



EVALUASI PENGGUNAAN KOMBINASI ZINK DAN PROBIOTIK PADA PENANGANAN PASIEN DIARE ANAK DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD UNDATA PALU TAHUN 2013

Mardayani Lolopayung¹, Alwiyah Mukaddas², Inggrid Faustine²

¹Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tadulako

²lab. Farmakologi dan Farmasi Klinik

ABSTRACT

Diarrhea is one of the main causes of child morbidity and mortality in developing countries. Giving zinc and probiotics to children who get diarrhea, it can give positive impact on the incidence of diarrhea. This research aimed to evaluate the use of zinc and probiotics in treatment of children diarrhea. This research was conducted by using prospective method to children diarrhea in children's ward Catelia at RSUD Undata Palu from June to September 2013. The subject on this research were divided into 2 groups, test and control group. The test group received therapy Oral Rehydration Salts (ORS), in combination to zinc – probiotic treatment, and the control group only received ORS. Observed variable are the change of stool consistency, frequency, diarrhea duration, and length of stay. The result of changing stool consistency in test group was better than it in control group. The mean frequency of diarrhea while out in the test group was $1,27 \pm 0,45$ and it in control group was $1,53 \pm 0,56$. Length of stay in treated group ($3,27 \pm 1,26$) was shorter than it in control group ($3,77 \pm 1,00$). The use of zinc and probiotics for children diarrhea patients have significant effect on stool consistency, diarrhea frequency, diarrhea duration and length of stay ($p=0,000$).

Keywords : Children diarrhea, zinc, probiotics

ABSTRAK

Diare merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas anak di negara berkembang. Pemberian zink dan probiotik pada diare anak telah menunjukkan dampak yang positif terhadap kejadian diare. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan zink dan probiotik dalam penanganan diare pada anak. Penelitian ini dilakukan dengan metode prospektif terhadap pasien diare anak di bangsal anak Catelia RSUD Undata Palu pada bulan Juni – September 2013. Subyek penelitian dibagi dalam 2 kelompok yaitu perlakuan dan kontrol. Kelompok perlakuan mendapat terapi oralit, dan kombinasi zink-probiotik dan kelompok kontrol hanya mendapat terapi oralit. Variabel yang diamati adalah perubahan konsistensi feses, frekuensi, durasi diare, dan lama rawat inap. Hasil perubahan konsistensi feses pada kelompok perlakuan lebih baik daripada kelompok kontrol. Rerata frekuensi diare saat keluar pada kelompok perlakuan $1,27 \pm 0,45$ dan pada kelompok kontrol $1,53 \pm 0,56$. Durasi diare lebih singkat pada kelompok perlakuan ($1,60 \pm 0,62$) dibanding kelompok kontrol ($3,73 \pm 0,87$). Lama rawat inap lebih singkat pada kelompok perlakuan ($3,27 \pm 1,26$) dibandingkan kelompok kontrol ($3,77 \pm 1,00$). Penggunaan zink dan probiotik pada pasien

diare anak mempunyai pengaruh yang bermakna terhadap konsistensi feses, frekuensi diare, durasi diare, dan lama rawat inap ($p = 0,000$).

Kata kunci : Diare Anak, Zink, Probiotik

I. PENDAHULUAN

Penyakit diare merupakan masalah utama kesehatan masyarakat di negara berkembang seperti di Indonesia, karena morbiditas dan mortalitasnya yang masih tinggi. Di Indonesia diare adalah pembunuh balita nomor dua setelah Infeksi Saluran Pernapasan Atas (ISPA) dan sering menimbulkan Kejadian Luar Biasa (KLB), khususnya di kota Palu. Tahun 2008 angka kematian anak balita di kota Palu provinsi Sulawesi Tengah yaitu sebanyak 37 balita atau 5,4 per 1000 kelahiran hidup. Pada tahun 2009 terjadi penurunan menjadi 22 balita atau 3,53 per 1000 kelahiran hidup, namun pada tahun 2010 meningkat menjadi 31 balita atau 4,90 per 1000 kelahiran hidup (Anonim, 2010).

Penyebab diare bersifat multifaktorial, disamping adanya agen penyebab, unsur kerentanan dan perilaku *hospes* serta faktor lingkungan berpengaruh, oleh karenanya program pencegahan dan pemberantasan diare diarahkan untuk memperkuat daya tahan tubuh *hospes*, mengubah lingkungan dan perilaku ke arah yang kondusif untuk

kesehatan. Salah satu cara untuk memperkuat daya tahan tubuh adalah dengan pemberian suplemen probiotik dan zink. Probiotik dan zink sudah banyak digunakan dalam pengobatan diare saat ini (Purnamasari dkk, 2011).

Probiotik adalah mikroorganisme hidup yang bila dikonsumsi dalam jumlah yang adekuat sebagai bagian dari makanan akan memberikan dampak menguntungkan pada kesehatan *hospes*. Probiotik mengurangi frekuensi dan durasi diare dengan meningkatkan respon imun, produksi substansi antimikroba dan menghambat pertumbuhan kuman patogen penyebab diare. Penelitian Alasiry (2007), menunjukkan bahwa pemberian probiotik pada diare akut nonspesifik bayi dan anak dapat mempersingkat lama diare, menurunkan frekuensi diare, serta memperbesar penambahan berat badan secara bermakna.

Zink merupakan mikronutrien yang mempunyai banyak fungsi antara lain berperan penting dalam proses pertumbuhan dan diferensiasi sel, sintesis DNA serta menjaga stabilitas dinding sel. Zink dapat dimanfaatkan sebagai

profilaksis dan pengobatan diare akut dan persisten. Zink yang ada dalam tubuh akan menurun dalam jumlah besar ketika anak mengalami diare. Untuk menggantikan zink yang hilang selama diare, anak dapat diberikan zink yang akan membantu penyembuhan diare serta menjaga agar anak tetap sehat. Beberapa penelitian di Bangladesh, India, Brazil dan Indonesia melaporkan pemberian suplementasi zink menurunkan prevalensi diare serta menurunkan morbiditas dan mortalitas penderita diare.

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan kombinasi zink dan probiotik pada penanganan pasien diare anak di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Undata Palu Tahun 2013.

II. METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan secara prospektif pada pasien diare anak di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata Palu Tahun 2013 selama 3 bulan (Juni – September 2013). Subyek yang dimasukkan dalam penelitian adalah pasien diare anak, umur 1 bulan – 12 tahun, rawat inap dan mendapat terapi kombinasi zink-probiotik dan atau oralit. Subyek penelitian dibagi dalam 2 kelompok, perlakuan dan kontrol. Kelompok perlakuan mendapat terapi oralit, dan kombinasi zink-probiotik dan

kelompok kontrol hanya mendapat oralit. Kedua kelompok mendapat cairan elektrolit yang sama. Variabel yang diamati adalah perubahan konsistensi feses, frekuensi diare, durasi dan lama rawat inap.

Data diolah dengan analisis univariat dan bivariat dengan uji chi square, uji Mann-Whitney, dan uji Wilcoxon menggunakan perangkat SPSS 16. Tingkat kemaknaan $p < 0,05$.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah sampel diperoleh 30 pasien anak yang memenuhi kriteria inklusi, terdiri dari 30 pasien (50%) mendapat oralit, dan kombinasi zink-probiotik (kelompok perlakuan) dan 30 pasien (50%) yang hanya mendapat oralit (kelompok kontrol).

Tabel 1. Karakteristik pasien

karakteristik	Kelompok perlakuan		Kelompok kontrol		p
	n	(%)	n	%	
Jenis kelamin					0,197
Laki – laki	15	50	20	66,7	
Perempuan	15	50	10	33,3	
Umur					0,000
Bayi (1bln-2 thn)	23	76,7	20	66,7	
Anak (2-12 thn)	7	23,3	10	33,3	
Median (bln)(min-maks)	12,00 (1-144)				

Data di atas menunjukkan karakteristik pasien bahwa pada kelompok perlakuan, dari total 60 anak terdiri dari pasien anak laki – laki dan perempuan jumlahnya sama yaitu 50% sedangkan pada kelompok kontrol pasien anak laki-

laki sebanyak 66,7% dan perempuan sebanyak 33,3%. Pada kasus tertentu jenis kelamin mempengaruhi terjadinya penyakit, tetapi sejauh ini belum ada penelitian atau teori yang menunjukkan hubungan antara jenis kelamin dengan diare. Hal ini dibuktikan dengan analisis statistik diperoleh nilai $p = 0,197$ ($p > 0,05$) yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara proporsi jenis kelamin laki – laki dengan perempuan atau dengan kata lain jenis kelamin bukan merupakan faktor risiko untuk diare. Walaupun pada kelompok kontrol, lebih banyak terjadi pada anak laki – laki tetapi perbandingannya dapat dikatakan hampir seimbang. Oleh karena itu, baik laki – laki maupun perempuan mempunyai peluang yang sama besar untuk menderita diare. Faktor risiko yang menjadi penyebab diare adalah faktor lingkungan, faktor ibu, dan faktor balita. Faktor lingkungan mencakup sarana air bersih dan jamban, dimana faktor lingkungan yang tidak sehat dan perilaku manusia yang tidak sehat akan menimbulkan diare. Faktor resiko menurut faktor ibu yaitu pengetahuan ibu mengenai hidup sehat yang rendah, akan meningkatkan risiko terjadinya diare dan faktor risiko menurut faktor balita adalah status gizi dan pemberian ASI eksklusif. Status gizi yang rendah dan anak yang tidak mendapat ASI eksklusif akan

meningkatkan risiko diare (Adisasmito, 2007).

Kelompok umur didominasi oleh pasien bayi dengan kelompok umur 1 bulan – 2 tahun baik pada kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol berturut – turut sebanyak 76,70% dan 66,70%. Hasil uji Chi Square diperoleh nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok bayi dan kelompok anak, dengan kata lain umur dapat mempengaruhi terjadinya diare. Umur anak sangat berhubungan dengan ketahanan berbagai gangguan penyakit. Periode 6 bulan – 2 tahun merupakan masa rawan pertumbuhan anak, karena pada periode ini anak mengalami proses penyapihan, yaitu proses berhentinya pemberian ASI secara berangsur – angsur sambil diberikan makanan lunak. Selain itu pada periode umur ini, anak belum mempunyai sistem imun yang sempurna sehingga lebih mudah terkena infeksi, baik infeksi virus, bakteri dan parasit (Sudiana, 2005).

Tabel 2. Karakteristik Klinik

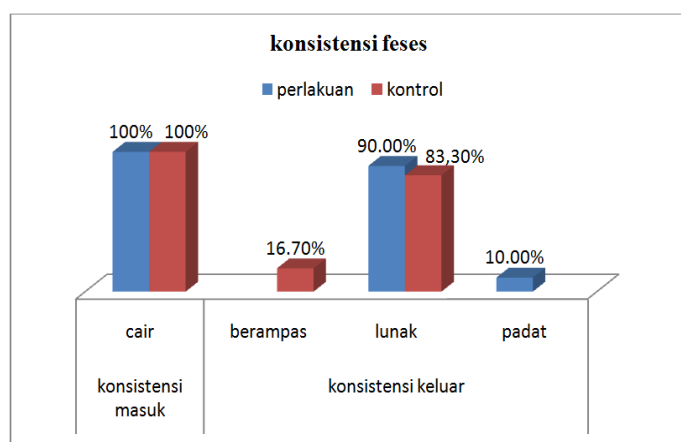
Karakteristik	Frekuensi	Persentase (%)
Gejala		
Muntah	46	52,87
Demam	38	43,67
Kejang	3	3,45
Derajat dehidrasi		
Tanpa dehidrasi	39	65
Dehidrasi ringan - sedang	21	35

Gejala umum yang sering terjadi jika anak menderita diare, yaitu mula-mula bayi atau anak menjadi gelisah, rewel, suhu tubuh meningkat, kejang, muntah, dan kurang nafsu makan atau bahkan tidak ada, dan yang paling berbahaya jika terjadi dehidrasi berat (Hasan, 2007). Namun dalam penelitian ini gejala yang paling dominan adalah muntah diikuti demam dan kejang. Muntah dianggap sebagai suatu cara perlindungan alamiah dari tubuh terhadap zat-zat merangsang dan beracun yang ada dalam makanan. Muntah terjadi apabila terdapat kondisi tertentu yang merangsang pusat muntah. Beberapa kondisi yang dapat merangsang pusat muntah diantaranya gangguan di saluran cerna baik infeksi termasuk gastroenteritis karena rotavirus dan noninfeksi seperti adanya toksin (racun) di saluran cerna dan kerusakan pada mukosa lambung-usus (Tjay dan Rahardja, 2007). Demam merupakan bentuk respon tubuh terhadap masuknya antigen atau bakteri yang dapat merusak jaringan. Demam merupakan gejala yang menyertai hampir semua infeksi dan juga merupakan efek dari inflamasi. Demam dapat dikarenakan pelepasan pirogen dari bakteri yang meningkatkan sintesis prostaglandin mengatur nilai ambang suhu ke suhu lebih tinggi (Mutschler, 1999; Mycek, 2001). Kejang dapat terjadi jika

pasien mengalami demam tinggi (Herniyanti dkk, 2012). Pada umumnya demam akan timbul jika penyebab diare mengadakan invasi kedalam sel epitel usus. Demam juga dapat terjadi karena dehidrasi. Demam yang timbul akibat dehidrasi pada umumnya tidak tinggi dan akan menurun setelah mendapat hidrasi yang cukup. Demam yang tinggi akan menimbulkan kejang demam (Pratama, 2009).

Data menunjukkan bahwa pasien lebih banyak masuk dengan diare yang tanpa dehidrasi sebanyak 65%. Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa pasien yang masuk masih tergolong dalam diare yang ringan namun perlu mendapatkan penanganan yang tepat. Dehidrasi dapat terjadi pada penderita diare karena usus bekerja tidak sempurna sehingga sebagian besar air dan zat-zat yang terlarut di dalamnya dibuang bersama tinja sampai akhirnya tubuh kekurangan cairan. Pengobatan awal untuk mencegah dan mengatasi keadaan dehidrasi sangat penting pada anak dengan diare. Pemberian cairan yang tepat dengan jumlah yang memadai merupakan modal yang utama mencegah dehidrasi. Cairan harus diberikan sedikit demi sedikit dengan frekuensi sesering mungkin. Penyakit diare dapat mengakibatkan kematian bila dehidrasi tidak diatasi

dengan baik. Sebagian besar diare pada anak akan sembuh sendiri (*self limiting disease*) asalkan dehidrasi dapat dicegah karena merupakan penyebab kematian (Yusuf, 2011).



Gambar 1 : Distribusi konsistensi feses pasien diare anak yang dirawat inap di RSUD Undata Palu Tahun 2013

Gambar di atas menunjukkan perubahan konsistensi feses saat masuk dan saat keluar dari rumah sakit, menunjukkan bahwa dari total 60 pasien masuk dengan konsistensi cair (100%) baik pada kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol. Pada saat keluar pada kelompok perlakuan sudah tergolong dalam kategori konsistensi normal yaitu konsistensi lunak (90%) dan padat (10%) sedangkan pada kelompok kontrol masih ada yang keluar dengan konsistensi berampas (16,70%) sehingga pasien tersebut belum bisa dikatakan membaik.

Hasil uji diperoleh nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada konsistensi feses saat keluar antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol, dimana dengan pemberian zink dan probiotik pada pasien diare dapat memperbaiki konsistensi feses.

Bakteri probiotik dapat membantu proses absorpsi nutrisi dan menjaga gangguan dalam penyerapan air yang akan berpengaruh pada perbaikan konsistensi feses (Novel dan Safitri, 2009). Mekanisme yang sama pada zink yaitu dapat memperbaiki atau meningkatkan absorpsi air dan elektrolit dengan cara mengurangi kadar air dalam lumen usus yang menghasilkan perbaikan pada konsistensi feses. Perbaikan konsistensi feses akan dapat mengurangi frekuensi BAB yang timbul sehingga hal tersebut dapat pula mempersingkat lama diare pada anak (Artana dkk, 2005). Hal ini sesuai dengan penelitian Manopo (2010), yang menyatakan bahwa suplementasi zink dan probiotik pada diare akut efektif mengurangi keluaran tinja. Oralit adalah campuran garam elektrolit seperti natrium klorida (NaCl), kalium klorida (KCl), dan trisodium sitrat hidrat, serta glukosa anhidrat. Oralit diberikan untuk mengganti cairan dan elektrolit dalam tubuh yang terbuang saat diare, sehingga tidak akan

berpengaruh terhadap konsistensi feses (Anonim 2011^c). Oleh karena itu, pemberian oralit dan kombinasi zink - probiotik lebih baik digunakan dibanding yang hanya mendapat oralit saja.

Pada kelompok perlakuan mempunyai rerata frekuensi masuk yang lebih banyak yaitu $8,00 \pm 0,49$ kali dibanding kontrol $7,33 \pm 0,47$ kali dan pada saat keluar, rerata frekuensi diare lebih sedikit pada kelompok perlakuan yaitu $1,27 \pm 0,45$ kali dibanding kontrol yaitu $1,53 \pm 0,50$ kali. Hasil uji yang diperoleh adalah nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada frekuensi diare antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol, dimana dengan pemberian suplemen zink dan probiotik dapat menurunkan frekuensi diare. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Manopo (2010), bahwa suplemen zink dan probiotik secara efektif mengurangi frekuensi dengan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Pemberian oralit hanya ditujukan untuk mengganti cairan tubuh yang hilang saat diare sehingga tidak berpengaruh terhadap frekuensi diare. Oleh karena itu, pemberian oralit dan kombinasi zink - probiotik lebih baik digunakan dibandingkan yang hanya mendapat oralit saja.

Tabel 3. Perbedaan rerata frekuensi diare

Parameter	Kelompok		p
	Perlakuan	Kontrol	
Frekuensi diare saat masuk (kali)	$8,00 \pm 0,49$	$1,27 \pm 0,45$	0,001***
Frekuensi diare saat keluar (kali)	$7,33 \pm 0,47$	$1,53 \pm 0,56$	

***uji Wilcoxon

Durasi diare dihitung dari selisih BAB cair saat masuk di ruangan rawat inap RSUD Undata Palu dengan saat pertama kali konsistensi feses menjadi lembek dan atau frekuensi diare $< 3x$ dalam sehari yang diikuti keadaan yang menetap minimal 2×24 jam yang dinyatakan dalam hari. Perbedaan rerata durasi diare antar kelompok didapatkan bahwa durasi diare pada kelompok perlakuan lebih singkat yaitu $1,60 \pm 0,62$ hari dibandingkan kelompok kontrol yaitu $3,73 \pm 0,87$ hari. Diperoleh perbedaan bermakna secara statistik pada durasi diare antar kelompok penelitian ($p = 0,000$).

Hasil penelitian ini diketahui bahwa suplementasi zink dan probiotik bermanfaat secara klinis pada pengelolaan diare akut dalam memperpendek durasi diare. Mekanisme kerja zink dalam mengurangi durasi diare yaitu mempercepat regenerasi epitel usus, memperbaiki absorpsi air dan elektrolit di usus, dan meningkatkan respon imun yang mengarah pada bersihan patogen dari usus. Mekanisme yang sama juga terdapat pada probiotik yaitu memproduksi bakteriosin atau substansi antimikroba terhadap patogen usus, berkompetisi dalam menghambat ikatan patogen dengan

mukosa usus serta menstimulasi sistem imun. Melalui mekanisme tersebut, pemberian kombinasi zink dan probiotik secara bersamaan pada penelitian ini diharapkan terdapat efek sinergisme dalam menurunkan durasi diare akut (Waspada, 2009). Hasil penelitian yang serupa dilakukan oleh Manopo (2010), menunjukkan bahwa pemberian zink dan probiotik hidup pada diare akut secara efektif mengurangi lama diare. Demikian juga dengan penelitian yang dilakukan Purnamasari (2011) membuktikan bahwa dengan pemberian suplementasi zink dan probiotik bersamaan berpengaruh dalam memberikan rerata perlindungan terhadap terjadinya diare berulang lebih lama meskipun tidak terdapat perbedaan bermakna.

Lama rawat inap ditentukan berdasarkan lama hari mulai pasien masuk sampai dengan keluar rumah sakit. Dari gambar menunjukkan bahwa rerata lama rawat inap pada kelompok perlakuan lebih cepat yaitu $3,27 \pm 1,26$ hari dibanding rerata lama inap pada kelompok kontrol yaitu $3,77 \pm 1,00$ hari. Diperoleh perbedaan yang bermakna secara statistik pada lama rawat inap antar kelompok penelitian ($p = 0,036$). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Karuniawati (2010), diperoleh lama rawat inap lebih singkat pada kelompok zink dan

dan probiotik yaitu $102,2 \pm 26,3$ jam (sekitar 4 hari 6 jam) dibanding kelompok kontrol yaitu $117 \pm 31,1$ jam (sekitar 4 hari 21 jam) tetapi tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p = 0,07$).

Penyakit diare pada anak sebagian besar merupakan diare akut yang akan sembuh dalam waktu 3 – 5 hari (Ghani, 2012). Lama rawat inap pada pasien dengan diare akut tidak dipengaruhi oleh derajat klinis tetapi lebih dipengaruhi suplementasi zink, probiotik, status gizi pasien serta tergantung pada lama diare, berat ringan penyakit dan riwayat sakit yang berulang yang mempengaruhi proses penyembuhan dan pengembalian fungsi mukosa usus (Poerwati, 2013 dan Widiantari, 2011).

Tabel. 4 Perbedaan rerata durasi diare dan lama rawat inap

Parameter	Kelompok		p
	Perlakuan	Kontrol	
Durasi diare (hari)	$1,60 \pm 0,62$	$3,73 \pm 0,87$	0,000**
Lama rawat inap (hari)	$3,27 \pm 1,26$	$3,77 \pm 1,00$	0,000**

** uji Mann-Whitney

Keadaan pulang merupakan suatu kondisi pasien saat keluar dari rumah sakit apakah dalam keadaan membaik, sembuh, atau belum sembuh. Data yang diperoleh menunjukkan bahwa semua pasien (100%) pulang dalam kondisi membaik yang ditentukan berdasarkan berkurangnya frekuensi diare menjadi kurang dari 3 kali sehari, konsistensi feses yang makin padat, serta keadaan umum dan asupan makanan

pasien membaik. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Tanjung dkk (2009), menunjukkan bahwa pasien yang pulang dalam kondisi membaik lebih banyak (78,62%) dibanding pasien yang pulang dalam kondisi sembuh. Hal ini dapat disebabkan oleh beberapa hal, antara lain dokter membolehkan rawat jalan dengan kondisi pasien yang hampir pulih sehingga perawatan dilanjutkan di rumah. Hal ini dapat menghindari kejadian infeksi nosokomial yang berhubungan dengan lama rawat inap di rumah sakit.

Kesimpulan : Penggunaan zink dan probiotik pada pasien diare anak mempunyai pengaruh yang bermakna terhadap konsistensi feses, frekuensi diare, durasi diare, dan lama rawat inap ($p = 0,000$).

IV. DAFTAR PUSTAKA

- Adisasmito, W., 2007, *Faktor Risiko Diare pada Bayi dan Balita di Indonesia: Systemic Review Penelitian Akademik Bidang Kesehatan Masyarakat* Makara, Jurnal kesehatan, Vol.11, No.1 : 1-10.
- Alasiry, E., Abbas, N., & Daud, D., 2007, *Khasiat Klinik Pemberian Probiotik pada Diare Akut Nonspesifik Bayi dan Anak*, Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, RS Wahidin Sudirohusodo, Jurnal Sari Pediatri Vol. 8, No.3 : 36-41, Makassar.
- Anonim, 2010, *Profil Kesehatan Provinsi Sulawesi Tengah*, Dinas Kesehatan Sulawesi Tengah, Palu.
- Anonim, 2011, *Panduan Sosialisasi Tata Laksana Diare Balita*, Kementerian Kesehatan RI Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan.
- Artana, W.D, Suraatmaja S., Aryasa KN., Suandi IKG., 2005, *Peran suplementasi mineral mikro seng terhadap kesembuhan diare*, Jurnal Sari pediatri Vol. 7, No. 1 : 15-18, Denpasar.
- Ghani, L., 2012, *Faktor – faktor Risiko Diare Persisten pada Anak Balita*, Pusat Penelitian dan Pengembangan Pemberantasan Penyakit Tak Menular Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Hassan dkk, 2007, *Buku Kuliah Ilmu Kesehatan Anak*, Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Manoppo, Christie., 2010, *Dampak Pemberian Seng dan Probiotik terhadap Lama Diare Akut di Rumah Sakit Prof. DR. RD. Kandou Manado*, Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Jurnal Sari Pediatri Vol.12, No. 1 : 17-20, Manado.
- Pratama, H.A., 2009, *Prevalensi Diare Akut Pada Balita di Wilayah Kecamatan Ciputat bulan September Tahun 2009*, [skripsi],

- Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran dan Ilmu
Kesehatan Universitas Islam
Negeri Syarif Hidayatullah,
Jakarta.
- Purnamasari, H., Santosa, B., & Puruhita,
N., 2011, *Pengaruh Suplementasi
Seng dan Probiotik Terhadap
Kejadian Diare Berulang* Bagian
Ilmu Kesehatan Anak Fakultas
Kedokteran Universitas
Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi,
Jurnal Sari Pediatri, Vol. 13, No. 2
: 96-104, Semarang.
- Poerwati, E., 2013, *Determinan Lama
Rawat Inap Pasien Balita dengan
Diare*, Jurnal Kedokteran
Brawijaya, Vol. 27, No. 4, Rumah
Sakit Umum Daerah Pasar Rebo,
Jakarta.
- Novel, S,S., dan Safitri, R., 2009, *Manfaat
Bakteri Probiotik untuk Kesehatan
Manusia*, Medicinus Scientific
Journal of Pharmaceutical
Development and Medical
Application Vol. 2, No.3,
Universitas Padjajaran, Bandung.
- Sudiana, I Gusti Ngurah., 2005, *Pengaruh
Suplementasi seng terhadap
morboditas diare dan ISPA pada
anak umur 6 bulan – 2 tahun*,
[tesis], Universitas Diponegoro,
Semarang.
- Tjay, T.H., Rahardja, K., 2007, *Obat –
obat Penting*, Penerbit Elex Media
Komputindo Kelompok Kompas –
Gramedia, Jakarta.
- Waspada, I.M., 2009, *Suplementasi
Probiotik pada Terapi Standar
Zink dan Cairan Rehidrasi Oral
pada anak usia 6 – 36 bulan
dengan Diare Akut*, [Tesis],
Fakultas Kedokteran Universitas
Indonesia, Jakarta.
- Widiantari, G.,D., dan Widarsa, K.T.,
2011, *Lama rawat inap penderita
diare Akut pada anak usia di
bawah Lima Tahun dan Faktor
yang Berpengaruh di Badan
Rumah Sakit Umum Tabanan
Tahun 2011*, Fakultas Kedokteran
Universitas Udayana, Vol. 1, No. 1
: 18-28, Bali.
- Yusuf, S., 2011, *Profil Diare di Ruang
Rawat Inap Anak*, Bagian Ilmu
Kesehatan Anak Fakultas
Kedokteran Universitas
Syiah/Rumah Sakit Umum Daerah
Dr. Zainoel Abidin, Jurnal Sari
Pediatri, Vol. 13, No. 4 : 70-265,
Bandah Aceh.