



Demam pada Anak

Dr. Mulya Rahma Karyanti, Sp.A(K), MSc

Demam pada Anak

Dr. Mulya Rahma Karyanti, Sp.A(K), MSc

Demam bukan penyakit tetapi merupakan suatu mekanisme fisiologis yang memiliki manfaat dalam melawan infeksi.¹ Pada sebagian besar kasus, demam disebabkan oleh infeksi virus yang bersifat self-limiting dan akan segera pulih tanpa intervensi. Tetapi demam juga dapat merupakan gejala penyakit bakteri yang serius seperti meningitis, septikemia, infeksi saluran kemih, dan pneumonia.² Tujuan utama mengatasi demam pada anak adalah memperbaiki kenyamanan anak secara keseluruhan. Selain asupan oral menurun, anak yang mengalami demam juga mengalami perubahan aktivitas, tidur, dan perilaku.¹

Definisi Demam

Demam merupakan kenaikan suhu tubuh abnormal yang terjadi sebagai bagian dari suatu respons biologis spesifik yang dimediasi dan dikendalikan oleh sistem saraf pusat. Suhu tubuh normal manusia adalah 37°C, dengan variasi 1°C lebih tinggi atau lebih rendah. *The American College of Critical Care Medicine, the International Statistical Classification of Diseases, dan the Infectious Diseases Society of America* mendefinisikan demam sebagai kondisi dengan suhu tubuh $\geq 38,3^\circ\text{C}$.³ Demam pada anak usia < 3 bulan merujuk pada kondisi suhu tubuh $> 38^\circ\text{C}$ per rektal. Pada kelompok umur ini, konfirmasi demam mengacu pada hasil pengukuran suhu rektal dengan thermometer, dan tidak dapat mengandalkan suhu timpanik, aksila atau oral.⁴ Namun, pengukuran suhu dengan thermometer digital melalui lipat aksila terbukti sama baik dengan thermometer infrared dan sesuai dengan suhu rektal.⁵

Naiknya suhu tubuh tidak selalu berkorelasi dengan beratnya penyakit. Sebagian besar demam memiliki durasi pendek dan bersifat jinak, dan mungkin sebenarnya melindungi pejamu.¹ Demam tingkat sedang $< 40^\circ\text{C}$ bersifat menguntungkan karena memberikan dampak negatif pada pertumbuhan bakteri dan replikasi virus. Demam juga meningkatkan proses imunologis, termasuk aktivitas interleukin-1 (IL-1), sel-sel T-helper, sel-sel T sitolitik, sel B dan sintesis

imunoglobulin. Mobilitas, fagositosis, dan kemampuan leukosit polimorfonuklear dalam membunuh bakteri lebih baik secara bermakna pada suhu $> 40^\circ\text{C}$. Kenaikan suhu $38-39^\circ\text{C}$ memiliki efek positif langsung terhadap transformasi limfosit, pembentukan sel-sel sitolitik, aktivitas sel B, dan sintesis imunoglobulin. IL-1 lebih aktif pada keadaan demam dan aktivitas antivirus interferon meningkat pada suhu $> 40^\circ\text{C}$.⁶ Namun demikian, demam juga dapat menimbulkan kerusakan selular, efek lokal, atau efek sistemik (Tabel 1).³

Tabel 1. Kerusakan akibat demam³

Efek selular	Efek lokal	Efek sistemik
<ul style="list-style-type: none">• Kerusakan membran, mitokondria, dan DNA• Stimulasi mekanisme eksitotoksik• Denaturasi protein• Kematian sel	<ul style="list-style-type: none">• Stimulasi sitokin• Respons inflamasi• Stasis vaskular• Ekstravasasi• Edema	<ul style="list-style-type: none">• Endotoksinemia• Translokasi bakteri usus

Pengukuran Demam

Pengukuran demam ditujukan untuk mengukur suhu inti tubuh, yang sangat dipengaruhi oleh metabolisme tubuh dan aliran darah. Hasil pengukuran akan berbeda sesuai dengan tempat pengukuran; semakin mendekati permukaan tubuh, suhu akan lebih rendah. Pengukuran suhu tubuh dapat dilakukan pada arteri

pulmonalis, esofagus, kandung kemih, rektal, oral, aksila, atau membran timpani. Umumnya pengukuran suhu dilakukan melalui oral, aksila, dan telinga. Suhu sublingual memiliki relevansi klinis karena merupakan cabang arteri karotid eksterna dan memiliki respons yang cepat terhadap perubahan suhu inti. Pengukuran aksila lebih nyaman bagi pasien dan risiko penularan penyakitnya kecil, tetapi memiliki sensitivitas rendah, rentang suhu yang lebar, dan sangat dipengaruhi suhu lingkungan.

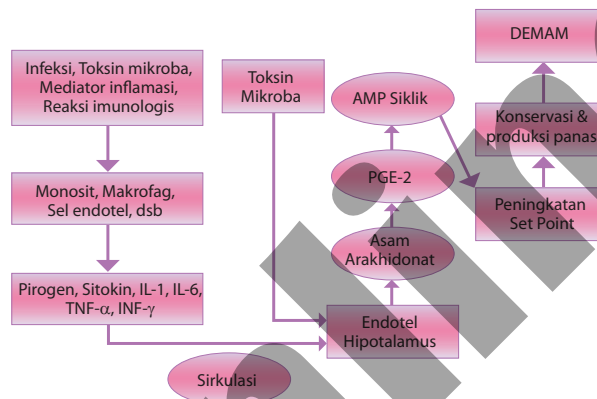
Untuk anak usia 4 minggu sampai 5 tahun, pengukuran suhu tubuh dapat dilakukan dengan thermometer elektronik dan thermometer kimia di aksila, atau thermometer infra merah pada telinga.² Kesepakatan universal mengenai keakuratan suatu thermometer tidak ada, tetapi umumnya dianggap akurat dan dapat dipercaya jika perbedaan rerata < 0,2-0,5°C dan *limits of agreement* (LoA) kurang dari ±0,5°C. Pengukuran suhu rektal telah digunakan selama puluhan tahun dan hasilnya cukup akurat, namun risiko penularan infeksi dapat terjadi jika thermometer tidak dibersihkan secara antiseptik. Beberapa tahun terakhir mulai digunakan thermometer telinga infra merah untuk mengukur suhu pada membran timpani, tetapi hasilnya dinilai kurang optimal. Thermometer arteri temporalis juga dianggap tidak cukup akurat meskipun hasilnya menyerupai thermometer telinga.⁷

Secara teoritis, membran timpani merupakan bagian tubuh yang ideal untuk pengukuran suhu inti karena memiliki vaskularisasi yang berhubungan dengan pusat termoregulasi. Thermometer membran timpani infra merah cukup akurat dalam mengestimasi suhu inti; meskipun cukup nyaman tetapi jarang dipergunakan karena variasi nilai suhu yang berkorelasi dengan suhu oral atau rektal cukup lebar.⁶

Patofisiologi demam

Demam merupakan suatu kondisi dengan suhu tubuh diatas normal akibat peningkatan pusat pengatur suhu di hipotalamus yang dipengaruhi oleh interleukin-1 (IL-1). Zat penyebab demam dikenal sebagai pirogen, yang dikelompokkan menjadi pirogen eksogen dan endogen. Pirogen eksogen berasal dari luar tubuh dan dapat merangsang IL-1, sedangkan pirogen endogen berasal dari dalam tubuh dan dapat mempengaruhi pusat pengaturan suhu di hipotalamus. Pirogen

endogen diantaranya IL-1, *tumor necrosis factor* (TNF), interferon (INF); sedangkan pirogen eksogen dapat berupa mikrobal (bakteri Gram negatif/positif, virus, jamur) dan non-mikrobal (fagositosis, kompleks antigen-antibodi, steroid, sistem monosit-makrofag, IL-1, TNF, limfosit yang teraktivasi, INF, IL-2).⁶ (Gambar 1)



Gambar 1. Skema patofisiologi demam

Tata laksana demam

Berikan antipiretik, beri banyak minum dan kompres hangat. Beberapa kondisi demam yang perlu mendapat penanganan medis segera (Tabel 2).⁶

Tabel 2. Warning sign pada anak dengan demam⁶

Klinis	Keterangan
Usia < 2-3 tahun	Sulit untuk diidentifikasi infeksi berat
Kejang	Perlu pengontrolan suhu untuk mengendalikan kejang
Suhu 41-42°C	Risiko tinggi <i>false fever</i> (non IL-1) dan bakteremia
Gangguan kesadaran	Infeksi SSP
Penyakit imunokompromais (penyakit sel sabit, leukemia)	Risiko infeksi berat dengan tanda minimal
Hipotensi, takikardia, takipnea	Sepsis
Dugaan luka bakar atau akibat suhu lingkungan yang tinggi	Tidak mampu mengembalikan suhu ke keadaan normal

Pemberian antipiretik bertujuan menurunkan demam, dapat mengurangi rasa tidak nyaman pasien dan mengurangi kehilangan cairan, sehingga mengurangi kemungkinan dehidrasi.¹ Upaya ini dapat dilakukan dengan metode fisik atau farmakologi. Metoda fisik mencakup penggunaan baju yang tidak terlalu tebal

dan minuman dingin.⁸ Sedangkan metode farmakologi (antipiretik) pada bayi dan anak harus ditujukan untuk mengurangi rasa tidak nyaman pada anak, bukan semata-mata menurunkan demam. Ada 4 golongan antipiretik yang dapat digunakan, yaitu para aminofenol (parasetamol), derivat asam propionat (ibuprofen, naproksen), salisilat (aspirin, salisilamid), dan asam asetat (indometasin).⁶

Secara umum, parasetamol merupakan satu-satunya antipiretik yang telah disetujui untuk digunakan pada bayi dan anak, dan diindikasikan sebagai obat pilihan pada panduan tata laksana demam pada anak. Parasetamol diindikasikan pada pasien dengan infeksi dengue, cacar air, dehidrasi, pneumonia.⁹ Parasetamol merupakan senyawa kaya lemak yang mudah larut, yang mengalami absorpsi di usus dengan T_{max} 0,5-0,75 jam setelah pemberian oral, bioavailabilitas mendekati 90%, dengan waktu paruh yang pendek (2-2,5 jam). Ketika sampai di duodenum, parasetamol segera melintasi mukosa dan masuk ke dalam aliran darah. Metabolisme utama terjadi di hati, dan hampir 90% diekskresikan melalui urin dalam waktu 24 jam.¹⁰

Indikasi pemberian antipiretik⁶

- Demam > 39°C yang berhubungan dengan nyeri atau tidak nyaman seperti yang terjadi pada otitis media atau mialgia
- Demam > 40,5°C
- Demam yang disertai peningkatan kebutuhan metabolisme (*undernutrition*, penyakit jantung, luka bakar, atau pasca operasi)
- Anak dengan riwayat kejang atau delirium akibat demam

Mekanisme kerja parasetamol masih diperdebatkan. Hipotesis awal menyatakan bahwa parasetamol menyebabkan penghambatan sintesis prostaglandin melalui siklooksigenase (COX); namun kemudian diketahui bahwa parasetamol memiliki beberapa target farmakodinamik di otak. Penghambatan COX dan penurunan sintesis prostaglandin oleh parasetamol terjadi di sisi yang berbeda dengan obat anti inflamasi non-steroid (OAINS). Parasetamol mengurangi pembentukan prostanoid melalui sisi peroksidase sedangkan OAINS menghambat sintesis prostaglandin melalui kompetisi dengan asam arakhidonat di sisi yang berikatan dengan COX.⁹

Beberapa bukti menunjukkan bahwa kemampuan parasetamol untuk menurunkan demam disebabkan penghambatan pembentukan prostaglandin hipotalamus. Demam terjadi ketika sel-sel saraf yang sensitif terhadap hangat, yang dalam keadaan normal bertanggungjawab untuk memicu hilangnya panas, dihambat oleh prostaglandin, terutama prostaglandin E2 (PGE2). Dengan menghambat COX di dalam sel saraf dan sel-sel endotel otak, parasetamol menetralkan pembentukan PGE2 sehingga menghilangkan supresi terhadap sel-sel saraf yang sensitif hangat sehingga dapat kembali berfungsi sebagai termoregulator yaitu menurunkan suhu tubuh. Karenanya mekanisme antipiretik parasetamol terjadi melalui penghambatan COX di dalam SSP, sama halnya dengan yang terjadi pada pemberian OAINS klasik.⁹

Parasetamol memiliki konsep 'kompartemen efek', yang menjelaskan penundaan waktu antara kadar terapeutik dalam plasma dengan efek analgesik/antipiretik. Efek terapeutik parasetamol tidak secara linear berkaitan dengan kadarnya dalam plasma, melainkan dengan kadar yang dicapai di otak. Parasetamol harus keluar dari aliran darah dan masuk ke jaringan saraf sebelum menunjukkan efeknya. Kompartemen efek ini memiliki implikasi dosis dan jadwal pemberian. Besarnya dosis yang diberikan akan mempengaruhi kecepatan *onset* kerja dan kadar yang diperoleh dalam plasma, sehingga dosis yang cepat mencapai kompartemen efek memiliki peran penting dalam mengoptimalkan efikasi parasetamol.⁹

Dari studi farmakokinetik diketahui bahwa efek antipiretik maksimal (E_{max}) parasetamol (penurunan suhu 3°C) dan kadar dalam plasma/cairan serebrospinal yang menghasilkan separuh E_{max} (9,7 mg/L) didapat dari dosis 10-15 mg/kg BB. Bukti menunjukkan bahwa dosis parasetamol 10-12,5 mg/kg BB efektif sebagai antipiretik pada anak, tetapi ada keterlambatan antara pencapaian konsentrasi parasetamol dan *onset*

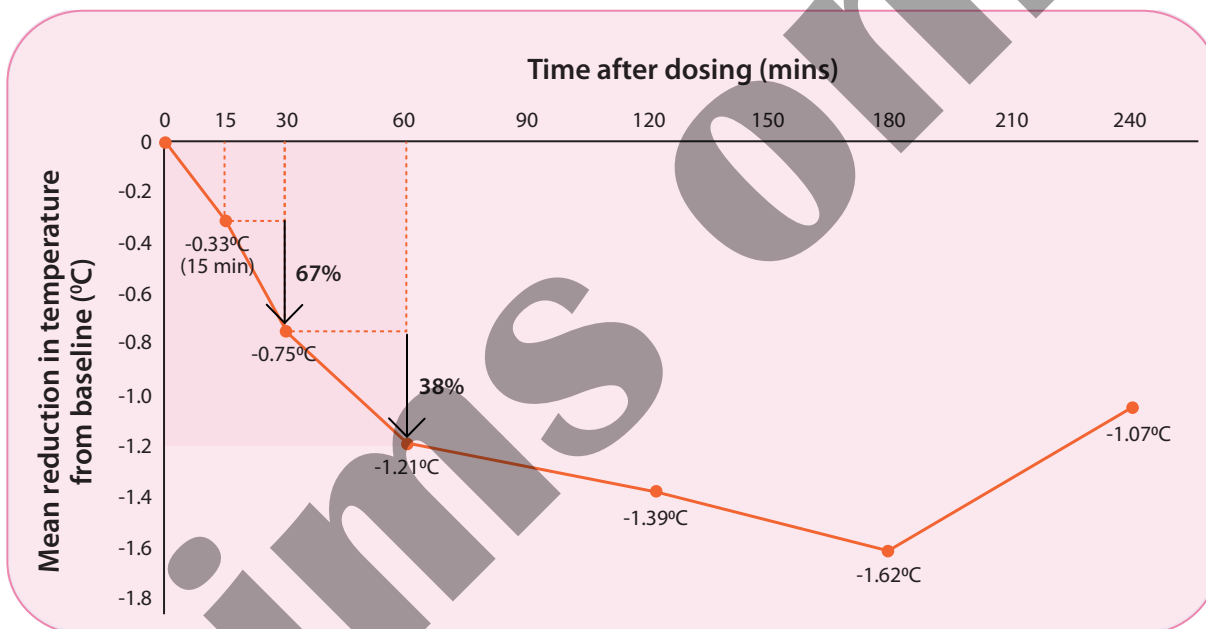
“Uji klinis terbaru tidak merekomendasikan pemberian parasetamol sebagai pencegahan reaksi demam setelah imunisasi karena risiko penurunan produksi immunoglobulin”⁹

kerjanya. Keterlambatan ini merupakan aspek kunci terapi demam pada anak, sehingga perlu dilakukan peningkatan dosis atau penggunaan dosis tertinggi yang paling efektif untuk menghasilkan *onset* dan durasi kerja yang diperlukan untuk perbaikan klinis.⁹

Sebuah studi juga menunjukkan bahwa dosis 15 mg/kg BB menghasilkan penurunan suhu yang relatif lebih banyak dan durasi penurunan suhu yang lebih lama, dibandingkan dengan dosis 10 mg/kg BB. Parasetamol 15 mg/kg BB efektif menurunkan demam dalam waktu 15 menit setelah pemberian (Gambar 2).¹¹ Setelah 30 menit, 15 mg/kg BB parasetamol menurunkan suhu sampai 0,71°C, sedangkan dosis 10 mg/kg BB menurunkan sampai 0,36°C. Durasi antipiretik dosis 15 mg/kg BB lebih panjang dibandingkan 10 mg/kg BB. Suatu kajian terhadap data farmakokinetik/

farmakodinamik menyimpulkan bahwa parasetamol oral pada anak usia 6 bulan sampai 12 tahun memberikan efek antipiretik yang tergantung dosis. Penurunan suhu maksimal rerata pada parasetamol 10 mg/kg BB dan 15 mg/kg BB mencapai 1,17°C dan 1,6°C; setelah 8 jam penurunan mencapai 0,65°C dan 1,35°C. Pemilihan dosis yang tepat harus ditekankan karena dosis rendah dapat mempengaruhi efikasi.⁹

Dibandingkan dengan antipiretik lainnya, parasetamol lebih jarang menimbulkan efek samping. Penggunaan obat ini perlu dilakukan secara hati-hati pada anak-anak yang mengalami dehidrasi, malnutrisi, atau menggunakan obat-obatan lainnya. Hal lain yang perlu mendapat perhatian khusus pada pemberian parasetamol pada anak yaitu adanya potensi risiko asma dan alergi.⁹



Gambar 2. Efek penurunan demam parasetamol mulai terlihat 15 menit setelah pemberian

Rangkuman

- ✓ Demam memiliki peran protektif dalam meningkatkan sistem pertahanan tubuh pejamu melawan infeksi, yaitu menghambat pertumbuhan dan reproduksi bakteri dan virus, meningkatkan produksi neutrofil dan proliferasi limfosit T, dan membantu reaksi fase akut tubuh.^{1,5}
- ✓ Demam akan turun dengan sendirinya dan jarang menyebabkan hal serius selama penyebabnya diketahui dan kehilangan cairan diganti.⁵
- ✓ Pemberian antipiretik bertujuan untuk menurunkan suhu tubuh tetapi peran utama adalah untuk memperbaiki kenyamanan.¹
- ✓ Parasetamol merupakan suatu turunan para-aminofenol yang menghambat siklooksigenase sehingga menghambat pembentukan dan pelepasan prostaglandin. Absorpsi terjadi di saluran cerna, dengan

konsentrasi plasma puncak dicapai dalam waktu 30 menit. Waktu sampai tercapai penurunan suhu maksimal sekitar 2 jam.

- ✓ Penting untuk melakukan edukasi kepada orang tua untuk memahami demam, memantau aktivitas, tanda-tanda penyakit serius, dan asupan cairan yang tepat untuk mempertahankan hidrasi dan memantau diuresis.¹
- ✓ Gunakan dosis standar untuk menghindari toksisitas, yang dihitung berdasarkan berat dan usia; perhatikan juga faktor klinis lain atau pemberian obat lainnya yang mungkin meningkatkan risiko toksisitas. Dosis yang direkomendasikan adalah 12-15 mg/kg BB, setiap 6 jam.^{9,10}
- ✓ Golongan antipiretik tidak mencegah kejang demam dan hendaknya tidak digunakan sebagai terapi preventif kejang demam.¹²
- ✓ Data menunjukkan bahwa dosis 15 mg/kg BB memiliki *onset* lebih cepat dan durasi lebih panjang sehingga parasetamol 15 mg/kg BB direkomendasi untuk menurunkan demam yang cepat dan efektif.⁹

Daftar Pustaka

1. Sullivan JE, Farrar HC. Clinical report - Fever and antipyretic use in children. *Pediatrics*. 2011;127:580-7.
2. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Health and Care Excellence. *Feverish illness in children: assessment and initial management in children younger than 5 years*. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2013. Hal. 27, 40-48.
3. Walter EJ, Hanna-Jumma S, Carraretto M, Forni L. The pathophysiological basis and consequences of fever.
4. MV Pusic. Clinical management of fever in children younger than three years of age. *Paediatr Child Health*. 2007;12:469-72.
5. Paramita T, Karyanti MR, et al. A comparison of axillary and tympanic membrane to rectal temperatures in children. *Paediatrica Indonesiana* 2017;57(1): 47-51.
6. El-Radhi ASM. Fever management: Evidence vs current practice. *World J Clin Pediatr* 2012; 1(4): 29-33 Available from: URL: <http://www.wjgnet.com/2219-2808/full/v1/i4/29.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.5409/wjcp.v1.i4.29>.
7. Soedarmo SSP, Garna H, Hadinegoro SRS, Satari HI. Demam: pathogenesis dan pengobatan. Dalam: Buku Ajar Infeksi dan Pediatri Tropis. Edisi Kedua. Jakarta: Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI; 2008. Hal. 21-46.
8. Hay AD, Redmond NM, Costelloe C, Montgomery AA, et al. Paracetamol and ibuprofen for the treatment of fever in children: the PITCH randomised controlled trial.
9. Martino M, Chiangi A. Recent advances in pediatric use of oral paracetamol in fever and pain management. *Pain Ther*. 2015;4:149-68. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40122-015-0040-z>.
10. Sarrell EM, Wielunsky E, Cohen HA. Antipyretic treatment in young children with fever acetaminophen, ibuprofen, or both alternating in a randomized, double-blind study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160:197-202. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archpedi.160.2.197>.
11. Senel, S, Erkek, N, Karacan, CD. Comparison of acetaminophen and ketoprofen in febrile children: A single dose randomized clinical trial. *Indian J Pediatr*. 2012;79:213. DOI: <https://dx.doi.org/10.1007/s12098-011-0500-3>.
12. National Institute for Health and Care Excellence. *Fever in under 5s: assessment and initial management*. <http://nice.org.uk/guidance/cg160>. Hal. 9-10, 19-21.