

Peran asam ursodeoksikolat terhadap kolestasis terkait sepsis pada neonatus = The role of ursodeoxycholic acid in neonate with sepsis associated cholestasis / Rita Mey Rina

Rita Mey Rina, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20330177&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

Latar belakang. Sepsis masih menjadi masalah di bidang neonatologi sampai saat ini karena dapat meningkatkan mortalitas dan morbiditas. Kolestasis merupakan salah satu morbiditas yang terjadi selama sepsis. Angka kematian dan lama perawatan di rumah sakit akan meningkat pada sepsis neonatorum yang disertai kolestasis. Asam ursodeoksikolat (AUDK) dilaporkan dapat memperbaiki luaran kolestasis pada dewasa dan anak. Penelitian mengenai manfaat AUDK pada neonatus masih terbatas, sampai saat ini belum ada penelitian tentang manfaat AUDK pada kolestasis terkait sepsis (KTS).

Tujuan. Mengetahui pengaruh AUDK terhadap penurunan parameter fungsi hati (bilirubin total/direk/indirek, AST, ALT, GGT), angka kematian, dan lama rawat neonatus dengan KTS.

Metode. Penelitian ini merupakan uji klinis acak tersamar ganda yang dilakukan di Divisi Neonatologi Departemen IKA FKUI-RSCM dari Januari - Oktober 2012. Neonatus yang memenuhi kriteria inklusi dibagi secara random menjadi 2 kelompok (AUDK atau plasebo). Asam ursodeoksikolat diberikan 30 mg/kgBB/hari dibagi 3 dosis selama 7 hari. Parameter fungsi hati di evaluasi setelah 7 hari pengobatan. Luaran utama adalah penurunan nilai bilirubin total/direk/indirek, AST, ALT, dan GGT. Luaran tambahan adalah angka kematian dan lama rawat. Analisis statistik untuk luaran utama dan lama rawat dilakukan dengan uji t/uji Mann-Whitney. Perbedaan kematian di analisis dengan uji χ^2 dan perbedaan survival dengan metode Kaplan Meier.

Hasil : Penelitian dilakukan pada 37 subjek, 19 subjek pada kelompok AUDK dan 18 subjek pada kelompok plasebo. Perbedaan perubahan parameter fungsi hati antara kelompok AUDK dan kelompok plasebo tidak bermakna [bilirubin total ($2,2 \pm 2,9$ vs $1,7 \pm 4,6$; $p= 0,080$), bilirubin direk ($1,1 \pm 2,3$ vs $0,6 \pm 3,6$; $p= 0,080$), bilirubin indirek [$0,4 (0,1-5,6)$ vs $0,9 (0,1-4,1)$; $p= 0,358$], ALT ($0,5 [(-80,0) - (21,0)]$ vs $-2,0 [(-167,0) - (85,0)]$; $p= 0,730$), AST ($43,0 (14,0-297,0)$ vs $150,0 (24,0-840,0)$; $p= 0,081$), and GGT ($125,0 (48,0-481,0)$ vs $235,0 (56,0-456,0)$; $p= 0,108$)], tetapi perubahan nilai bilirubin total, bilirubin direk, dan AST cenderung lebih baik pada kelompok AUDK. Penurunan nilai bilirubin total terjadi pada 85,7% subjek kelompok AUDK dan 64,3% pada kelompok plasebo. Nilai bilirubin direk menurun pada 78,6% subjek kelompok AUDK dan 64,3% subjek kelompok plasebo. Penurunan nilai AST terdapat pada 57% subjek kelompok AUDK dengan penurunan terbesar 72 U/L, sedangkan pada kelompok plasebo 57% subjek mengalami peningkatan nilai AST dengan peningkatan tertinggi 473 U/L. Kematian terjadi pada 10,5% subjek di kelompok AUDK dan 27,7% di kelompok plasebo ($p=0,232$). Dari analisis kesintasan tidak terdapat perbedaan survival

antara kedua kelompok. Tidak terdapat perbedaan rentang waktu lama rawat antara kelompok AUDK (15-70) hari dan kelompok plasebo (10-88) hari ($p=0,148$).

Simpulan : Pemberian AUDK 30 mg/kg/hari selama 7 hari cenderung menurunkan nilai bilirubin total, bilirubin direk, AST, serta angka kematian meskipun secara statistik tidak terbukti bermakna. Hal ini masih mungkin disebabkan oleh power yang kurang pada penelitian ini. Penelitian ulang perlu dilakukan dengan jumlah sampel yang lebih besar dan durasi pemberian AUDK yang lebih panjang.

<hr>

<ABSTRACT

Background. Sepsis is still an important issue in Neonatology field since it is related with high mortality and morbidity. Cholestasis is one of the morbidities that related with sepsis. Mortality and length of hospital stay will be increased in neonatal sepsis that associated with cholestasis. Efficacy of ursodeoxycholic acid (UDCA) in cholestasis has been reported from adult and pediatric population, however there is no publication regarding the efficacy of this drug in neonates with sepsis associated cholestasis.

Objectives. To investigate the role of UDCA in liver function parameter (total, direct, indirect bilirubin, AST, ALT, GGT), mortality, and length of hospital stay in neonates with sepsis associated cholestasis.

Methods. A randomized controlled trial were done in Neonatology Division, Pediatric Department, Cipto Mangunkusumo Hospital from January to October 2012. Neonates that fulfilled the inclusion criteria, randomized into UDCA group and placebo group. We gave ursodeoxycholic acid 30 mg/kg BW/day which divided into 3 doses for 7 days. Liver function test were done after 7 days treatment. Primary outcome are an improvement of liver function parameter and the secondary outcome are mortality rate and length of hospital stay. Statistical analysis with t test/ Mann-Whitney test was done for primary outcome and length of hospital stay, χ^2 test for differences of mortality, and Kaplan Meier method for survival analysis.

Result. There were 37 subject, 19 subject in UDCA group and 18 in placebo group. There were no significant differences of liver function parameter between UDCA group and placebo [total bilirubin (2.2 ± 2.9 vs 1.7 ± 4.6 ; $p= 0.080$), direct bilirubin (1.1 ± 2.3 vs $0.6 \pm .6$; $p= 0.080$), indirect bilirubin [$0.4 (0.1-5.6)$ vs $0.9 (0.1-4.1)$; $p= 0.358$], ALT ($0.5 [(-80.0) - (21.0)]$ vs $-2.0 [(-167.0) - (85.0)]$; $p= 0.730$), AST ($43.0 (14.0-297.0)$ vs $150.0 (24.0-840.0)$; $p= 0.081$), and GGT ($125.0 (48.0-481.0)$ vs $235,0 (56.0-456.0)$; $p= 0.108$]. Although that, there were a better improvement of total bilirubin, direct bilirubin, and AST in UDCA group. Decrease of total bilirubin and direct bilirubin level occurred in 85.7% and 78.6% in UDCA group vs 64.3% and 64.3% in placebo group. For the AST level, there was an improvement in 57% subject UDCA with the profound declining 72 U/L; conversely, deterioration occurred in 57% subject placebo, with the maximal increment 473 U/L. Mortality occurred in 10.5% subject in UDCA group and 27.7% placebo group ($p=0.232$). There were no differences of survival from both groups. Length of hospital stay in UDCA and placebo group were 15-70 days and 10-88 days ($p=0.148$).

Conclusion: UDCA treatment 30 mg/kgBW/day for 7 days tends to decrease the total

bilirubin, direct bilirubin, AST level, and mortality, although not statistically significant. This could be happened due to the limitation of power in this study. Future studies with larger subject and longer duration of UDCA treatment will be needed.