#### **TESIS**

# PENILAIAN DEHIDRASI PADA KEHAMILAN MENGGUNAKAN POINT-OF-CARE (POC) KONDUKTIVITAS URINE DAN OSMOLARITAS SALIVA BIOSENSOR

Disusun dan diajukan oleh
YUNIARTY ANTU
P062191017



PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
SEKOLAH PASCA SARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021

## PENILAIAN DEHIDRASI PADA KEHAMILAN MENGGUNAKAN POINT-OF-CARE (POC) KONDUKTIVITAS URINE DAN OSMOLARITAS SALIVA BIOSENSOR

#### Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi Ilmu Biomedik

Disusun dan diajukan oleh YUNIARTY ANTU

kepada

SEKOLAH PASCASARJANA UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR 2021

#### LEMBAR PENGESAHAN TESIS

## PENILAIAN DEHIDRASI PADA KEHAMILAN MENGGUNAKAN POINT-OF-CARE (POC) KONDUKTIVITAS URINE DAN OSMOLARITAS SALIVA BIOSENSOR

Disusun dan Diajukan Oleh

#### YUNIARTY ANTU

Nomor Pokok : P062191017

Telah Dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Biomedik Sekolah Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin pada tanggal 16 Agustus 2021 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama

Pembinbing Pendamping

dr. Gita VNa SorayaP.hD NIP:1989 0609 2014 04 2001 Dr.dr.Marhaen.M.Hardjo.M.Biomed.Ph.D

NIP: 1967 1212 1999 03 1002

Ketua Program Studi

Dr. dr. lka Yustisia, M.Sc NIP:1977 0121 2003 12 2003 Prof. Dr. tr. Jamaluddin Jompa, M.Sc NIP: 1967 0308 1990 03 1001

ekan Sekolah Pascasarjana

#### PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Yuniarty Antu

NIM : P062191017

Program Studi : Ilmu Biomedik

Jenjang Studi : S2

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya yang berjudul:

Penilaian Dehidrasi Pada Kehamilan Menggunakan

Point-Of-Care (POC) Konduktivitas Urine Dan Osmolaritas Saliva Biosensor

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan tulisan orang lain bahwa tesis yang saya tulis ini benar benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain,maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Agustus 2021

Yang menyatakan

Yuniarty Antu

#### **PRAKATA**

Puji syukur Alhamdulillah senantiasa penulis panjatkan kepada Allah SWT, karena atas limpahan rahmat-Nya kepada kita semua, hingga penulis bisa menyusun dan menyelesaikan tesis ini sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar master di program studi Ilmu Biomedik konsentrasi Biokimia dan Biologi Molekuler, Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis menyadari bahwa terdapat banyak hambatan dalam penyusunan tesis ini, namun semua itu dapat teratasi berkat doa, dukungan, dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karenanya, penulis ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada berbagai pihak yang selama ini ikhlas dan sabar dalam membantu penulis. Dengan penuh rasa hormat penulis menyampaikan banyak terima kasih kepada dr.Gita Vita Soraya, PhD selaku pembimbing pertama dan Dr.dr.Marhaen.M.Hardjo,M.Biomed.PhD selaku pembimbing kedua, yang senantiasa meluangkan waktu dan pikiran, memberikan bimbingan serta memotivasi penulis dalam menyelesaikan tesis ini. Terimakasih juga penulis sampaikan kepada Prof.Dr.Rosdiana Natzir,PhD.Sp.Biok(K), Dr.dr. Ika Yustisia, M.Sc, dan dr. Andriany Qanitha, PhD sebagai tim penguji yang telah memberi banyak masukan dan pertanyaan sehingga membantu penulis menganalisis lebih mendalam penelitian ini.

Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada :

1. Dekan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Prof. Dr. Ir.

Jamaluddin Jompa, M.Sc ;Ketua Program Studi Dr. dr. Ika Yustisia,

M.Sc; seluruh staf pengajar Program Studi Ilmu Biomedik yang telah memberikan arahan, dukungan dan motivasi kepada penulis selama pendidikan.

2. Kedua orang tua saya Kum Antu,SH dan Sukrawaty Podungge,S.Pd, suami saya Aryono Wibowo Suyono, SP, ketiga anak saya Achmad

Wicaksono Wibowo, Aqila Wirastika Wibowo dan Adila Widyanata Wibowo, kedua adik saya Yeniarty Antu,S.Kom dan Rahmatsetyawan Antu,SE serta seluruh keluarga besar yang telah memberikan doa, kasih sayang serta dukungan yang luar biasa selama penulis menjalani pendidikan ini.

- 3. Teman-teman angkatan 2019 Program Studi Ilmu Biomedik, khususnya teman-teman angkatan 2019 konsentrasi Biokimia dan Biologi Molekuler dr. Andi Asda Astiah, dr. Zulfahmidah, dr. Desi Dwi Rosalia atas doa, kerjasama, dan kebersamaannya selama menjalani pendidikan ini. Juga kepada alumni Program Studi Ilmu Biomedik Mutmainnah Arif, S.Farm., M.Biomed yang membantu banyak dalam proses pengurusan berkas perkuliahan selama pandemi.
- 4. Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Universitas Negeri Gorontalo beserta staf dosen fakultas kedokteran Universitas Negeri Gorontalo atas dukungannya.
- 5. Kepala Puskesmas Molingkapoto Kabupaten Gorontalo Utara Provinsi Gorontalo beserta bidan koordinator dan stafnya yang telah mendampingi penelitian di wilayah desa binaannya.
- 6. Bapak dan Ibu staf akademik Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang dengan sabar memberikan pelayanan berkaitan dengan pelaksanaan seminar, ujian, dan administrasi lainnya. Semoga tulisan ini dapat bermanfaat dan menambah ilmu pengetahuan, khususnya di bidang ilmu biomedik dan juga dalam klinik membantu untuk menegakkan diagnostik dehidrasi lebih dini sehingga bisa mencegah berbagai komplikasi yang ditimbulkannya.

Dan permohonan maaf yang tulus dari penulis jika terdapat hal-hal yang tidak berkenan dalam tulisan ini.

Terima kasih.

Makassar, 16 Agustus 2021

Yuniarty Antu

#### **ABSTRAK**

**YUNIARTY ANTU**. Penilaian multimode dehidrasi pada ibu hamil menggunakan point-of-care (POC) konduktivitas urine dan osmolaritas saliva biosensor (dibimbing oleh Gita Vita Soraya dan Marhaen Hardjo)

Perubahan fisiologis pada kehamilan menempatkan wanita pada resiko dehidrasi, dimana sampai saat ini tidak ada *gold-standard* untuk penilaian dehidrasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi dehidrasi pada akhir kehamilan menggunakan parameter serum dan urine konvensional multimode ditambah dengan metode pengukuran osmolaritas saliva (SOSM) dan konduktivitas urine relatif (RUC) yang menggunakan sistem *point-of-care* (POC) terbaru.

Tiga puluh ibu hamil trimester ketiga yang sehat direkrut dan pengukuran natrium serum, berat jenis urin ( $U_{SG}$ ), warna urine, POC RUC dan POC SOSM diperoleh. Satu subjek dengan pengukuran natrium serum lebih dari 145 mmol/L. Rerata  $U_{SG}$  refraktometer adalah 1.022  $\pm$  0.008 menghasilkan prevalensi dehidrasi 70%, 56,6%, dan 30% pada *cut-off* masing-masing 1.020, 1.025, 1.030. Pengukuran POC RUC rata-rata adalah 607.46  $\pm$  192.9 dengan prevalensi 36.6% dan 16.6% berdasarkan *cut-off* 700 dan 800, dan berkorelasi kuat dengan  $U_{SG}$  refraktometer (r = 0.798, p < 0.0001). Rata-rata POC SOSM adalah 70.92  $\pm$  21.8, menghasilkan 20% prevalensi dehidrasi berdasarkan *cut-off* 94 mOsm yang dilaporkan sebelumnya

Kesimpulannya, semua parameter urine prevalensinya cenderung berlebihan. Platform RUC baru yang disajikan dalam penelitian ini memiliki korelasi kuat dengan USG refraktometer konvensional dan oleh karena itu merupakan metode penilaian hidrasi urin alternatif yang sangat potensial. Studi lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplorasi lebih lanjut utilitas klinis yang optimal dari parameter hidrasi ini.

Kata kunci: point-of-care; osmolaritas urine; konduktivitas urine relatif; osmolaritas saliva; kehamilan; dehidrasi

#### **ABSTRACT**

YUNIARTY ANTU. Multimodal assessment of dehydration in pregnancy using novel point-of-care urine conductivity and saliva osmolarity biosensors (supervised by Gita Vita Soraya and Marhaen Hardjo)

Physiological changes in pregnancy place women at risk of dehydration, and there is no single gold-standard for dehydration assessment. This study aimed to determine the prevalence of dehydration in late pregnancy using multi-modal conventional serum and urine parameters in addition to saliva osmolarity (SOSM) and relative urine conductivity (RUC) measurement using a novel point-of-care (POC) system.

Thirty healthy third-trimester-pregnant volunteers were recruited. Measurements of serum sodium, urine specific gravity ( $U_{SG}$ ), urine color, POC RUC and POC SOSM were obtained. One subject presented with serum sodium over 145 mmol/L. The mean  $U_{SG}$  refractometer was 1.022 ± 0.008 yielding a dehydration prevalence of 70%, 56.6%, and 30% at the cut-offs 1.020, 1.025, 1.030 respectively. The average POC RUC measurement was 607.46 ± 192.9, yielding a prevalence of 36.6% and 16.6% based on the 700 and 800 cut-offs, and correlated strongly with  $U_{SG}$  refractometer (r = 0.798, p < 0.0001). The average POC SOSM was 70.92 ± 21.8, yielding 20% dehydration prevalence based on the arbitrary previously-reported 94 mOsm cut-off.

In conclusion, all spot-check urine parameters overestimated dehydration prevalence. The new RUC platform presented in this study has a strong correlation with conventional U<sub>SG</sub> refractometers and is therefore a highly potential alternative urinary method of hydration assessment. Further studies are need to further explore the optimal clinical utility of these hydration parameters.

Key words: point-of-care; urine osmolarity; relative urine conductivity; saliva osmolarity; pregnancy; dehydration.

## **DAFTAR ISI**

HALAMAN JUDUL	I
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN	iv
PRAKATA	v
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR GRAFIK	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	χv
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	6
C. Tujuan Penelitian	7
D. Manfaat Penelitian	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	

A. Kehamilan Normal

B.	Dehidrasi dan Pengaturan Cairan Tubuh	11
C.	Metode Diagnostik Dehidrasi	17
D.	Kerangka Teori	26
E.	Kerangka Konsep	27
F.	Hipotesis	27
BAB	III METODE PENELITIAN	
A. Ra	ncangan Penelitian	28
B. Lo	kasi dan Waktu Penelitian	28
C. Po	pulasi, Subjek Penelitian, dan teknik Sampel	28
D. Va	riabel Penelitian dan Definisi Operasional	29
E. Ala	t dan Bahan	31
F. Pro	sedur Kerja	32
G. Pe	ngolahan dan Analisis Data	35
H. Pe	rsetujuan Penelitian	36
BAB I	V HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Ha	sil Penelitian	37
B. Pe	mbahasan	44
BAB \	V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Ke	simpulan	49
B. Sa	ran	49
DAFT	AR PUSTAKA	50

## **DAFTAR TABEL**

N		m	^	r
IN	Ю	m	О	r

Н	а	la	m	a	n
	$\boldsymbol{\alpha}$	a		а	

1.	Karakteristik ibu hamil trimester akhir berdasarkan usia	38
2.	Karakteristik sampel ibu hamil trimester akhir berdasarkan	38
	status kehamilan	
3.	Prevalensi dehidrasi berdasarkan metode konvensional	40
	dan terbaru	

## **DAFTAR GAMBAR**

## Nomor

## Halaman

1. Total cairan tubuh manusia dan perkiraan volume	12
kompartemen pada manusia dewasa dengan BB 70 kg	
2. Mekanisme umpan balik dalam keseimbangan cairan tubuh	16
pada dehidrasi hipertonik	
3. Pengaturan cairan tubuh	
17	
<b>4.</b> U <sub>SG</sub> strip (Strip GLORY H10 <sup>®</sup> urinalisis)	21
5. Gambaran Lensa Pada Refraktometer	22
<b>6.</b> U <sub>SG</sub> strip (Strip GLORY H10 <sup>®</sup> urinalisis)	23
7. POC Osmolaritas Saliva	24
8. Point Of Care (POC) MX3 Relative Urine Conductivity	26
9. Kerangka teori	26
10.Kerangka Konsep	27
11.Alur Penelitian	35

## **DAFTAR GRAFIK**

	ı	_			_	
n	J	a	n	n	O	r

## Halaman

1.	Grafik Plot Bland Altman dalam menilai aggrement	41
	antara U <sub>SG</sub> refraktometer dan U <sub>SG</sub> strip	
2.	Korelasi antara mean UOSM dengan berbagai	42
	parameter urine	
3.	Perbandingan antara mean RUC pada populasi ibu hamil trimester akhir dengan berbagai U <sub>SG</sub> refraktometer <i>cut-off</i> .	43

## **DAFTAR LAMPIRAN**

	ı	_			_	
n	J	a	n	n	O	r

## Halaman

1. Surat rekomendasi etik penelitian

55

#### **BABI**

#### PENDAHULUAN

#### A. LATAR BELAKANG

Air sangat penting untuk berbagai proses fisiologis dengan berbagai peran utamanya bagi tubuh<sup>1</sup>. Selain sebagai zat vital, air juga sebagai materi pembentuk jaringan dan sistem organ. Sebagai zat yang mempertahankan volume vaskuler, jumlah air yang adekuat berperan dalam menjaga keseimbangan seluruh sistem dalam tubuh<sup>1</sup>. Air juga berperan sebagai pengatur suhu tubuh dengan mengkompensasi berbagai perubahan lingkungan<sup>1</sup>. Status hidrasi yang memadai berperan dalam mempertahankan fungsi kognitif dan aktivitas fisik. Hal ini dinilai dari penurunan konsentrasi dan kelelahan fisik<sup>2,3</sup>.

Fisiologi komposisi cairan tubuh sangat dinamis dan dipengaruhi oleh usia. Komposisi cairan tubuh pada bayi dan anak lebih tinggi dibandingkan orang dewasa<sup>1</sup>. Beberapa kondisi juga mempengaruhi fisiologi cairan tubuh, yang dapat menyebabkan dehidrasi, yaitu kondisi kurangnya cairan tubuh total dan zat terlarut yang mempengaruhi konsentrasi cairan intraseluler dan ekstraseluler. Cairan ekstraseluler dibagi menjadi ruang interstisial dan intravaskuler<sup>4</sup>.

Pada kehamilan, terjadi berbagai perubahan anatomis,

fisiologis,dan hormonal sebagai kompensasi tubuh terhadap janin yang sedang berkembang dan mempengaruhi seluruh sistem organ dalam tubuh<sup>5</sup>. Peningkatan volume darah memuncak pada usia kehamilan 32-34 minggu, sementara kecepatan filtrasi ginjal dan ekskresi keringat juga meningkat karena peningkatan metabolisme dan hiperaktivitas dari beberapa hormon. Prinsipnya berbagai perubahan tersebut meningkatkan kebutuhan cairan ibu hamil, yang jika tidak dapat diseimbangkan dengan baik dapat meningkatkan resiko dehidrasi<sup>6</sup>. Pada trimester pertama dan kedua kehamilan, tubuh masih dapat merespon perubahan hemodinamik sedangkan pada trimester akhir, keseimbangan cairan dan aktivitas hormonal semakin terganggu oleh penurunan vasopresin dan peningkatan sekresi prolaktin dan aldosterone<sup>7</sup>.

Beberapa penelitian telah dilakukan terkait asupan cairan atau status hidrasi pada ibu hamil. Sebuah studi di Indonesia tahun 2016 menemukan bahwa 42% wanita hamil memiliki asupan cairan yang tidak mencukupi<sup>8</sup>, yang selaras dengan penelitian Yunani yang mengamati asupan minuman yang secara signifikan lebih rendah di antara wanita hamil trimester ketiga<sup>9</sup>. Menggunakan pengukuran urine, Ekpenyong dkk mengamati tingkat dehidrasi yang lebih tinggi secara signifikan pada trimester ketiga kehamilan dibandingkan dengan trimester pertama dan kedua<sup>7</sup>. Dan meskipun penelitian tentang keterkaitan antara dehidrasi pada kehamilan masih terbatas, beberapa studi telah menunjukkan bahwa dehidrasi

selama kehamilan dapat dikaitkan dengan persalinan prematur<sup>10</sup>. Selain itu, dehidrasi ibu terutama trimester akhir sangat penting karena status hidrasi yang baik sangat penting dalam mempertahankan volume cairan amnion yang memadai<sup>11</sup> dan karena hubungan potensial antara dehidrasi ibu dengan berat lahir rendah cukup tinggi<sup>12</sup>.

Berbagai metode tersedia untuk menilai status hidrasi, mulai dari pemeriksaan fisik hingga metode penilaian berbasis laboratorium pada cairan tubuh seperti serum, urin, dan saliva<sup>13</sup>. Karena beberapa metode penilaian fisik rentan terhadap subjektivitas, metode berbasis laboratorium yang lebih objektif lebih disukai saat menentukan status hidrasi<sup>14,15,16</sup>. Beberapa metode penilaian fisik umum digunakan selain praktis dan murah yaitu tanda vital, turgor kulit, dan rasa haus. Akan tetapi penggunaannya dapat dijadikan patokan dan menimbulkan berbagai tidak perbedaan persepsi hasil. Sementara metode berbasis laboratorium yang umum meliputi osmolaritas serum, konsentrasi natrium serum, nitrogen urea darah, hematokrit, berat jenis urine (USG), konduktivitas urine dan osmolaritas urine (UOSM)<sup>15,17</sup>. Memang, osmolaritas serum dengan penurunan titik beku (275-295 mOsm / kgH20) dan natrium serum (135-145 mmol/L) sering dianggap sebagai pengukuran utama dehidrasi dalam pengaturan klinis<sup>14,18</sup>, meskipun sampai saat ini tidak ada *gold standar* dalam menilai status dehidrasi<sup>19</sup>. Sayangnya, pengukuran ini mahal, tidak *mobile* sehingga tidak menjangkau seluruh populasi, dan membutuhkan waktu penyelesaian yang lama<sup>14,16</sup>. Idealnya, teknologi pengukuran harus portabel, mudah digunakan, dan cepat<sup>13</sup>.

Pengukuran urine sering digunakan berbasis pengganti pengukuran serum karena kemudahan penggunaan. Salah satu parameter seperti warna urine dapat dinilai secara efisien menggunakan bagan warna urine dalam upaya mendeteksi dehidrasi secara dini, hal ini terbatas pada pasien dengan fungsi ginjal normal<sup>20</sup>. Metode ini menggunakan alat bantu *Urine Colour* Chart yang dikembangkan oleh Armstrong dkk<sup>20</sup>. Pemeriksaan U<sub>SG</sub> (Urine Specific Gravity) dengan dipstik dan refraktometer sebagai parameter untuk menentukan status hidrasi juga sering digunakan, dan dibandingkan dengan metode dipstik, refraktometer memungkinkan untuk kalibrasi, tidak tergantung pada pH dan suhu urine, dan direkomendasikan untuk populasi yang sehat<sup>21</sup>. Sementara itu. pengukuran osmolaritas urine(UOSM) membutuhkan benchtop laboratorium Meskipun osmometer. peralatan ini mahal, tidak efisien waktu, dan terbatas pada fasilitas laboratorium tertentu<sup>22</sup>. Osmolaritas urine sendiri secara metode sangat baik dalam memantau proses hidrasi selama 24 jam, pengaruh respons neuroendokrin, dan perubahan intake cairan tubuh<sup>22</sup>. Konduktivitas urine adalah proksi yang sangat potensial untuk osmolaritas urine karena jauh lebih cepat, pengguna tidak membutuhkan pelatihan tertentu karena kepraktisan alat, sehingga mendukung jangkauan target populasi lebih luas, dengan tetap memberikan korelasi dan kesepakatan yang sangat kuat dengan osmolaritas urine<sup>23</sup>. Namun penting untuk dicatat, terlepas dari kepraktisan dan penggunaan rutinnya, penelitian terbaru yang menyelidiki parameter urine dari penilaian hidrasi pada populasi atlet yang sehat telah menunjukkan bahwa langkah-langkah ini sangat melebih-lebihkan jumlah individu yang mengalami dehidrasi dibandingkan dengan pengukuran plasma<sup>18</sup>.

Parameter dehidrasi berbasis air liur seperti osmolaritas saliva (SOSM) juga menjadi semakin menarik diteliti terkait potensinya dalam mendeteksi dehidrasi, karena telah terbukti berkorelasi lebih baik dengan parameter plasma dalam penelitian sebelumnya<sup>24</sup>. Penelitian oleh **Fortes** dkk menunjukkan bahwa ketika dibandingkan dengan parameter plasma pada populasi lanjut usia dari pengaturan non-klinis, SOSM menunjukkan akurasi diagnostik yang lebih baik pada cut-off 94 mOsm relatif terhadap semua perkiraan urine ketika parameter plasma digunakan sebagai standar referensi<sup>25</sup>. Selain itu, penelitian ini juga menunjukkan keunggulan SOSM untuk mendeteksi jenis dehidrasi kehilangan zat terlarut pada populasi subjek yang lebih tua. Namun, terlepas dari keuntungan ini dan sifatnya yang non-invasif relatif terhadap parameter plasma dan urine, penelitian sebelumnya masih menggunakan benchtop osmometer untuk mengukur SOSM seperti halnya osmolaritas urine, yang juga memerlukan pelatihan ekstensif dan waktu penyelesaian lebih lama.

Perkembangan teknologi terkait alat diagnostik berbasis pointof-care mengalami kemajuan dengan perangkat POC osmolaritas saliva<sup>26</sup> dan konduktivitas urine relative (RUC) yang cepat,non invasive, realtime, dapat dilakukan di luar laboratorium dan tidak memerlukan teknisi yang terlatih. Hasil studi sebelumya menunjukkan kegunaan perangkat POC SOSM dalam mendeteksi dehidrasi pada populasi anak-anak sehat<sup>26</sup>. Tujuan dalam penelitian kami ini adalah menentukan prevalensi dehidrasi pada trimester akhir kehamilan dengan menggunakan parameter konvensional ( natrium serum, warna urine, U<sub>SG</sub> refraktometer dan strip) dan parameter terbaru berbasis point-of-care (SOSM dan RUC) serta membandingkan bagaimana alat terbaru dan praktis ini dapat memberikan penilaian dehidrasi yang lebih cepat, akurat serta menjadi alternatif dalam menilai dehidrasi.

#### **B. RUMUSAN MASALAH**

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka rumusan masalah penelitian ini adalah menilai bagaimana penggunaan alat berbasis *point-of-care* (POC) SOSM dan RUC dapat digunakan sebagai alternatif pilihan dalam mengukur dehidrasi pada ibu hamil trimester akhir dibandingkan dengan parameter konvensional (Natrium serum, Warna Urine, U<sub>SG</sub> refraktometer dan strip)

#### C. TUJUAN PENELITIAN

#### 1. Tujuan Umum

Adapun tujuan umum dari penelitian ini adalah menilai penggunaan alat terbaru POC SOSM dan RUC sebagai alternatif dalam mengukur dehidrasi pada ibu hamil trimester akhir.

#### 2. Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus dari penelitian ini:

- a. Menentukan prevalensi dehidrasi pada ibu hamil trimester akhir dengan menggunakan parameter konvensional (Natrium serum, Warna urine dan  $U_{SG}$  strip dan refraktometer)
- Menentukan prevalensi dehidrasi pada ibu hamil trimester akhir dengan menggunakan POC SOSM dan RUC sebagai parameter terbaru berbasis point-of-care
- c. Menilai korelasi metode terbaru parameter urine yaitu POC RUC dengan parameter urine konvensional dalam menilai dehidrasi pada ibu hamil trimester akhir.

#### D. MANFAAT PENELITIAN

#### 1. Untuk Pengembangan Ilmu

Adapun manfaat penelitian ini untuk pengembangan ilmu pengetahunan terkait metode pemeriksaan terbaru yang lebih praktis penggunaannya serta objektif dalam menilai dehidrasi pada ibu hamil trimester akhir yaitu POC SOSM dan RUC.

#### 2. Untuk Aplikasi

Manfaat penelitian ini untuk aplikasi diharapkan dapat menjadi salah satu alternatif pilihan alat yang praktis, objektif, cepat dan akurat dalam mendeteksi dehidrasi pada populasi sehat dan juga di klinik sehingga memudahkan petugas dalam mendeteksi dehidrasi lebih dini sehingga penanganan yang diberikan lebih cepat dan tepat terkait efek samping dehidrasi yang tidak diinginkan.

#### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. KEHAMILAN NORMAL

Kehamilan didefinisikan sebagai proses fertilisasi atau penyatuan dari spermatozoa dan ovum dilanjutkan dengan nidasi atau implementasi. Normalnya proses kehamilan normal akan berlangsung dalam waktu 40 minggu atau 10 bulan atau 9 bulan menurut kalender internasional. Kehamilan 40 minggu disebut kehamilan matur (cukup bulan). Bila kehamilan lebih dari 43 minggu disebut kehamilan postmatur. Ditinjau dari lamanya kehamilan, kehamilan dibagi dalam 3 bagian <sup>27</sup>

- Kehamilan trimester pertama ( antara 0 sampai 12 minggu).
   Pada trimester awal ini alat alat mulai dibentuk.
- Kehamilan trimester kedua (antara 12 sampai 28 minggu).Pada trimester kedua alat-alat telah dibentuk, tetapi belum sempurna dan viabilitas janin masih disangsikan
- Kehamilan trimester ketiga (antara 28 sampai 40 minggu).
   Janin pada trimester ini telah viable (dapat hidup).

Terdapat beberapa tanda dan gejala dalam menegakkan diagnosis yaitu amenore, morning sickness, perubahan payudara karena pengaruh hormone estrogen dan progesterone. Selain itu juga kehamilan menyebabkan perubahan anatomik, fisiologik dan psikologis. Yang paling menonjol adalah pembesaran uterus karena pengaruh hormonal sehingga otot polos uterus mengalami hipertrofi. Produksi cairan

serviks lebih banyak dan perubahan vaskularisasi pada vagina dan vulva<sup>27</sup>.

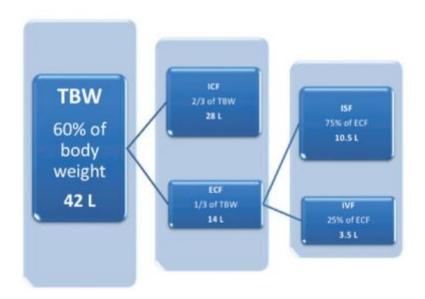
Perubahan fisiologis pada ibu hamil meliputi peningkatan kebutuhan cairan tubuh. Volume darah mengalami penambahan seiring bertambah usia kehamilan dan memuncak pada usia 32 minggu kehamilan. Pada beberapa sistem terjadi perubahan bermakna vaitu peningkatan laju filtrasi glomerulus dan volume urine pada sistem urinarius. Dalam sistem pernafasan terjadi peningkatan keluaran air melalui ekspirasi akibat ventilasi meningkat 40%/menit dan volume tidal 39%. meningkat Pengaruh fungsi adrenal tiroid mempercepat metabolisme tubuh sehingga meningkatkan pengeluaran keringat. Selain peningkatan kebutuhan cairan, nutrisi dan energi yang diperlukan ibu hamil juga meningkat dan memberi umpan positif untuk meningkatkan asupan makanan<sup>6</sup>.

Prinsipnya peningkatan kebutuhan cairan pada ibu hamil untuk memenuhi kebutuhan cairan oleh ibu dan janin dalam proses tumbuh kembang. Selama trimester awal, terdapat penurunan ambang haus dan hormon antidiuretik. Penyesuaian hemodinamik tetap normal. Akan tetapi pada trimester ketiga menjadi lebih rentan dan terganggunya aktivitas endokrin. Salah satunya adalah respon hormon antidiuretik dalam meningkatkan osmolaritas juga menurun<sup>6</sup>.

#### **B. DEHIDRASI DAN PENGATURAN CAIRAN TUBUH**

Air merupakan komponen terbesar dan vital dalam menyusun tubuh manusia yaitu sekitat 60%. Sebagai zat nutrisi yang meningkat seiring pertumbuhan,air memiliki banyak peranan. Selain sebagai pelarut, yang sangat baik untuk berbagai senyawa dan zat terlarut, seluler dan media transport dalam proses pertukaran cairan antar sel. Sebagai pengatur suhu tubuh, air memiliki kapasitas panas yang besar<sup>1</sup>

Kompartemen cairan tubuh terdiri dari cairan intraseluler dan cairan ekstraseluler dimana distribusi dan regulasi total cairan tubuh melewati keduanya. Cairan ekstraseluler dibagi menjadi ruang interstisial dan intravaskuler. Pergerakan cairan tubuh diatur olehgradien osmotik dimana ion intraseluler dan ekstraseluler yang berbeda secara substansial melintasi membran sel dengan keseimbangan elektrokimia dan air melintasi membran untuk menyamakan gaya osmotik.



Gambar 1. Total cairan tubuh manusia dan perkiraan volume kompartemen pada manusia dewasa dengan BB 70 kg<sup>4</sup>

Keseimbangan cairan tubuh dipengaruhi oleh *input* dan *output* cairan tubuh. Input cairan tubuh manusia berasal dari yang kita makan, minum,dan dihasilkan oleh tubuh kita sendiri. Persentase tertinggi dari air yang kita konsumsi sekitar 85% hingga 90% dan bervariasi setiap individu tergantung kebiasaan, aktivitas fisik dan juga kondisi iklim<sup>1</sup>. Untuk output cairan tubuh melalui empat organ yaitu ginjal, sistem pernafasan, kulit, dan sistem pencernaan dengan kadar yang sedikit. Kehilangan cairan melalui keringat dan tidak disadari disebut *insensible water loss* dengan jumlah cairan yang hilang bervariasi tergantung aktivitas fisik dan suhu lingkungan. Volume keringat sekitar 100 ml/hari, tapi pada kondisi tertentu bisa sampai 1 hingga 2 L. Pada saluran pernafasan sekitar 300-400 ml per hari dan paling sedikit melalui saluran pencernaan yaitu 100 ml/hari<sup>1</sup>.

Pengeluaran utama cairan melibatkan organ ginjal yang memiliki fungsi untuk memproduksi urine yang mengandung komponen organik dan anorganik<sup>1</sup>. Ginjal berperan dalam mekanisme pengaturan keseimbangan *input* dan *output* cairan serta keseimbangan elektrolit. Dalam perannya mengontrol kecepatan ginjal, kondisi tertentu akan mengkompensasi ginjal untuk memekatkan ataupun mengencerkan urine. Selain itu

kecepatan pengeluaran elektrolit juga diatur dalam mempertahankan keseimbangan.

Pada kondisi dimana *input* kurang dari *output*, maka akan terjadi defisiensi cairan tubuh yang diikuti oleh zat dan ion terlarut yang menyebabkan dehidrasi. Definisi mutlak tentang dehidrasi sendiri sampai saat ini belum ada. Dehidrasi dibedakan berdasarkan efek fisiologik dari kompartemen ekstraseluler yaitu dehidrasi hipotonik, isotonik dan dehidrasi hipertonik. Dehidrasi ini dapat dibedakan berdasarkan osmolaritas dimana kadar sodium serum dapat digunakan sebagai alat ukur<sup>28</sup>. Terdapat tiga tipe dehidrasi yaitu dehidrasi isotonik, hipotonik dan hipertonik.

- 1. Dehidrasi isotonik terjadi perbandingan yang sama antara jumlah cairan dan sodium yang hilng. Biasanya pada pemeriksaan laboratorium rentang nilai natrium serum dan osmolaritas masih dalam batas normal. Biasanya terjadi pada penggunaan diuretik dan diare.
- 2. Dehidrasi hipotonik terjadi jika jumlah sodium yang hilang lebih besar ditandai dengan rendahnya kadar natrium serum dibandingkan nilai normal.
- 3. Dehidrasi hipertonik terjadi jika kehilangan air lebih besar dan ditandai dengan peningkatan kadar sodium serum. Kondisi ini umumnya terjadi insufisiensi input cairan dan keringat berlebihan.Dehidrasi hipertonik menyebabkantarikan osmotik air dari kompartemen intraseluler menyebabkan dehidrasi dan penyusutan sel.

Konsil dehidrasi lebih sering memfokuskan dehidrasi pada dehidrasi kehilangan air (water loss) dan dehidrasi kehilangan garam (salt-loss) yang mendasari etiologi defisit yang terjadi<sup>4</sup>. Sementara European Guideliness lebih merekomendasikan penggunaan water-loss low-intake dehydration daripada dehydration mengacu pada kausa utamanya. Beberapa berargumen tentang penggunaan dehidrasi intraseluler danThe American College of Sports Medicine yang menggunakan tahapan hipohidrasi<sup>4</sup>. Adanya variasi dari berbagai definisi dehidrasi ini menimbulkan berbagai perbedaan pandangan terkait dehidrasi di klinik.

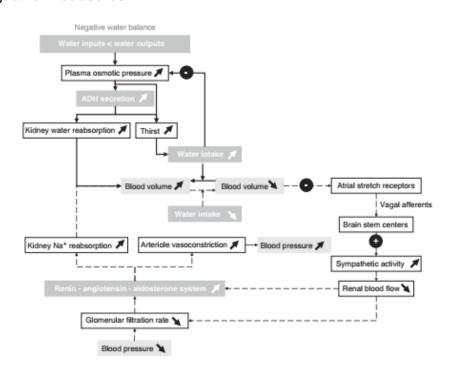
Selama ini definisi dehidrasi dikaitkan dengan berbagai metode pemeriksaan yang bersifat subjektif, terutama untuk anak anak. Penggunaan skor WHO sendiri menilai beberapa hal yaitu keadaan umum, kondisi mata cekung atau tidak, turgor kulit dan juga mulut. Dan sampai saat ini berbagai metode yang dikembangkan belum memberikan sebuah *gold standard* dalam menilai dehidrasi<sup>19,28</sup>.

## Pengaturan Keseimbangan Cairan

Dalam menjaga homeostasis total cairan tubuh melibatkan jaringan kompleks yang mengatur konservasi air, ekskresi dan asupan oral melalui rasa haus. Ginjal merupakan organ yang berperan cukup penting. Dua faktor yang mempengaruhi

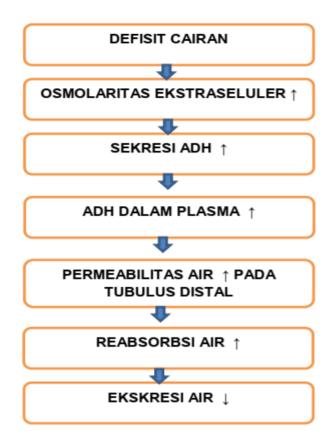
keseimbangan cairan tubuh adalah rasa haus dan hormonantidiuretik atau vasopressin.

Ketika terjadi defisit cairan tubuh, maka terjadi peningkatan tekanan osmolaritas ekstraseluler. Hal ini akan merangsang osmoreseptor di hipotalamus untuk menstimulasi antidiuretik hormone pada kelenjar pituitari posterior. Peningkatan osmoreseptor dan vasopressin memicu sensasi haus. Hormon antidiuretik berperan dalam meningkatkan permeabilitas tubulus distalis sehingga terjadi proses reabsorbsi cairan dalam menahan cairan yang hilang sebagai respon terhadap defisit cairan. Hal yang sama jika tubuh overhidrasi, maka tubuh menekan produksi hormone antidiuretik sehingga produksi urine meningkat dengan osmolaritas urine yang rendah. Yang menjadi perhatian adalah bahwa sebelum timbul sensasi haus, hormon telah bekerja dalam meningkatkan reabsorbsi<sup>1</sup>.



Gambar 2. Mekanisme umpan balik dalam keseimbangan cairan tubuh pada dehidrasi hipertonik

Asupan air sebagian ditentukan oleh rasa haus. Ketika kehilangan air melebihi asupan air, tekanan osmotik cairan ekstraseluler meningkat. Dengan aktivasi osmoreseptor hipotalamus. sebuah hormone antidiuretik (ADH) dilepaskan. Hormon antidiuretic (vasopressin ) disintesis di supraoptik dan Paraventrikular Nuclei Hipothalamus dan ADH dilepaskan dari kelenjar pituitary posterior dan dikendalikan oleh reflex kardiovaskuler yang merespons penurunan tekanan daran. Selain peningkatan osmolaritas, terdapat dua rangsangan lain yang meningkatkan sekresi hormon antidiuretik yaitu penurunan tekanan arteri dan penurunan volume darah. Selain itu konsumsi obat-obatan tertentu seperti morfin dan nikotin memicu peningkatan hormon antidiuretik. Redistribusi osmotik vang cepatcairan intraseluler ke kompartemen ekstraseluler juga berarti bahwa, kecuali terjadi defisit air yang parah, volume intravaskular akan relatif terlindungi. Kesimpulannya perubahan asupan cairan tubuh dipengaruhi oleh perubahan hormonal dalam menjaga homeostasis cairan



Gambar 3. Pengaturan Cairan tubuh<sup>1</sup>

#### C. METODE DIAGNOSTIK DEHIDRASI

Status hidrasi merupakan parameter dalam menentukan komposisi total cairan tubuh. Perkembangan teknologi saat ini menghadirkan berbagai metode parameter dalam menilai status hidrasi baik konvensional maupun metode terbaru berbasis *point-of-care*<sup>26</sup>. Saat ini belum adanya *gold-*standar dalam menilai status hidrasi menjadi tantangan tersendiri bagi peneliti dalam mencari alternatif metode terbaik dengan berbagai karakteristik populasi<sup>19</sup>.

Grant dan Kubo mengklasifikasikan metode pemeriksaan dehidrasi menjadi tiga metode yaitu metode laboratorium, metode

objektif dan metode subjektif. Di klinik terutama menilai status hidrasi pada anak mengacu pada skor WHO yang mengukur turgor kulit dan mata cekung. Metode bersifat subjektif tersebut juga meliputi rasa haus serta kelembapan membrane mukosa. Metode ini sangat terbatas karena tidak menggunakan acuan nilai standar. Metode objektif bersifat non invasive meliputi tanda vital serta perubahan berat badan harian. Hal ini tentu tidak praktis karena membutuhkan waktu yang lama dalam memantau perbandingan berat badan harian setiap hari. Metode laboratorium masih menjadi acuan dengan menggunakan sampel serum, urine dan saliva dimana metode primer yang masih menjadi rujukan saat ini adalah pemeriksaan osmolaritas serum dan natrium serum, meskipun sampai saat ini belum ada *gold standard* dalam menentukan status hidrasi<sup>13</sup>. Sayangnya, pengukuran ini mahal, *immobile*, dan membutuhkan waktu penyelesaian yang lama sehingga menjadi kendala dalam menilai satus hidrasi secara akurat. Idealnya, teknologi pengukuran harus portabel, mudah digunakan, dan cepat.

Pengukuran berbasis urine sering digunakan sebagai pengganti parameter serum karena kemudahan penggunaan. Warna urine misalnya dinilai cukup efisien dengan menggunakan urine colour chart dalam upaya mendeteksi dehidrasi dini,meskipun hanya terbatas pada pasien dengan fungsi ginjal normal<sup>20</sup>. Pemeriksaan U<sub>SG</sub> ( *Urine Specific Gravity*)dengan dipstick dan refraktometer sebagai parameter untuk menentukan status hidrasi juga sering digunakan, dan dibandingkan dengan metode dipstick,

refraktometer memungkinkan untuk kalibrasi, tidak tergantung pada pH dan suhu urine, dan direkomendasikan untuk populasi yang sehat<sup>21</sup>. Sementara itu, pengukuran osmolaritas urine (UOSM) membutuhkan *benchtop* laboratorium osmometer yang alatnya mahal, tidak efisien waktu, dan terbatas pada fasilitas laboratorium tertentu terutama di Indonesia. Konduktivitas urine adalah proksi yang sangat potensial untuk UOSM, karena jauh lebih cepat, dan membutuhkan lebih sedikit pelatihan terhadap analisnya serta lebih sedikit sampel untuk dicapai, sambil tetap memberikan korelasi dan kesepakatan yang sangat kuat dengan UOSM<sup>(29,23)</sup>.

Perkembangan *point-of-care*(POC) sendiri cukup berkembang seiring kemajuan teknologi. Berbagai penelitian dilakukan untuk mengembangkan teknologi yang cepat dan mudah dalam menegakkan diagnosis.

## METODE PEMERIKSAAN SERUM (OSMOLARITAS DAN NATRIUM SERUM)

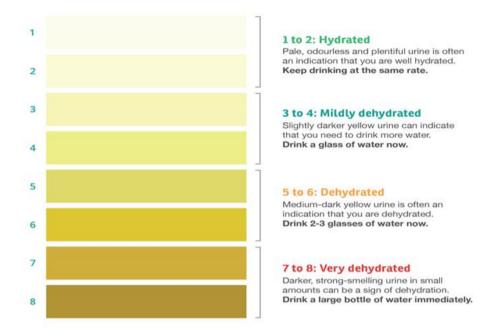
Pengukuran osmolaritas serum/plasma merupakan metode rekomendasi primer dalam mendiagnostik status hidrasi karena osmolaritas merupakan pusat kontrol dari fisiologi cairan tubuh. Kekurangannya pemeriksaan ini invasif dan alatnya mahal sehingga menjadi masalah dalam pelaksanaannya yaitu membutuhkan waktu lama dan memperlambat penanganan<sup>14</sup>. Selain itu pemeriksaan elektrolit darah terutama kadar natrium berperan dalam menentukan

jenis dehidrasi karena dapat membagi dehidrasi intraseluler dan dehidrasi ekstraseluler<sup>18</sup>. Pemeriksaan ini penting secara klinis dalam membedakan dehidrasi intraseluler dan ekstraseluler untuk memberikan terapi yang tepat terhadap pasien. Akan tetapi seperti halnya pemeriksaan osmolaritas serum, kekurangan pemeriksaan ini bersifat invasif<sup>18</sup>.

#### METODE URINE KONVENSIONAL

#### A. WARNA URINE ( Urine Colour )

Urine cukup sensitif terhadap perubahan status hidrasi sehingga warna urine dapat menunjukkan keadaan keseimbangan air dalam tubuh<sup>20</sup>. Metode warna urine pertama kali dikemukakan oleh Amstrong dkk pada tahun 1994-1998 dengan menggunakan urine colour chart yang terdiri dari delapan warna dimulai dari yang berwarna jernih sampai dengan kuning keruh dan ditandai dengan angka. Status hidrasi yang baik ditandai dengan angka 1-3 dengan urine berwarna jernih dan angka ≥4 menunjukkan dehidrasi. Semakin tinggi angkanya, menggambarkan warna urine yang semakin keruh dan pekat. Keterbatasan metode ini hanya diindikasikan pada pasien dengan fungsi ginjal normal<sup>20</sup>. Fungsi ainial yang tidak baik menurunkan kemampuan konsentrasi ginjal sehingga mempengaruhi warna urine, termasuk pasien yang mengkonsumsi obat-obatan tertentu yang mempengaruhi warna urine.

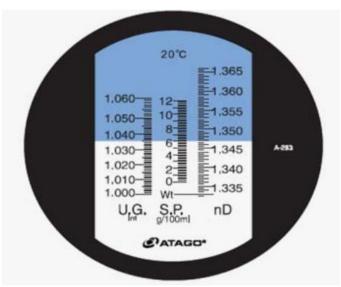


Gambar 4. Urine Colour chart

#### B. U<sub>SG</sub> ( Urine Specific Gravity/Berat Jenis Urine )

Berat jenis urin merupakan gambaran konsentrasi zat terlarut dalam urin, yaitu perbandingan antara massa larutan dengan volume air. Kepekatan urine yang semakin tinggi meningkatkan berat jenis urine. Konsentrasi urine ditentukan oleh jumlah partikel seperti elektrolit, fosfat, urea, asam urat, protein, glukosa per volume urin. Terdapat dua metode U<sub>SG</sub> yaitu menggunakan alat refraktometer dan menggunakan strip. Penggunaan alat refraktometer lebih mudah dikalibrasi dan tidak dipengaruhi oleh pH dan suhu jika dibandingkan U<sub>SG</sub> metode strip. Kekurangan dari metode refraktometer adalah tidak direkomendasikan untuk penderita diabetes mellitus dan gangguan ginjal. Adanya proteinuria ataupun glukosa dalam urine dapat memberikan nilai positif palsu terhadap penentuan status hidrasi<sup>21</sup>.

Terdapat beberapa perbedaan terkait nilai  $U_{SG}$ . *The American College of Sports Medicine* telah membagi kategori status hidrasi dari nilai  $U_{SG}$ . Nilai  $U_{SG}$  1.000 -1.019 bermakna euhidrasi, 1.020-1.024 bermakna dehidrasi ringan dan  $\geq$  1.025 bermakna dehidrasi yang cukup signifikan<sup>18,21</sup>. Sedangkan menurut Su SB dkk pada tahun 2006, nilai 1.030 lebih akurat dalam mendiagnosa dehidrasi pada populasi dewasa. Begitu pula dengan penelitian ET.Perrier dkk yang menemukan  $\geq$  1.030 sebagai *cut-off point* dengan sensitivitas dan spesifitas yang tinggi<sup>13</sup>.





Gambar 5. Lensa pada refraktometer

Gambar 6. U<sub>SG</sub> strip (Strip GLORY H10<sup>®</sup> urinalisis)

➤ METODE BERBASIS *POINT-OF-CARE* ( POC)

#### A. POC OSMOLARITAS SALIVA

Osmolaritas Saliva merupakan jumlah partikel zat terlarut terutama elektrolit yang terkandung dalam larutan saliva dan dinyatakan dalam miliosmol partikel terlarut per liter air liur. Metode ini menggunakan patent-pending biometric dan teknologi mikofluida untuk mengukur status hidrasi dengan menggunakan sampel mikro dariair liur dari lidah dan berbasis alat biosensor sekali pakai.

Saliva merupakan hasil sekret kelenjar yang penting bagi tubuh dan

terdiri dari 94%-99,5% air, bahan organik dan anorganik. Komponen anorganik yang memiliki konsentrasi tertinggi adalah  $Na^+$  dan  $K^+$ . Sedangkan komponen organik utamanya adalah protein dan musin dan ditemukan juga lipid, glukosa, asam amino, ureum amoniak, dan vitamin. Protein yang secara kuantitatif penting adalah  $\alpha$ -amilase, protein kaya prolin, musin dan imunoglobulin. Peran saliva selain mempermudah proses penelanan juga berperan membersihkan residu makanan dan menetralkan asam dalam makanan.

Osmolaritas saliva berbasis *point-of-care* merupakan perkembangan teknologi yang memudahkan, mengingat sebelumnya pengukuran osmolaritas saliva masih menggunakan benchstop osmometer dengan metode *freezing point depression osmometer*.

Pada metode POC ini, pengguna akan memasukkan sensor sekali pakai ke dalam *port* sensor (seperti yang ditunjukkan di bawah) dan kemudian akan melakukan pengambilan sampel air liur pada *port* sampel.



Gambar 7. POC Osmolaritas Saliva

Cara pengukuran dilakukan hanya dalam beberapa detik dengan menempelkan strip sensor sekali pakai pada lidah atau sampel saliva yang dikumpulkan. Hasilnya ditampilkan di perangkat MX3, dan dapat dicatat menggunakan ponsel atau tablet yang telah dipasangkan. Yang menjadi perhatian pada pemeriksaan ini disarankan untuk tidak mengkonsumsi makanan dan minum 30 menit sebelum pengambilan sampel.

#### B. POC KONDUKTIVITAS URINE

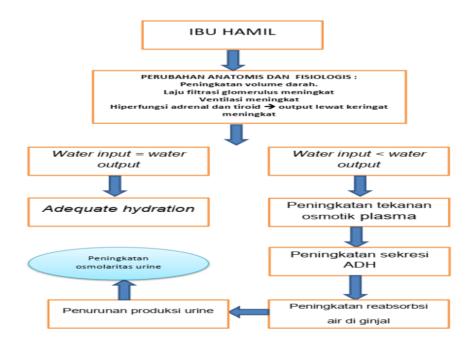
Konduktivitas urine adalah fungsi non-linear dari konsentrasi elektrolit dalam urine dan dapat digunakan sebagai metode *indirect*. Parameter Relative Urine Conductivity (RUC) merupakan metode terbaru berbasis *point-of-care* (POC) telah dikalibrasi oleh pabrikan dalam mendekati osmolaritas urine (UOSM) dan karenanya memungkinkan menggunakan perbandingan dengan ambang batas UOSM yang ditetapkan yaitu 700 mOSM dan 800 mOsm untuk mengindikasikan dehidrasi.

Pengukuran ini menggunakan alat MX3 LAB (MX3 Diagnostics Inc, Melbourne, Australia) dengan menggunakan sensor biometrik sekali pakai yang dicelupkan ke dalam sampel urin. Sensor yang terpasang pada MX3 LAB (*reader*) juga terhubung secara nirkabel ke aplikasi MX3 di iPhone melalui Bluetooth. Hasilnya ditampilkan di perangkat MX3, dan dapat dicatat menggunakan ponsel atau tablet yang telah dipasangkan.



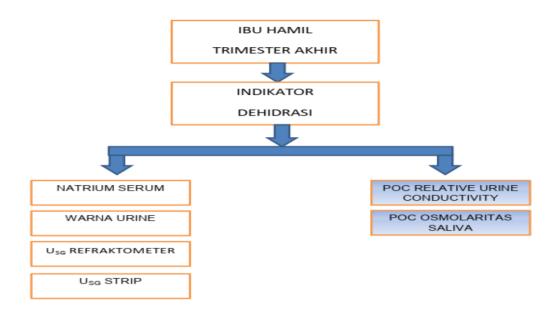
Gambar 8. Point Of Care (POC) MX3 Relative Urine Conductivity

#### **D.KERANGKA TEORI**



gambar 9. kerangka teori

#### E. KERANGKA KONSEP



gambar 10. Kerangka konsep

#### F. HIPOTESIS

- 1. Ibu hamil trimester akhir lebih rentan mengalami dehidrasi.
- POC RUC memiliki korelasi dengan parameter diagnostik dehidrasi lainnya yang digunakan dalam penelitian ini serta memberikan hasil yang berbeda antara sampel yang dehidrasi maupun tidak sehingga bisa dijadikan dasar sebagai alat diagnostik dehidrasi.