

Pengaruh Pemberian Kombinasi Probiotik dan Seng terhadap Frekuensi dan Durasi Diare pada Pasien Anak di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Nurul Huda¹, Dyah A. Perwitasari², Irma Risdiana³

¹Program Pasca Sarjana Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

²Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

³Rumah Sakit PKU Muhammadiyah, Yogyakarta, Indonesia

Abstrak

Berdasarkan Survei Kesehatan Rumah Tangga dan Riset Kesehatan Dasar dari tahun ke tahun, diare merupakan penyebab utama kematian balita di Indonesia. Penggunaan probiotik untuk diare akut pada anak sudah digunakan secara luas meskipun belum direkomendasikan oleh *World Health Organization* (WHO). Penelitian yang membandingkan penambahan probiotik pada terapi standar diare masih sangat terbatas, oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian probiotik yang diberikan secara bersamaan dengan terapi standar diare terhadap frekuensi dan durasi diare akut pada anak. Penelitian ini menggunakan desain kohort dengan pengambilan data dilakukan secara prospektif pada pasien diare akut pada anak di Unit Rawat Inap Anak RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode September–Desember 2015. Subjek yang diamati adalah pasien yang mendapatkan terapi standar diare (cairan rehidrasi dan seng) sebagai kelompok I, dan yang mendapatkan terapi standar diare (cairan rehidrasi dan seng) yang dikombinasikan dengan probiotik sebagai kelompok II. Variabel pengamatan utama adalah frekuensi dan durasi diare. Perbedaan frekuensi diare dan durasi diare antar kelompok yang terdistribusi normal dianalisis dengan uji parametrik yaitu uji *t-test* tidak berpasangan, sedangkan yang tidak terdistribusi normal dianalisis dengan uji non-parametrik yaitu uji *Mann-Whitney*. Selama periode penelitian diperoleh 44 subjek yang memenuhi kriteria inklusi, yang terdiri dari 38 subjek yang mendapatkan terapi cairan rehidrasi, seng dan probiotik dan sebanyak 6 subjek yang mendapatkan terapi cairan rehidrasi dan seng. Frekuensi diare lebih sedikit pada kelompok I dengan nilai rata-rata 1 kali dibanding kelompok II yaitu 3 kali ($p=0,024$). Durasi diare lebih singkat pada kelompok I dengan nilai rata-rata 46 jam 30 menit dibanding kelompok II dengan nilai rata-rata 53 jam 10 menit ($p=0,515$). Dari penelitian ini disimpulkan bahwa pemberian probiotik pada terapi standar diare tidak menunjukkan penurunan pada frekuensi dan durasi diare dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberikan terapi standar diare dalam tata laksana diare akut pada anak.

Kata kunci: Diare, probiotik, prospektif, seng

Effect of Probiotics and Zinc Combination to the Frequency and Duration of Diarrhea in Pediatrics Patients at PKU Muhammadiyah Hospital Yogyakarta

Abstract

Based on the survey of household health and basic medical research over the years, diarrhea is a major cause of infant mortality in Indonesia. Probiotics have been used extensively in acute diarrhea in children, although are not recommended yet by World Health Organization (WHO). Research on comparative of increasing probiotic research to standard therapy of diarrhea is still very limited. Therefore this study was conducted to determine the effect of probiotics given concomitantly with standard therapy of diarrhea to the frequency and duration of acute diarrhea in children. This study was conducted by cohort design with data collection was performed prospectively in children patients with acute diarrhea in the pediatric ward of PKU Muhammadiyah Hospital in Yogyakarta from September until December 2015. Subjects were receiving standard therapy of diarrhea (rehydration solution and zinc) as group I, and who received standard therapy diarrhea (rehydration solution and zinc) combined with probiotics as group II. The main observation variables were frequency and duration of diarrhea. Differences of diarrhea frequency and diarrhea duration between groups normally distributed were analyzed by parametric unpaired *t-test*, while not normally distributed were analyzed by non-parametric *Mann-Whitney* test. During the study period we recruited 44 subjects who met the inclusion criteria, which consisted of 38 subjects who received fluid rehydration therapy, zinc and probiotics and as much as 6 subjects who received therapy rehydration liquid and zinc. The results show the frequency of diarrhea in group I is less than group II, the average value of group I is 1 time and the average value of group II is 3 times ($p=0.024$). Duration of diarrhea was shorter in group I with the average value of 46 hours 30 minutes than in group II 53 hours 10 minutes ($p=0.515$). This study suggests that the administration of probiotics in the standard therapy of diarrhea did not significantly affect the reduction in the frequency of diarrhea and the duration of diarrhea, compared to the group given only the standard therapy of diarrhea in the management of acute diarrhea in children.

Keywords: Diarrhea, probiotics, prospective, zinc

Korespondensi: Nurul Huda, S.Farm., Apt., Program Pasca Sarjana Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, D.I. Yogyakarta 55166, Indonesia, *email:* nurul_huda2108@yahoo.com

Naskah diterima: 22 Februari 2016, Diterima untuk diterbitkan: 12 Desember 2016, Diterbitkan: 1 Maret 2017

Pendahuluan

Penyakit diare masih merupakan masalah kesehatan dengan derajat kesakitan dan kematian yang cukup tinggi di berbagai negara terutama di negara berkembang seperti di Indonesia karena morbiditas dan mortalitasnya yang masih tinggi, dan sebagai salah satu penyebab utama tingginya angka kesakitan dan kematian anak di dunia.¹ Berdasarkan Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT), Studi Mortalitas dan Riset Kesehatan Dasar dari tahun ke tahun, diketahui bahwa diare masih menjadi penyebab utama kematian balita di Indonesia dan sering menimbulkan Kejadian Luar Biasa (KLB). Secara umum diperkirakan lebih dari 10 juta anak berusia <5 tahun meninggal setiap tahunnya, sekitar 20% meninggal karena infeksi diare.¹

Berdasarkan laporan Surveilans Terpadu Penyakit (STP) pola penyakit rawat jalan di rumah sakit di Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY), diare menempati urutan pertama. Hal ini tidak jauh berbeda pada tahun-tahun sebelumnya, bahwa diare termasuk ke dalam sepuluh besar penyakit yang dominan di DIY. Laporan profil kesehatan kabupaten/kota menunjukkan bahwa pada tahun 2011, jumlah penderita diare yang memeriksakan ke sarana pelayanan kesehatan mencapai 64.857 dari perkiraan kasus sebanyak 150.362 penderita diare, sementara tahun 2012 mencapai 74.689 kasus.² Berdasarkan data rekam medik di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta, diare termasuk dalam tiga besar penyakit yang menyebabkan pasien rawat inap dalam kurun waktu 5 tahun terakhir, dengan total jumlah 2.663 kasus, dengan sekitar 63% merupakan pasien anak dengan rentang usia <1 tahun sebanyak 16%, 1–4 tahun sebanyak 35% dan 5–14 tahun sebanyak 12%.

Penelitian yang dilakukan oleh Hatta *et al.* (2011) menunjukkan bahwa pemberian probiotik dapat menurunkan frekuensi dan durasi diare akut pada anak dengan usia 1

bulan–5 tahun dibandingkan dengan tanpa pemberian probiotik.³ Menurut penelitian lain, pemberian probiotik pada anak usia 6–36 bulan tidak terjadi penurunan durasi diare dengan frekuensi defekasi lebih sedikit, namun perbedaan tersebut tidak bermakna.⁴ Di sisi lain, berdasarkan studi yang dilakukan oleh Lolopayung *et al.*, (2014) pemberian probiotik dan seng pada anak usia 1 bulan–12 tahun mempunyai pengaruh yang bermakna terhadap konsistensi feses, frekuensi diare, durasi diare, dan lama rawat inap.⁵

Berdasarkan tingginya angka kunjungan rawat inap pasien diare pada anak dan kebutuhan pelayanan pasien yang berbasis pada bukti yang kuat, serta belum pernah dilakukannya penelitian tentang penggunaan seng, probiotik maupun kombinasi keduanya dalam pengelolaan diare di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui apakah penambahan probiotik terhadap terapi standar diare akan memberikan efek yang lebih baik terhadap penurunan frekuensi dan durasi diare pada pasien anak di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

Metode

Penelitian ini termasuk dalam jenis penelitian deskriptif observasional dengan rancangan kohort. Pengumpulan data dilakukan secara prospektif pada pasien anak dengan diagnosis diare akut di Unit Rawat Inap Anak RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada bulan September hingga Desember 2015. Pemilihan subjek dilakukan dengan teknik aksidental yaitu pengambilan sampel berdasarkan kebetulan, data langsung dikumpulkan dari unit sampling yang ditemui. Subjek yang dimasukkan dalam penelitian adalah pasien anak dengan diare akut, usia 1 bulan hingga 12 tahun, yang memenuhi kriteria inklusi. Dipilih rentang usia 1 bulan hingga 12 tahun dengan pasien anak dengan diare akut yang

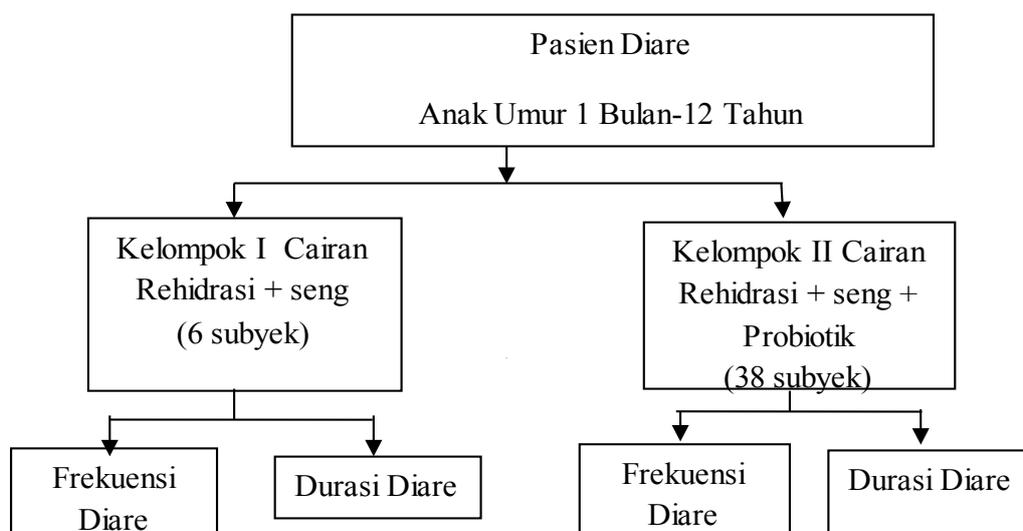
dirawat selama periode penelitian memiliki rentang usia antara 1 bulan–12 tahun. Subjek yang diteliti adalah pasien yang mendapatkan terapi standar diare (cairan rehidrasi dan seng), dan yang mendapatkan terapi standar diare (cairan rehidrasi dan seng) yang dikombinasikan dengan probiotik. Probiotik yang digunakan berisi probiotik hidup strain *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum*, *Streptococcus thermophilus* 1×10^7 CFU, dengan pemberian dua kali sehari siang dan malam. Pemberian probiotik dilakukan oleh keluarga pasien atau petugas kesehatan yang merawat pasien di ruang rawat inap.

Kriteria inklusi adalah pasien anak yang didiagnosis diare akut (ICD-10 A09) tanpa dehidrasi atau diare akut dengan dehidrasi ringan-sedang di unit rawat inap anak RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode September–Desember 2015 baik laki-laki maupun perempuan yang berusia antara 1 bulan–12 tahun dan orang tua subjek setuju untuk mengikutkan anaknya dalam penelitian dan bersedia untuk menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi adalah pasien anak yang menderita penyakit lain yang perlu pengawasan dan pengobatan khusus, dalam kondisi atau tersangka *immunocompromised* yaitu individu dengan gangguan respon imun sehingga kurang mampu mengatasi infeksi, anak dengan gizi buruk, dan orang tua tidak bersedia anaknya menjadi responden. Status gizi subjek ditentukan berdasarkan *Z-score* WHO Antropometri 2005 yang didasarkan pada berat badan menurut usia, dengan kriteria gizi baik yaitu $Z\text{-score} = -2 \text{ SD s/d } 2 \text{ SD}$, gizi kurang $Z\text{-score} = -3 \text{ SD s/d } < -2 \text{ SD}$, gizi buruk $Z\text{-score} = > -3 \text{ SD}$. Pasien dengan gizi buruk tidak diambil sebagai subjek penelitian karena banyaknya faktor yang berpengaruh terhadap derajat sakit anak dengan gizi buruk yang sulit disingkirkan sebagai faktor perancu. Pendapatan orang tua perbulan dikategorikan berdasarkan upah minimum regional (UMR) di wilayah Daerah

Istimewa Yogyakarta.

Frekuensi diare merupakan suatu ukuran kekerapan pengeluaran tinja per hari dengan konsistensi abnormal. Frekuensi diare setelah terapi dihitung dari saat awal masuk rumah sakit hingga konsistensi feses menjadi lembek/normal yang diikuti keadaan yang menetap minimal 2x24 jam dan atau intervensi dokter menyatakan sembuh, sedangkan durasi diare setelah terapi adalah lama waktu terjadinya diare, dihitung dari saat awal masuk rumah sakit sampai saat pertama kali konsistensi feses menjadi lembek atau frekuensi diare $< 3 \times$ dalam sehari yang diikuti keadaan yang menetap minimal 2x24 jam yang dinyatakan dalam jam.

Sumber data berasal dari data rekam medik di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta, hasil wawancara dengan keluarga pasien atau petugas kesehatan yang merawat pasien. Data usia, jenis kelamin, berat badan, status gizi dan status dehidrasi diperoleh dari rekam medik. Data tingkat pendidikan orang tua, pendapatan orang tua, frekuensi dan durasi diare sebelum terapi diperoleh dari hasil wawancara dengan orang tua/keluarga pasien, data frekuensi dan durasi diare setelah terapi diperoleh dari informasi dari orang tua/keluarga yang menjaga pasien dan petugas kesehatan yang merawat pasien. Pengolahan hasil data lalu dilakukan dengan menggunakan program SPSS versi 19. Data hasil disajikan dengan cara deskriptif dalam bentuk tabel dan narasi. Penelitian ini bersifat komparatif dengan skala pengukuran kategorik-numerik kelompok tidak berpasangan. Pada studi ini, analisis univariat dilakukan untuk menjabarkan karakteristik subjek penelitian, frekuensi dan durasi diare. Penilaian distribusi data subjek penelitian dilakukan dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk*. Perbandingan proporsi kedua kelompok subjek dibandingkan dengan menggunakan *Chi-Square test*. Perbandingan frekuensi diare perhari pada kedua kelompok dianalisis dengan uji *Mann-Whitney*. Analisis



Gambar 1 Skema Desain Penelitian

bivariat dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kemaknaan perbedaan frekuensi diare dan durasi diare antara dua kelompok, yaitu kelompok yang mendapatkan terapi cairan rehidrasi dan seng dan kelompok yang mendapatkan terapi cairan rehidrasi, seng dan probiotik. Dua kelompok tidak berpasangan yang terdistribusi secara normal dianalisis dengan uji parametrik yaitu uji *t-test* tidak berpasangan, sedangkan yang tidak terdistribusi normal dianalisis dengan uji non-parametrik yaitu uji *Mann-Whitney*. Perbedaan antara dua kelompok bermakna bila $p < 0,05$ dengan interval kepercayaan 95%.

Estimasi jumlah sampel

Jumlah sampel ditentukan dengan berdasarkan

perbedaan rata-rata dari penelitian-penelitian sebelumnya,^{4,6} dihitung menggunakan besar sampel pada *OpenEpi Version 3*.⁷

Hasil

Selama periode penelitian diperoleh sebanyak 50 subjek, sebanyak 6 subjek tidak diikuti karena termasuk dalam kriteria eksklusi (4 subjek hanya mendapatkan terapi probiotik tanpa seng dan 2 subjek pasien anak yang menderita penyakit lain seperti pneumonia dan tifoid), dan sebanyak 44 subjek yang memenuhi kriteria inklusi, yang terdiri dari 6 subjek (13,6%) yang mendapatkan terapi cairan rehidrasi dan seng dan sebanyak 38 subjek (86,4%) yang mendapatkan kombinasi

<i>Input Data</i>			
<i>Confidence Interval (2-sided)</i>	95%		
<i>Power</i>	80%		
<i>Ratio of sample size (Group 2/Group 1)</i>	1		
	Group 1	Group 2	Difference*
<i>Mean</i>	52.1	72.6	-20.5
<i>Standard deviation</i>	22.54	23.99	
<i>Variance</i>	508.052	575.52	
<i>Sample size of Group 1</i>	21		
<i>Sample size of Group 2</i>	21		
<i>Total sample size</i>	42		

Gambar 2 Perhitungan Besar Sampel untuk Hipotesis Pertama (Variabel Tergantung Frekuensi Diare)⁴

<i>Input Data</i>			
<i>Confidence Interval (2-sided)</i>		95%	
<i>Power</i>		80%	
<i>Ratio of sample size (Group 2/Group 1)</i>		1	
	Group 1	Group 2	Difference*
<i>Mean</i>	2.9	3.9	-1
<i>Standard deviation</i>	0.6	1.1	
<i>Variance</i>	0.36	1.21	
<i>Sample size of Group 1</i>		13	
<i>Sample size of Group 2</i>		13	
<i>Total sample size</i>		26	

Gambar 3 Perhitungan Besar Sampel untuk Hipotesis Kedua (Variabel Tergantung Durasi Diare)⁶

Keterangan: Rentang jumlah sampel minimal setelah dikoreksi kemungkinan *drop-out* 10%, sehingga untuk masing-masing kelompok antara 14–23 subjek

terapi cairan rehidrasi, seng dan probiotik dengan karakteristik dasar subjek penelitian yang tertera pada Tabel 1.

Berdasarkan Tabel 1, dapat dilihat bahwa kelompok usia didominasi oleh pasien anak dengan kelompok usia 1 bulan hingga 5 tahun baik pada kelompok I maupun kelompok II berturut-turut sebesar 66,70% dan 89,50% sedangkan usia >5–12 tahun kelompok I sebanyak 33,30% dan kelompok II sebanyak 10,50%. Rerata usia kelompok I (dalam bulan) adalah 69,17 bulan dengan usia termuda 18 bulan dan tertua 144 bulan, sedangkan kelompok II 28,68 bulan, dengan usia termuda 4 bulan dan tertua 130 bulan. Hasil analisis statistik bernilai $p=0,01$, hal ini menunjukkan secara statistik usia subjek penelitian antara kelompok I dan kelompok II terdapat perbedaan yang bermakna.

Karakteristik jenis kelamin yang terdapat di kelompok I lebih banyak berjenis kelamin perempuan yaitu 66,70% dibanding laki-laki 33,30%, sedangkan pada kelompok II lebih banyak berjenis kelamin laki-laki yaitu 63,20% dibandingkan perempuan 36,80%. Tingkat pendidikan ibu terbanyak adalah lulusan pendidikan menengah baik itu pada kelompok I maupun pada kelompok II, dengan persentase kelompok I 50% dan

kelompok II 55,30%. Pendapatan orang tua perbulan rata-rata berada diatas UMR (upah minimum regional) yaitu >Rp 1.500.000,00, dengan persentase pada kelompok I 100% pendapatan orang tua perbulan sebesar >Rp 1.500.000,00, sedangkan pada kelompok II sebanyak 89,50% berpendapatan >Rp 1.500.000,00. Pada kelompok I, 100% subjek dengan status gizi baik, sedangkan pada kelompok II terdapat 92,10% subjek dengan status gizi baik. Semua subjek baik kelompok I maupun kelompok II 100% dengan derajat dehidrasi ringan-sedang.

Rerata frekuensi diare sebelum terapi pada kelompok II lebih banyak 4 kali dibanding kelompok I, demikian juga rerata durasi diare sebelum terapi lebih lama pada kelompok II yaitu 4 jam 30 menit dibanding kelompok I. Hasil pemantauan frekuensi diare per hari dari hari pertama sampai hari ke-enam perawatan pada masing-masing kelompok tertera pada Tabel 2. Berdasarkan Tabel 2, diperoleh pada hari pertama sampai hari keenam frekuensi diare pada kelompok I lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok II. Hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan pada hari pertama frekuensi diare tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok I dengan kelompok II ($p=0,06$). Pada hari

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Kelompok

Karakteristik	Kelompok I (cairan rehidrasi + zinc) (n=6)	Kelompok II (cairan rehidrasi + zinc + probiotik) (n=38)	P
Usia (%)			
Balita (1 bulan–5 tahun)	4 (66,70%)	34 (89,50%)	
Anak-anak (>5–12 tahun)	2 (33,30%)	4 (10,50%)	
Mean Usia (Bulan) [SD]	69,17 [51,39]	28,68 [26,45]	0,01*+
Median (Bulan) [min–max]	49,50 [18–144]	19,00 [4–130]	
Jenis Kelamin (%)			
Laki-laki	2 (33,30%)	24 (63,20%)	0,17**
Perempuan	4 (66,70%)	14 (36,80%)	
Pendidikan Orang Tua (Ibu) (%)			
Pendidikan Dasar	1 (16,70%)	3 (7,90 %)	
Pendidikan Menengah	3 (50 %)	21 (55,30%)	0,70**
Pendidikan Tinggi	2 (33,30%)	14 (36,80%)	
Pendapatan Orang Tua/Bulan (%)			
≤Rp 1.500.000,00	0	4 (10,50%)	0,54**
>Rp 1.500.000,00	6 (100%)	34 (89,50%)	
Status Gizi (%)			
Baik	6 (100%)	35 (92,10%)	0,63**
Kurang	0	3 (7,90%)	
Derajat Dehidrasi (%)			
Ringan-Sedang	6 (100%)	38 (100%)	-
Frekuensi Diare Sebelum Diterapi (kali)			
Mean [SD]	6,33 [4,23]	9,74 [7,80]	0,39*
Median [min–max]	5,50 [2–12]	6,00 [0–28]	
Durasi Diare Sebelum Diterapi (jam)			
Mean [SD]	23,00 [21,70]	27,58 [29,06]	0,95*
Median [min–max]	19,50 [0–61]	13,00 [0–96]	

* *Mann-Whitney U*

+ : Signifikan

** *Chi-Square Tests*

kedua frekuensi diare menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok I dengan kelompok II ($p=0,01$), sedangkan pada hari ketiga, keempat, kelima dan keenam didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok I dengan kelompok II dengan nilai p berturut-turut hari ketiga ($p=0,09$), hari keempat ($p=0,41$), hari kelima $p=0,36$, hari keenam ($p=0,48$).

Hasil pemantauan frekuensi dan durasi diare setelah mendapat terapi hingga diare dinyatakan sembuh berdasarkan kelompok penelitian disajikan pada Tabel 3. Berdasarkan Tabel 3, diperoleh frekuensi diare lebih

banyak pada kelompok yang mendapatkan terapi kombinasi cairan rehidrasi, seng dan probiotik, dibandingkan dengan kelompok yang mendapatkan terapi cairan rehidrasi dan seng, demikian juga pada durasi diare lebih lama pada kelompok yang mendapatkan terapi kombinasi cairan rehidrasi, seng dan probiotik. Hasil uji statistik *Mann-Whitney* menunjukkan pada frekuensi diare terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok I dengan kelompok II ($p=0,02$), sedangkan pada durasi diare hasil uji *t-test* menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok I dengan kelompok II ($p=0,51$).

Tabel 2 Frekuensi Diare Setelah Mendapat Terapi

Hari Rawat di RS	Kelompok I (cairan rehidrasi + seng) (n=6)			Kelompok II (cairan rehidrasi + seng + probiotik) (n=38)			p*
	Mean	SD	Median	Mean	SD	Median	
Hari 1	3,33	1,86	3,00	6,08	3,92	5,00	0,06
Hari 2	1,83	1,60	2,00	5,95	4,25	4,50	0,01+
Hari 3	0,83	0,98	0,50	3,05	3,26	2,00	0,09
Hari 4	0,75	1,50	0,00	1,57	1,97	1,00	0,41
Hari 5	0	0	0	0,33	0,50	0,00	0,36
Hari 6	0	0	0	0,50	0,70	0,50	0,48

* *Mann-Whitney* + : Signifikan

Hasil uji *Relative Risk* menunjukkan bahwa pasien yang mendapatkan terapi probiotik mempunyai kemungkinan (probabilitas) 0,5 kali frekuensi diare lebih sedikit dibandingkan pasien yang tidak mendapatkan probiotik dengan IK 95% 0,38–0,71, sedangkan durasi diare menunjukkan bahwa pasien yang mendapatkan terapi probiotik mempunyai kemungkinan (probabilitas) satu kali durasi diare lebih singkat dibandingkan pasien yang tidak mendapatkan probiotik, dengan IK 95% 0,42–2,36.

Pembahasan

Pada penelitian ini, mayoritas usia pasien yang menjadi sampel adalah usia 1 bulan–5 tahun, yakni berjumlah 38 subjek (86,36%). Hal ini sesuai dengan hasil riset kesehatan

dasar (RISKESDAS) 2013 yang menyatakan bahwa prevalensi tertinggi diare terdapat pada bayi dan anak balita.⁸ Penelitian yang dilakukan oleh Oviani, *et al.*, (2014) juga menunjukkan prevalensi diare lebih banyak terjadi pada anak usia 0-5 tahun.⁹ Kelompok usia 1–5 tahun adalah kelompok anak yang mulai aktif bermain dan rentan terkena infeksi penyakit terutama diare.¹⁰ Kelompok usia ini dapat terkena infeksi bakteri penyebab diare pada saat bermain di lingkungan yang kotor serta melalui cara hidup yang kurang bersih.¹¹ Hasil uji stratifikasi *Mantel Haenszel* bernilai $p=0,13$, sehingga usia sebagai faktor perancu dapat disingkirkan.

Karakteristik jenis kelamin pada kelompok I lebih banyak berjenis kelamin perempuan yaitu 66,70% dibanding laki-laki 33,30%, sedangkan pada kelompok II lebih banyak

Tabel 3 Frekuensi dan Durasi Diare Berdasarkan Kelompok

Variabel	Kelompok I (cairan rehidrasi + seng) (n=6)	Kelompok II (cairan rehidrasi + seng + probiotik) (n=38)	RR	IK 95%	p
	Mean (SD)	Mean (SD)			
Frekuensi Diare (kali)	1(1,30)	3(2,50)	0,5	0,38–0,71	0,02**
Durasi Diare (jam)	46,5(27,50)	53,2(22,50)	1	0,42–2,36	0,51**

* *Mann-Whitney* + : Signifikan

** *t-test*

berjenis kelamin laki-laki yaitu 63,20% dibanding perempuan, yaitu 36,80%. Pada kasus tertentu jenis kelamin memengaruhi terjadinya penyakit, tetapi sejauh ini belum ada penelitian atau teori yang menunjukkan hubungan antara jenis kelamin dengan diare. Hal ini dibuktikan dengan hasil analisis statistik yang menunjukkan nilai $p=0,17$, dan berdasarkan hasil uji stratifikasi *Mantel Haenszel* diperoleh nilai $p=0,35$ yang berarti bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara proporsi jenis kelamin laki-laki dan perempuan.

Status sosial ekonomi dan pendidikan seorang ibu dapat memengaruhi status gizi dan imunitas anak, sehingga secara tidak langsung dapat memengaruhi derajat sakit.¹² Mayoritas dari tingkat pendidikan ibu adalah lulusan pendidikan menengah baik itu pada kelompok I maupun pada kelompok II, tidak didapatkan perbedaan bermakna pada tingkat pendidikan ibu antar kelompok ($p=0,70$). Pada penelitian ini, pendapatan orang tua perbulan rata-rata berada di atas UMR yaitu >Rp 1.500.000,00, dengan persentase pada kelompok I yaitu 100% pendapatan orang tua perbulan >Rp 1.500.000,00, sedangkan pada kelompok II sebanyak 89,5% berpendapatan >Rp 1.500.000,00 dan sebanyak 10,5% yang berpendapatan \leq Rp 1.500.000,00. Dari hasil uji statistik, tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok ($p=0,54$). Berdasarkan hasil uji stratifikasi *Mantel Haenszel* untuk tingkat pendidikan ibu dan pendapatan orang tua perbulan diperoleh nilai $p>0,05$, sehingga status sosial ekonomi dan pendidikan ibu sebagai faktor perancu dapat disingkirkan.

Status gizi subjek ditentukan berdasarkan *Z-score* WHO Antropometri 2005. Pada kelompok I sebanyak 100% subjek dengan status gizi baik, sedangkan pada kelompok II terdapat 92,1% dengan status gizi baik dan sebanyak 7,9% memiliki status gizi kurang. Tidak terdapat perbedaan bermakna pada status gizi antar kelompok ($p=0,63$),

berdasarkan hasil uji stratifikasi *Mantel Haenszel* $p=0,09$, sehingga status gizi sebagai faktor perancu dapat disingkirkan.

Tingkat keparahan dehidrasi semua subjek baik kelompok I maupun kelompok II sebesar 100% dengan derajat dehidrasi ringan-sedang, sehingga tingkat keparahan dehidrasi sebagai faktor perancu dapat disingkirkan. Frekuensi diare dan durasi diare sebelum terapi dihitung dari awal terjadinya diare hingga saat awal masuk rumah sakit. Rerata frekuensi diare sebelum terapi pada kelompok II lebih banyak dibandingkan kelompok I, demikian juga rerata durasi diare sebelum terapi lebih tinggi pada kelompok II, namun hasil uji statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna. Distribusi karakteristik dasar subjek penelitian pada kedua kelompok uji, meliputi jenis kelamin, pendidikan ibu, pendapatan orang tua perbulan, status gizi, rerata frekuensi diare dan rata-rata durasi diare sebelum terapi tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna, dan berdasarkan hasil dari uji stratifikasi *Mantel Haenszel* dengan mengendalikan usia, jenis kelamin, pendidikan ibu, pendapatan orang tua, status gizi, dan derajat dehidrasi sebagai *confounding* terhadap frekuensi dan durasi diare nilai $p>0,05$, diperoleh hasil bahwa usia, jenis kelamin, pendidikan ibu, pendapatan orang tua, status gizi, dan derajat dehidrasi sebagai *confounding* tidak memengaruhi frekuensi dan durasi diare. Subjek pada kelompok I maupun kelompok II memiliki karakteristik yang tidak berbeda bermakna dan dapat dianggap seimbang, sehingga luaran kedua kelompok tersebut dapat dibandingkan.

Pada penelitian ini, secara statistik terdapat perbedaan bermakna frekuensi diare antara kedua kelompok, sedangkan pada durasi diare tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok. Secara klinis, pemberian probiotik pada terapi standar diare tidak lebih baik dalam penurunan frekuensi dan durasi diare dibandingkan dengan yang

hanya diberikan terapi standar diare. Hal tersebut kemungkinan dipengaruhi oleh rerata frekuensi diare dan durasi diare sebelum terapi lebih banyak pada kelompok yang diberikan probiotik dibandingkan kelompok tanpa probiotik, sehingga kemungkinan diare pada kelompok yang diberikan probiotik lebih berat dibandingkan kelompok tanpa probiotik. Selain itu, dapat juga berhubungan dengan rerata usia subjek penelitian, dengan rerata usia kelompok yang diberikan probiotik adalah 28,6 bulan, sedangkan pada kelompok tanpa probiotik rata-rata usia yaitu 69,1 bulan. Risiko terjadinya diare menurun dengan bertambahnya usia, sebab saat anak berusia di atas 5 tahun, antibodi mulai terbentuk.¹³ Usia kurang dari 5 tahun merupakan masa rawan pertumbuhan anak karena pada periode usia ini anak belum mempunyai sistem imun yang sempurna sehingga lebih mudah terkena infeksi, baik infeksi virus, bakteri dan parasit,⁵ serta kemampuan regenerasi sel epitel usus pada balita masih terbatas kemampuannya,⁹ menyebabkan kerusakan mukosa usus terjadi lebih lama sehingga durasi diare lebih lama.¹⁴

Hasil penelitian ini serupa dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Oviani, *et al.*, (2014) bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna pada frekuensi dan durasi diare akut pada anak usia 0–12 tahun yang mendapat terapi standar diare dibandingkan dengan terapi standar diare dengan penambahan probiotik.⁹ Penelitian lainnya yang serupa yang dilakukan oleh Waspada (2012), bahwa hasil penelitiannya pada anak usia 6–36 bulan tidak terjadi penurunan durasi diare dengan penambahan probiotik 1 kali sehari pada terapi standar diare. Meskipun kelompok perlakuan memiliki frekuensi diare yang lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok kontrol, namun perbedaan tersebut tidak bermakna.³ Probiotik yang digunakan pada penelitian ini sama dengan jenis probiotik yang digunakan pada penelitian Oviani dan Waspada. Pada penelitian yang dilakukan

oleh Oviani, kelompok yang diberikan probiotik satu kali sehari memberikan hasil frekuensi diare lebih sedikit dibandingkan kelompok yang diberikan probiotik dua kali sehari, sedangkan durasi diare paling singkat pada kelompok yang tidak menggunakan suplementasi probiotik.

Beberapa penelitian memberikan hasil penurunan frekuensi dan durasi diare secara bermakna dan sebagian besar menggunakan sampel yang lebih besar. Seperti penelitian yang dilakukan oleh Aggarwal, *et al.* (2014) pada anak usia 6 bulan–5 tahun dengan jumlah sampel 200 subjek, probiotik yang digunakan *Lactobacillus GG* dengan pemberian satu kali sehari, dengan hasilnya penambahan probiotik menyebabkan penurunan frekuensi dan durasi diare yang signifikan dibanding kelompok yang menggunakan rehidrasi dan suplemen seng saja.¹⁵ Penelitian lainnya menggunakan jumlah sampel 60 subjek yang dilakukan oleh Lolopayung, *et al.* (2014) pada anak usia 1 bulan–12 tahun, jumlah pemberian dan jenis probiotik yang digunakan tidak disebutkan, dengan hasil bahwa frekuensi dan durasi diare lebih singkat pada kelompok yang diberikan probiotik dibandingkan dengan kelompok kontrol yang hanya mendapatkan oralit, perbedaannya signifikan.⁵ Penelitian lain yang dilakukan oleh Azim, *et al.* (2014) pada anak berusia 1–5 tahun, menggunakan probiotik *Saccharomyces boulardii* 250 mg 1 kali sehari dengan sampel sebanyak 90 subjek hasilnya pemberian probiotik secara signifikan mengurangi frekuensi dan durasi diare.¹⁶ Penelitian lain dengan jumlah sampel 160 subjek yang dilakukan oleh Alasiry, *et al.*, (2007) pada anak berusia 6 bulan–2 tahun menunjukkan pemberian probiotik dapat mempersingkat durasi diare dan menurunkan frekuensi diare secara bermakna dibandingkan oralit, jenis probiotik yang digunakan tidak disebutkan.⁶

Pada penelitian ini terdapat keterbatasan, antara lain jumlah sampel pada kelompok

yang mendapatkan terapi cairan rehidrasi dan seng sebagai kontrol hanya sedikit. Selain itu, pengelompokan subjek penelitian dilakukan secara tidak random kemungkinan dapat memengaruhi hasil penelitian dikarenakan penelitian ini adalah penelitian observasional dengan tanpa adanya intervensi. Keterbatasan lainnya yaitu penggunaan probiotik di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta yang tertera pada panduan praktek klinik memperbolehkan pemberian untuk kasus diare akut pada anak. Pengukuran terhadap keseimbangan cairan yang masuk dan keluar tidak dilakukan, sehingga pengaruh asupan cairan terhadap penurunan frekuensi dan durasi diare akut tidak dapat dianalisis.

Simpulan

Pada penelitian ini, pemberian probiotik pada terapi standar diare tidak menunjukkan penurunan pada frekuensi dan durasi diare dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberikan terapi standar diare dalam tata laksana diare akut pada anak.

Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan antara penulis dalam artikel ini dengan pihak lain.

Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Buletin jendela data dan informasi kesehatan situasi diare di Indonesia, 2011 [diunduh 6 Agustus 2014]. Tersedia dari: <http://www.depkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/buletin/buletin-diare.pdf>
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil kesehatan Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta tahun 2012. [diunduh 7 September 2015]. Tersedia dari: http://www.depkes.go.id/resources/download/profil/PROFIL_KES_PROVINSI_2012/14_Profil_Kes.Prov.DIYogyakarta_2012.pdf
3. Hatta M, Supriatmo AM, Sinuhaji AB, Hasibuan B, Nasution FL. Comparison of zinc-probiotic combination therapy to zinc therapy alone in reducing the severity of acute diarrhea. *Paediatric Indonesian*. 2011;51:1–6. doi: 10.14238/pi51.1.2011
4. Waspada IMI. Suplementasi probiotik pada terapi standar zinc dan cairan rehidrasi oral pada anak usia 6–36 bulan dengan diare akut (tesis). Jakarta: Universitas Indonesia; 2012.
5. Lolopayung M, Mukaddas A, Faustine I. Evaluasi penggunaan kombinasi zink dan probiotik pada penanganan pasien diare anak di instalasi rawat inap RSUD Undata Palu tahun 2013. *J Sci Technol*. 2014;3(1):55–64. doi: 10.2012/
6. Alasiry E, Abbas N, Daud D. Khasiat klinik pemberian probiotik pada diare akut non spesifik bayi dan anak. *Sari Pediatri*. 2007;8(3):36–41.
7. Dean, AG, Sullivan KM, Soe MM. Openepi: Open source epidemiologic statistics for public health. 2011; Version 3.
8. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Riset kesehatan dasar 2013 [diunduh 11 Februari 2016]. Tersedia dari: <http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Rikesdas%202013.pdf>
9. Oviani GA, Swastini DA, Nesa NN. Suplementasi probiotik terhadap konsistensi feses, frekuensi dan durasi diare akut pada anak di RSUP Sanglah. *Jurnal Farmasi Udayana*. 2015;4(1):55–9.
10. Wulandari A. Penanganan diare di rumah tangga merupakan upaya menekan angka

- kesakitan diare pada anak balita. *Jurnal Health and Sport*. 2012;5(2):1–2.
11. Korompis F, Tjitrosantoso H, Goenawi LR. Studi penggunaan obat pada penderita diare akut di instalasi rawat inap BLU RSUP Prof. Dr. RD Kandou Manado periode Januari–Juni 2012. *Pharmacon*. 2013;2(1):47–8.
 12. Karuniawati F. Pengaruh suplementasi seng dan probiotik terhadap durasi diare akut cair anak (tesis). Semarang: Universitas Diponegoro; 2010.
 13. Widowati T, Mulyani NS, Nirwati H, Soenarto Y. Diare rotavirus pada anak usia balita. *Sari Pediatri*. 2012;13(5):340–5.
 14. Permatasari DP, Puruhita N. Perbedaan durasi penyembuhan diare dehidrasi ringan-sedang balita yang diberikan asi dan seng. *Media Medika Muda*. 2012;1(1):11.
 15. Aggarwal S, Upadhyay A, Shah D, Teotia N, Agarwal A, Jaiswal V. Lactobacillus GG for treatment of acute childhood diarrhoea: an open labelled, randomized controlled trial. *Indian J Med Res*. 2014; 139(3):379–85.
 16. Azim K, Sheikh TS, Khan SN. Efficacy of probiotics (*sacchromyces bulardii*) in acute watery diarrhoea in children. *Rawalpindi Medical College*. 2014;18(2): 213–5.