



Kaplan Meier's Analysis of Clinical Improvement of Defecation Frequency in Pediatrics Patient with Diarrhea that Given Vitamin D as Adjuvant Therapy

Nurcholid Umam Kurniawan^{1,2*}, Sutrimo Usali R³, Endang Darmawan³

*Email: nurcholid.umam@med.uad.ac.id

1Faculty of Medicine, Ahmad Dahlan University, Yogyakarta, Indonesia

2Departement of Pediatrics, PKU Muhammadiyah Bantul Hospital, Yogyakarta, Indonesia

3Faculty of Pharmacy, Ahmad Dahlan University, Yogyakarta, Indonesia

ARTICLE INFO

ABSTRACT

Article history
Received 20 Jan 2021
Revised 22 May 2021
Accepted 29 May 2021

Keywords

Diarrhea, Vitamin D, Defecation, Kaplan Meier

Diarrhea is the second leading cause of death in children under age of 5 years after pneumonia, with 8% mortality rate. Diarrhea is a gastrointestinal disease with signs of bowel movements, a sudden onset of watery and loose stools consistency 3 times or more in 24 hours, mostly caused by microorganisms (bacteria and viruses). The cure rate for diarrhea after receiving fluid replacement therapy and antibiotics for diarrhea caused by bacteria is quite high, but the mortality rate due to diarrhea is still soaring, therefore there needs of an effort for additional therapy, aims to improve patient clinical outcomes. Vitamin D has been known to play a role in the body's defense function, both in innate and adaptive immunity and has a role in the body's defense mechanism for infections, allergies, and autoimmunity. This study is an experimental double blind randomized clinical trial which was analyzed using Kaplan Meier. The research subjects were children aged 6 months to 18 years who were divided into two groups, namely the treatment group (n = 35) and the control group (n = 35). The treatment group received vitamin D (2500 IU for child under 1 year and 3000 IU for age more than 1 year) and the control group received a placebo. The collected data includes the results of the patient defecation frequency. The results of this study indicate that vitamin D administration is effective in accelerating the reduction of defecation frequency in children with diarrhea

This is an open access article under the [CC-BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license.



Pendahuluan

Diare adalah buang air besar dengan konsistensi tinja yang cair secara tiba-tiba sebanyak 3 kali atau lebih dalam 24 jam (Riddle et al., 2016). Diare merupakan salah satu penyakit yang paling sering menyerang anak-anak di dunia termasuk negara-negara berkembang seperti Indonesia. Setiap tahun 1,5 juta anak balita meninggal karena diare. Diare menyebabkan kematian lebih cepat

pada anak-anak dibanding orang dewasa karena terjadinya dehidrasi dan malnutrisi (Kemenkes, 2012).

Prevalensi kematian di dunia untuk anak di bawah usia lima tahun dengan penyakit diare sebesar 8%, (UNICEF, 2018), di United States of America (USA) sebesar 7% (Troeger et al., 2018) dan di Asia Tenggara sebesar 8.5% (Dairo et al., 2017). Prevalensi di Indonesia sekitar 9% dengan rentang antara 4,2% -18,9%. Persentase prevalensi tertinggi di Provinsi Nanggroe Aceh Darussalam (18,9%) dan yang terendah di DI Yogyakarta (4,2%). Terdapat beberapa provinsi yang mempunyai prevalensi diare klinis di atas 9% yaitu Nanggroe Aceh Darussalam, Sumatera Barat, Riau, Jawa Barat, Jawa Tengah, Banten, Nusa Tenggara Barat, Nusa Tenggara Timur, Kalimantan Selatan, Sulawesi Tengah, Sulawesi Tenggara, Gorontalo, Papua Barat dan Papua (Kemenkes RI, 2011). Sementara angka kematian akibat diare di kabupaten Bantul khususnya pada usia di bawah lima tahun adalah 3.81 % (Dinas Kesehatan Bantul, 2015).

Peran vitamin D dan metabolit aktifnya 1,25(OH)2D3 dalam memodulasi respon imun didasarkan atas adanya vitamin D receptor (VDR) pada makrofag dan kemampuan makrofag, sel dendritik, sel T dan sel B teraktivasi untuk mengekspresikan CYP27B1 (enzim yang memproduksi 1.25(OH)2D3). Diketahui 1,25(OH)2D3 berperan untuk mengatur proliferasi dan fungsi makrofag, sel dendritik, serta sel T dan B (Bikle, 2014). Vitamin D sebagai sistem endokrin memiliki kemampuan dalam mengontrol infeksi. Hal ini berdasarkan kemampuan 1,25(OH)2D3 yang mempunyai efek prodiferensiasi dari makrofag monosit, antigen presenting cell (APC), sel dendritik (DC), dan limfosit (Dusso et al., 2005). Pada saluran pencernaan, defisiensi vitamin D dapat menjadi faktor risiko penyebab akibat diare. Diare juga dapat memperparah defisiensi vitamin D. Hal ini terjadi karena individu yang awalnya mengalami defisiensi vitamin lapisan mukosa ususnya akan terganggu dan secara tidak langsung hal ini dapat menyebabkan kerusakan (Kong et al., 2007).

Berdasarkan latar belakang di atas, disertai tingginya angka mortalitas yang disebabkan oleh diare mendorong peneliti ingin mengetahui peranan vitamin D terhadap perbaikan kondisi klinis frekuensi defekasi pada pasien anak yang mengalami diare menggunakan analisis Kaplan Meier.

Metode Penelitian

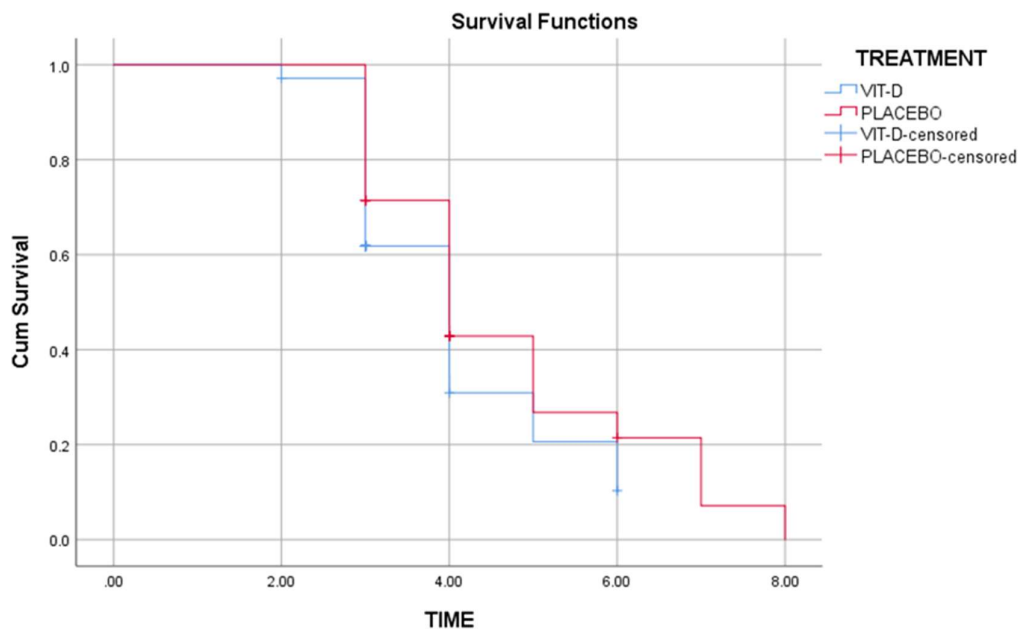
Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental Double Blind Randomised Clinical Trial. Subyek penelitian adalah pasien anak usia 6 bulan sampai 18 tahun yang menderita diare dan di rawat di Rumah Sakit Bantul. Penelitian ini di bagi dalam dua kelompok, kelompok perlakuan mendapatkan vitamin D (n=35) dan kelompok kontrol mendapatkan plasebo (n=35) dengan jumlah total 70 pasien. Dosis vitamin D yang diberikan adalah 2500 IU untuk umur dibawah 1 tahun dan 3000 IU untuk umur di atas 1 tahun. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien

anak berusia 6 bulan sampai 18 tahun yang terdiagnosa diare dan mendapatkan resep vitamin D. Kriteria eksklusi dimana pasien tidak mendapatkan resep vitamin D dan pasien anak pulang paksa atau di rujuk ke rumah sakit yang lain. Data yang diamati pada penelitian ini berupa gejala klinis frekuensi defekasi.

Pembahasan

Karakteristik jenis kelamin pada penelitian ini terdiri dari 39 (55.7%) pasien anak laki-laki dan 31 (44.3%) pasien anak perempuan. Menurut buletin yang di terbitkan oleh kementerian kesehatan RI tahun 2011 melaporkan bahwa kasus diare pada balita laki-laki sedikit lebih tinggi yaitu 14,8% dibandingkan dengan anak perempuan 12,5% (Kemenkes RI, 2011). Penelitian determinan kejadian diare di Indonesia yang dilakukan oleh Susanti et al. (2016) pada pasien balita menyimpulkan bahwa jumlah pasien diare pada anak laki-laki lebih banyak (50,7%) dari pada anak perempuan.

Berikut merupakan grafik hasil analisis Kaplan Meier pada pasien anak diare yang dirawat di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Bantul setelah di berikan vitamin D dan plasebo. Hasil analisis Kaplan Meier bisa dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Kaplan Meier

Berdasarkan gambar 1, dapat dilihat bahwa pada hari ke-1, 2, 3, 4,5 dan ke 6 menunjukkan kelompok perlakuan (vitamin D) mengalami penurunan frekuensi defekasi terutama pada hari ke 4 setelah di berikan terapi vitamin D. Hal tersebut bisa dilihat pada garis berwarna biru yang

merupakan penanda kelompok perlakuan (vitamin D) berada di bawah garis berwarna merah (plasebo). Sumbu Y pada kurva survival di atas mewakili rerata jumlah defekasi dalam satu hari dengan angka 1 mewakili rerata 10 kali defekasi dalam satu hari. Hasil ini menjelaskan bahwa vitamin D mampu memberikan perbaikan klinis frekuensi defekasi yang lebih baik dari pada pasien yang tidak mendapatkan terapi vitamin D (plasebo).

Hasil analisis Kaplan Meier sejalan dengan hasil penelitian *cross sectional* yang dilakukan oleh Talachian et al. (2015) dan Penelitian cohort yang dilakukan oleh Thornton et al. (2013). Pada penelitian Talachian et al. (2015) jumlah pasien adalah 50 anak yang terbagi dalam 2 kelompok, 25 anak dengan diare akut dan 25 anak sehat yang menunjukkan bahwa serum 25 (OH)D secara signifikan lebih rendah pada anak-anak yang terkena diare ($p=0.03$). Pada penelitian Thornton et al. (2013) pasien adalah anak usia sekolah ($n=475$) dan menunjukkan bahwa anak-anak yang kekurangan vitamin D dibandingkan dengan anak-anak yang cukup vitamin D, kejadian diare lebih tinggi pada anak-anak dengan kekurangan vitamin D ($p= 0,009$).

Penelitian *cross sectional* Bener et al. (2009) pada 458 anak-anak Qatar menunjukkan bahwa 61,6% anak-anak berusia 11-16 tahun, 28,9% anak-anak berusia 5 - 10 tahun dan, 9,5% anak-anak kurang dari 5 tahun kekurangan vitamin D. (Bener et al., 2009) melaporkan bahwa kejadian diare secara signifikan lebih tinggi pada anak-anak dengan defisiensi vitamin D.

Kesimpulan

Pemberian vitamin D mempercepat penurunan frekuensi defekasi pasien anak yang diare.

Ucapan Terimakasih

Terimakasih kami sampaikan kepada seluruh civitas hospitalia RS PKU Muhammadiyah Bantul yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

Daftar Pustaka

Riddle, M. S., Dupont, H. L., & Connor, B. A. (2016). ACG clinical guideline: Diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. *American Journal of Gastroenterology*, 111(5), 602–622.

Kementerian Kesehatan RI. 2012. Profil data Kesehatan Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia

UNICEF. (2018). Estimates of child cause of death, diarrhoea 2018.

Troeger, C., Khalil, I. A., Rao, P. C., Cao, S., Blacker, B. F., Ahmed, T., Armah, G., Bines, E. J., Brewer, G.

Kaplan Meier's Analysis of Clinical Improvement of Defecation Frequency in Pediatrics Patient with Diarrhea that Given Vitamin D as Adjuvant Therapy (Nurcholid Umam Kurniawan, et.al.)

- T., Colombara, V. D., Kang, G., Kirkpatrick, D. B., Kirkwood, D. C., Mwenda, M. J., Parashar, D. U., Petri, A. W., Riddle, S. M., Steele, D. A., Thompson, L. R., Walson, L. J., Sanders, W. J., Mokdad H. A., Murray, J.L. C., Hay, I. S., Reiner, R. C. (2018). Rotavirus Vaccination and the Global Burden of Rotavirus Diarrhea among Children Younger Than 5 Years. *JAMA Pediatrics*, 172(10), 958–965.
- Dairo, M. D., Ibrahim, T. F., & Salawu, A. T. (2017). Prevalence and determinants of diarrhoea among infants in selected primary health centres in kaduna north local government area, nigeria. *Pan African Medical Journal*, 28, 1–9.
- Dinas Kesehatan Bantul. (2015). Laporan Kinerja Dinas Kesehatan Kabupaten Bantul Tahun 2015, (0274), 1–49.
- Bikle, D. D. (2014). Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. *Chemistry & Biology*, 21(3), 319–329.
- Dusso, A. S., Brown, A. J., & Slatopolsky, E. (2005). Vitamin D. *American Physiological Society*, 1–86.
- Kong, J., Zhang, Z., Musch, M. W., Ning, G., Sun, J., Hart, J., Bissonnette, M., Li, Y. C. (2007). Novel role of the vitamin D receptor in maintaining the integrity of the intestinal mucosal barrier. *AJP: Gastrointestinal and Liver Physiology*, 294(1), G208–G216.
- Kemenkes RI. (2011). Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan Situasi Diare di Indonesia. *Jurnal Buletin Jendela Data & Informasi Kesehatan*, 2, 1–44.
- Susanti, W. E., Novrikasari, & Sunarsih, E. (2016). Determinan Kejadian Diare Pada Anak Balita Di Indonesia (Analisi Lanjut Data SDKI 2012). *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*, 7, 64–72.
- Talachian, E., Bidari, A., Noorbakhsh, S., Tabatabaei, A., & Salari, F. (2015). Serum levels of vitamins A and D, and zinc in children with acute diarrhea: A cross-sectional study. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*, 29.
- Thornton, K. A., Marin, C., Mora-plazas, M., & Villamor, E. (2013). Vitamin D Deficiency Associated With Increased Incidence of Gastrointestinal and Ear Infections in School-age Children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 32(6), 585–593.
- Bener, A., Al-Ali, M., & Hoffmann, G. F. (2009). Vitamin D deficiency in healthy children in a sunny country: Associated factors. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 60(SUPPL. 5), 60–70.