Adam Malik Hospital during 5 years: Research report from JKPKBPPK*. Jakarta: Badan Litbang Kesehatan.
- Mandriani, E. (2009). Karakteristik Penderita Demam Berdarah Dengue (DBD) yang Mengalami *Dengue Shock Syndrome (DSS) Rawat Inap di RSU Dr. Pirngadi Medan Tahun 2008*. *Skripsi*; Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Muliansyah, T. B. (2015). *Analisa Pola Sebaran Demam Berdarah Dengue terhadap Penggunaan Lahan dengan Pendekatan Spasial di Kabupaten Banggai Provinsi Sulawesi Tengah Tahun 2011-2013*. *Journal of Information System for Public Health*; 1; 47-54.
- Nhan, N. T., Phuung, C. X. T., Kneen, R. & Wills, B. (2001). Acute Management of Dengue Shock Syndrome, A Randomized Double-Blind Comparison of A Intravenous Fluid Regimens in the First Hour. *Clinical Infectious Disease*; 32; 204-211.
- Nisa, D. W., Notoatmojo, H. & Rohmani, A. (2013). Karakteristik Demam Berdarah Dengue pada Anak di Rumah Sakit Roemani Semarang. *Jurnal Kedokteran Muhammadiyah*; 1; 93-97.
- Nopianto, H. (2012). Faktor-Faktor yang Berpengaruh terhadap Lama Rawat Inap pada Pasien Demam Berdarah Dengue di RSUP Dr. Kariadi Semarang. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*; 1; 20-25.
- Prasetyo, V. P, Azis, A. L. & Soegijanto, S. (2009). Comparison of the Efficacy and Safety of Hydroxyethyl Starch 130/0.4 and Ringer's Lactate in Children with Grade III Dengue Hemorrhagic Fever. *Paediatrica Indonesia*; 49; 97-103.
- Rasyada, A., Ellyza, N. & Zulkarnain, E. (2014). Hubungan Nilai Hematokrit terhadap Jumlah Trombosit pada Penderita Demam Berdarah Dengue. *Jurnal Kesehatan Anak*; 3; 343-347.
- Soegianto, S. (2002). *Penatalaksanaan Demam Berdarah Dengue pada Anak: Lab Ilmu Kesehatan Anak-FK UNAIR/RSUD Dr. Soetomo*. Surabaya: Tropical Disease Center.
- Suciawan, N. (2000). *Tatalaksana Terapi Cairan Penderita Demam Berdarah Dengue*. *Tesis*; Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- World Health Organization (WHO). (1997). *Dengue Haemorrhagic Fever: Diagnosis, Treatment, and Control*. 2nd ed. Geneva: WHO.
- World Health Organization (WHO). (2012). *Demam Berdarah Dengue: Diagnosis, Pengobatan, Pencegahan dan Pengendalian Ed. 2*. Jakarta: EGC.
- Yakub, R., Kemas, H., Hasrul, P. & Agustria, H. (2014). Pola Jumlah Trombosit Pasien Rawat Inap BDB RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dengan Hasil Uji Serologi Positif yang Diperiksa di Laboratorium GrahaSpesialis RSUP Dr. Mohammad Hoesin. *Majalah Kedokteran Sriwijaya*; 2; 104-110.