

**GAMBARAN FARMAKOTERAPI DIARE AKUT PADA ANAK DI
PUSKESMAS SIMPANG TIGA KOTA PEKANBARU
PERIODE 1 JANUARI – 31 DESEMBER 2015**

Lia Pertiwi
Dimas Pramita Nugraha
Inayah
liapertiwi90@gmail.com

ABSTRACT

Diarrhea is one of the major causes of infant and child death in Indonesia, so appropriate pharmacotherapy is needed. Acute diarrhea occurs less than fourteen days (two weeks). The aim of this study was to observe the description of pharmacotherapy diarrhea acute among children in Puskesmas Simpang Tiga Pekanbaru City from January 1st - December 31st 2015. This was a descriptive study using data from medical records. There were 147 samples that fulfilled the inclusion criterias. Acute diarrhea was most common found in male (61,9%). Age group of 1-5 years was the most common age group in this study (77,6%). Enough weight group was the common weight group in this study (80,3%), and oralit was the most used pharmacotherapy (74,8%). The appropriate zinc duration by WHO's standar in this study was 65,3%, and appropriate zinc frequency was 68,7%.

Key words: acute diarrhea, pharmacotherapy

PENDAHULUAN

Penyakit diare merupakan masalah kesehatan masyarakat Negara berkembang seperti Indonesia, karena morbiditas dan mortalitasnya masih tinggi.¹⁻³ Prevalensi diare klinis di Indonesia sekitar 9% dengan rentang 4,2% - 18,9%, dengan hasil tertinggi di Provinsi NAD (18,9%) dan terendah di DI Yogyakarta (4,2%). Beberapa provinsi mempunyai prevalensi diare

klinis > 9% (NAD, Sumatera Barat, Riau, Jawa Barat, Jawa Tengah, Banten, Nusa Tenggara Barat, Nusa Tenggara Timur, Kalimantan Selatan, Sulawesi Tengah, Sulawesi Tenggara, Gorontalo, Papua Barat dan Papua).⁴ Sementara angka kematian di Provinsi Riau khususnya pada balita mencapai 17,2%.⁴⁻⁶

Salah satu langkah dalam pencapaian target MDG's adalah menurunkan angka kematian tersebut menjadi 2/3 bagian dari tahun 1990

sampai tahun 2015. Tetapi kenyataannya Kejadian Luar Biasa (KLB) diare juga masih sering terjadi dengan *Case Fatality Rate* (CFR) yang masih tinggi.⁶

Bakteri yang sering menimbulkan diare adalah *Shigella*, *Vibrio cholera*, *Salmonella* (non typhoid), *Campylobacter jejuni*, serta *Escherichia coli*.⁷⁻¹⁰ Virus yang paling banyak menimbulkan diare terutama pada anak yaitu *rotavirus* dan apabila menyerang tubuh manusia maka dapat sembuh sendiri (*self limiting*).^{10,11}

Penatalaksanaan diare akut yaitu penggantian cairan dan elektrolit serta obat antidiare untuk diare akut non infeksi seperti pemberian probiotik.⁹⁻¹⁶ Beberapa penelitian menunjukkan bahwa probiotik dapat mengobati diare akibat pemberian antibiotik.^{17,18} Terapi untuk diare akut infeksi ditambah dengan pemberian antibiotik.⁹⁻¹⁶ Antibiotik yang dipilih atau digunakan pada diare akut infeksius harus rasional. Studi *Antimicrobial Resistance in Indonesia* pada tahun 2004 menunjukkan bahwa terapi antibiotik yang diberikan tanpa indikasi di

RSUP Dr Kariadi Semarang sebanyak 20-53% dan antibiotik profilaksis tanpa indikasi sebanyak 43-81%.¹⁹

Meningkatnya prevalensi penggunaan antibiotik yang tidak rasional pada anak merupakan salah satu penyebab timbulnya resistensi, toksisitas dan efek samping yang meningkat, serta biaya pengobatan yang meningkat.¹⁹ Oleh karena itu, dalam penatalaksanaan diare yang rasional diharapkan dapat memberikan dampak positif, antara lain mengurangi morbiditas, mortalitas, kerugian ekonomi, dan mengurangi kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik.¹⁹

Berdasarkan penelitian yang telah dipaparkan diatas, dapat disimpulkan bahwa angka kejadian diare meningkat karena adanya tatalaksana yang tidak tepat.²⁰ Penelitian ini akan dilakukan di Puskesmas Simpang Tiga Kota Pekanbaru Provinsi Riau, karena berdasarkan data-data dari Dinas Kesehatan Kota Pekanbaru menunjukkan bahwa puskesmas Simpang Tiga Kota Pekanbaru Provinsi Riau merupakan puskesmas

nomor dua tertinggi angka kejadian diare dari 20 puskesmas yang ada di Kota Pekanbaru Provinsi Riau.

Angka kejadian diare pada anak di Puskesmas Simpang Tiga Kota Pekanbaru Provinsi Riau pada tahun 2014 sebanyak 470 jiwa dan pada tahun 2015 meningkat sebanyak 608 jiwa, selain itu juga belum adanya diketahui yang melakukan penelitian mengenai hal ini di puskesmas tersebut. Hal ini yang membuat peneliti tertarik untuk melakukan penelitian yang sama mengenai gambaran farmakoterapi diare pada anak berdasarkan ketepatan terapi yaitu tepat dosis yang terdiri dari ketepatan lama pemberian obat dan ketepatan frekuensi obat.

METODE

Jenis dan desain penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif dengan pendekatan *Cross Sectional*. Pada penelitian ini, peneliti melihat gambaran farmakoterapi diare akut pada anak di Puskesmas Simpang Tiga Kota Pekanbaru periode 1 Januari – 31 Desember 2015. Penelitian ini dilakukan di Puskesmas Simpang Tiga Kota Pekanbaru. Populasi

dalam penelitian ini adalah seluruh rekam medik pasien yang terdiagnosis diare akut di Puskesmas Simpang Tiga Kota Pekanbaru.

Kriteria inklusi penelitian ini adalah rekam medik pasien yang terdiagnosis diare di Puskesmas Simpang Tiga Kota Pekanbaru Provinsi Riau. Sampel adalah seluruh rekam medik pasien anak penderita diare di Puskesmas Simpang Tiga Kota Pekanbaru Provinsi Riau yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Besar sampel penelitian ini yaitu menggunakan metode total sampel (*total sampling*).

HASIL

Gambaran karakteristik pasien diare akut pada anak yang telah penulis kumpulkan dapat dilihat pada tabel 1 berikut:

Tabel 1 Distribusi karakteristik pasien diare akut pada anak

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	91	61,9
Perempuan	56	38,1
Total	147	100
Usia		
0-<1 tahun (Bayi)	33	22,4

1-5 tahun (Balita)	114	77,6
>5 tahun (Anak)	0	0
Total	147	100
Berat Badan Lebih	4	2,7
Cukup	118	80,3
Kurang	25	17
Total	147	100

Penelitian ini menjelaskan bahwa sampel pasien diare akut pada anak ditemukan pada laki-laki sebanyak 91 orang (61,9%) dan perempuan sebanyak 56 orang (38,1%). Kelompok usia pasien diare pada anak adalah usia 1-5 tahun sebanyak 114 pasien (77,6%), usia 0- <1 tahun sebanyak 33 pasien (22,4%). Kelompok berat badan pasien diare akut pada anak yang telah penulis kelompokkan berdasarkan standar WHO yaitu terdiri dari kelompok berat badan cukup sebanyak 118 pasien (80,3%), berat badan kurang sebanyak 25 pasien (17%), dan berat badan lebih sebanyak 4 pasien (2,7%).

Tabel 2 Gambaran farmakoterapi diare akut pada anak

Golongan Obat	Frek	(%)
---------------	------	-----

Antimotilitas	0	0
Absorbent	1	0,7
Probiotik	41	27,9
Oralit	110	74,8
Zinc	105	71,4
Antibiotik		
- Amoxicilin	9	6,1
- Kotrimoksazol	39	26,5
Antipiretik		
- Paracetamol	55	37,4
Antiemetik		
- Domperidone	10	6,8

Pemberian farmakoterapi diare akut pada anak di Puskesmas Simpang Tiga Kota Pekanbaru Provinsi Riau dengan sampel sebanyak 147 pasien didapatkan yaitu untuk pemberian oralit dengan sediaan pulvis sebanyak 110 pasien (74,8%), zinc dengan sediaan tablet sebanyak 105 pasien (71,4%), probiotik dengan sediaan sirup sebanyak 41 pasien (27,9%). Pemberian golongan obat absorbent sebanyak 1 pasien (0,7%), dan probiotik sebanyak 9 pasien (6,1%), golongan antibiotik seperti kotrimoksazol sebanyak 39 pasien (26,5%), dan amoxicilin sebanyak 9

pasien (6,1%). Golongan obat antipiretik seperti paracetamol sebanyak 55 pasien (37,4%), sedangkan pemberian golongan obat antiemetik seperti domperidone dengan sediaan sirup sebanyak 10 pasien (6,8%).

Tabel 3 Gambaran tepat dosis zinc diare akut pada anak

Tepat Dosis Zinc	(n)	(%)
Ketepatan Lama Pemberian Obat Ya	105	100
Tidak	0	0
Total	105	100
Ketepatan Frekuensi Obat Ya	101	96,2
Tidak	4	3,8
Total	105	100

Tepat dosis diare akut pada anak tidak semua golongan obat yang dapat diteliti. Hal ini dilakukan karena berdasarkan acuan peneliti yaitu buku panduan penanganan diare akut pada anak dari WHO tahun 2013 dan Departemen Kesehatan Republik Indonesia tahun 2011. Berdasarkan data rekam medik yang ada, didapatkan data tepat dosis zinc yang sesuai dengan ketepatan

lama pemberian obat sebanyak 105 pasien (100%), dan ketepatan frekuensi obat yang sesuai dengan standar WHO 2013 didapatkan sebanyak 101 pasien (96,2%).

PEMBAHASAN

Gambaran karakteristik pasien diare akut pada anak

1. Jenis Kelamin

Jenis kelamin terbanyak yang menderita diare akut pada anak menurut penelitian ini adalah anak laki-laki, yaitu sebanyak 91 pasien (61,9%). Jumlah pasien diare akut pada anak yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 56 pasien (38,1%). Anak laki-laki dikatakan memiliki angka kejadian diare akut 55% lebih tinggi dibandingkan anak perempuan.³⁹ Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Korompis dkk⁴⁰ menyebutkan bahwa pasien diare akut paling banyak dialami oleh anak laki-laki, yaitu sebanyak 53 pasien dari 84 pasien (63,09%).

Penelitian yang dilakukan oleh Lesmana dkk⁴¹ juga menyebutkan bahwa anak laki-laki lebih sering terkena diare akut dibandingkan dengan anak perempuan. Dwipoerwantoro dkk³⁹

menyebutkan penyebab anak laki-laki lebih sering menderita diare akut adalah karena anak laki-laki tingkat aktifitasnya lebih banyak, mulai mengeksplorasi lingkungan, dan lebih sering kontak dengan daerah yang kotor sehingga lebih mudah terserang mikroorganisme penyebab diare akut.^{39,41}

2. Kelompok Usia

Penelitian ini menyebutkan bahwa kelompok usia yang paling banyak menderita diare akut pada anak adalah usia 1-5 tahun yaitu sebanyak 114 pasien dari 147 pasien (77,6%). Usia 0-<1 tahun sebanyak 33 pasien (22,4%), usia >5 tahun tidak ada ditemukan yang menderita diare akut. Hasil penelitian tersebut sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Riandari dkk⁴², dimana kelompok usia terbanyak yang mengalami diare akut adalah 1-5 tahun. Usia anak 1-5 tahun merupakan kelompok usia yang lebih rentan terhadap infeksi karena sistem imunitas pada anak belum terbentuk dengan sempurna, mulai mengeksplorasi lingkungan dan kemampuan regenerasi sel epitel usus masih terbatas.⁴³⁻⁴⁵

Berdasarkan riset kesehatan dasar pada tahun 2007 yang tercantum dalam buku Kementerian Kesehatan Republik Indonesia juga mempunyai kemiripan hasil penelitian seperti yang didapatkan oleh peneliti, dimana hasilnya menyebutkan bahwa kelompok usia diare akut pada anak sering terjadi pada kelompok usia 1-4 tahun yaitu sebanyak 16,7%.²⁴ Survei morbiditas diare yang dilakukan pada tahun 2010 yang tercantum dalam buku Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menyebutkan bahwa kelompok usia pasien diare paling sering terjadi pada kelompok usia 6-11 bulan yaitu sebanyak 21,7%.²⁴

3. Kelompok Berat Badan

Tiga kelompok berat badan terbanyak yang ditemukan pada penelitian di Puskesmas Simpang Tiga Kota Pekanbaru Provinsi Riau adalah berat badan cukup, yaitu sebanyak 118 pasien (80,3%), berat badan kurang sebanyak 25 pasien (17%) dan berat badan lebih sebanyak 4 pasien (2,7%). Penelitian yang dilakukan Rosari dkk⁴⁶ menjelaskan bahwa status gizi dan diare memiliki hubungan timbal balik. Status gizi kurang dapat

meningkatkan risiko infeksi karena menurunkan pertahanan tubuh dan mengganggu fungsi kekebalan tubuh manusia. Infeksi dapat mempengaruhi status gizi melalui penurunan asupan makanan, penurunan absorpsi makanan di usus dan mengambil nutrisi yang diperlukan untuk sintesis jaringan dan pertumbuhan.

Gambaran farmakoterapi diare akut pada anak

Penelitian ini didapatkan hasil dua golongan obat terbanyak yang sering digunakan dalam penatalaksanaan diare akut pada anak yaitu terdiri dari oralit sebanyak 110 pasien (74,8%), zinc sebanyak 105 pasien (71,4%). Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa petugas kesehatan yang ada di Puskesmas Simpang Tiga Kota Pekanbaru sudah mengetahui standar penanganan diare akut pada anak, karena dari beberapa obat yang diberikan, oralit dan zinc yang paling banyak digunakan dalam penanganan kasus diare akut pada anak. Hal ini sesuai dengan penjelasan dalam WHO dan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.^{21,24} Pemberian

oralit bermanfaat untuk mengganti cairan yang hilang, karena oralit mengandung NaCl, KCl, trisodium sitrat hidrat dan glukosa anhidrat.²⁴ Oralit atau cairan rehidrasi oral adalah larutan untuk mengatasi diare. Kemenkes RI Menyebutkan bahwa penelitian dengan menggunakan oralit pada pasien diare dapat mengurangi tinja 25%, mengurangi mual dan muntah 30% dan dapat mengurangi pemberian cairan intravena sampai 33%.

Penelitian yang dilakukan oleh Lukacik dkk⁴⁷ menyebutkan bahwa zinc sangat dianjurkan dalam penanganan diare akut pada anak karena zinc dapat menurunkan frekuensi pengeluaran tinja. WHO sangat menganjurkan pemberian zinc dalam penatalaksanaan diare akut, karena zinc mampu mengurangi episode diare sekitar 25%.

Farmakoterapi diare akut pada anak pada penelitian ini dengan pemberian probiotik sebanyak 41 pasien (27,9%). Probiotik bermanfaat untuk memperbaiki keseimbangan mikroflora intestinal dan dapat mencegah serta mengobati kondisi patologik usus apabila diberikan secara oral.⁴⁸ Menurut

Pratama dkk⁴⁹ probiotik merupakan terapi yang tepat dalam penanganan kasus diare akut, sebab telah terbukti probiotik efektif untuk pencegahan dan pengobatan kelainan gastrointestinal seperti diare yang disebabkan karena pemakaian antibiotik yang berlebihan, infeksi karena bakteri ataupun virus, intoleransi laktosa dan *traveler diarrhea*. Probiotik mempunyai keuntungan dalam terapi penyakit diare pada anak melalui stimulasi sistem imunitas terutama infeksi *rotavirus* pada bayi, dimana suplementasi probiotik mengurangi durasi penyebaran virus, meningkatkan sel yang mensekresi IgA antirotavirus, menurunkan permeabilitas usus (secara normal berhubungan dengan infeksi rotavirus) dan mengurangi lama rawat rumah sakit.

Golongan obat antidiare seperti absorbent sebanyak 1 pasien (0,7%), dan antimotilitas tidak ada digunakan. Hal ini sudah sesuai dalam pemberian farmakoterapi diare akut pada anak, karena seperti yang telah dijelaskan pada tinjauan pustaka bahwa obat antidiare tidak boleh diberikan pada anak khususnya

yang menderita diare akut.²⁶ Golongan antibiotik seperti amoxicillin sebanyak 9 pasien (6,15) dan kotrimoksazol sebanyak 39 pasien (26,5%) pada pasien diare akut di Puskesmas Simpang Tiga Kota Pekanbaru yaitu berdasarkan keluhan pasien yang disertai dengan demam, batuk dan pilek. Pemberian antibiotik pada umumnya tidak diperlukan pada semua kasus diare akut, hal ini seperti yang telah dijelaskan oleh Pickering dkk⁵⁰ yaitu karena sebagian besar penyebab diare akut adalah rotavirus yang sifatnya *self limited*, sehingga pemberian antibiotik tidak dianjurkan untuk farmakoterapi diare akut. Menurut Sakarta dkk⁵¹ dan Bartlett⁵² pemberian antibiotik pada diare akut akan mengganggu ketahanan mikroflora usus sehingga akan menimbulkan gejala diare (*antibiotic associated diarrhea*) yang dapat berlanjut bahkan menjadi diare kronik.

Golongan antipiretik seperti parasetamol sebanyak 55 pasien (37,4%) pada penelitian ini diberikan pada pasien diare akut yang disertai demam. Parasetamol selain merupakan golongan antipiretik juga

sebagai golongan analgesik. Antipiretik merupakan obat yang digunakan untuk menurunkan demam yang ditandai oleh peningkatan suhu tubuh pasien. Gejala demam pada pasien diare akut anak umum terjadi dan biasa disebabkan oleh aktivitas invasif patogen, oleh karena itu pemberian antipiretik pada penelitian ini merupakan hal tepat dilakukan untuk menurunkan gejala demam pada pasien diare akut anak.⁵³ Golongan antiemetik seperti domperidone diberikan pada pasien diare akut sebanyak 10 pasien (6,8%) karena disertai dengan mual dan muntah. Hal ini merupakan suatu pemilihan yang tepat pada penelitian ini, karena menurut penelitian yang dilakukan oleh Kiesewetter dkk⁵⁴ menyatakan bahwa golongan obat antiemetik seperti ondansentron selain dapat mengurangi gejala mual dan muntah pada pasien diare, juga dapat menurunkan frekuensi diare seperti halnya penelitian yang dilakukan oleh Cheng⁵⁵ menyebutkan antiemetik dapat mengurangi mual dan muntah pada pasien diare akut anak yang disertai mual dan muntah.

Farmakoterapi diare akut pada anak di Puskesmas Simpang Tiga Kota Pekanbaru dapat dikatakan sudah tepat, karena ketepatan obat sudah sesuai dengan acuan standar yang digunakan, yaitu *Pharmacotherapy A Pathophysiological 7th Tahun 2009* (Dipiro et al, 2009),⁵⁶ *WGO 2012 (WGO,2012)*,⁵⁷ dan *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* Volume 59, No 1, Juli 2014 (Guarino et all, 2014).⁵⁸ Pemilihan obat merupakan upaya terapi yang dipilih apabila diagnosis telah ditegakkan dengan benar, agar obat yang dipilih adalah benar obat pilihan utama. Data diatas dapat disimpulkan bahwa pemilihan obat yang tepat pada pasien diare akut pada anak sudah tepat, karena dari data yang didapatkan dapat dinyatakan bahwa pemilihan obat diare akut pada anak pertama kali yang diberikan adalah pemberian oralit, dan zinc. Hal ini sesuai dengan acuan yang ada di dalam WHO 2013²¹ dan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.²⁴

Gambaran tepat dosis diare akut pada anak

Tepat dosis pada pasien diare akut pada anak dinilai berdasarkan ketepatan lama pemberian obat serta ketepatan frekuensi obat.⁵⁶⁻⁵⁸ Ketepatan dosis merupakan suatu hal yang mutlak diperlukan dalam terapi. Tepat dosis dalam penelitian ini yang dapat dinilai berdasarkan standar WHO yaitu ketepatan dosis obat zinc, karena untuk pemberian oralit tidak ada standarisasi dalam pemberian. Oralit diindikasikan hanya pada pasien diare akut yang masih memiliki gejala klinis berupa BAB cair atau encer, sedangkan zinc tetap diberikan pada pasien diare akut selama 10 hari pemberian dengan ketetapan pemberian yaitu anak <6 bulan diberikan satu kali setengah tablet zinc 20 mg dalam satu hari, dan untuk anak >6 bulan diberikan satu kali satu tablet zinc 20 mg dalam satu hari.³⁰⁻³²

Berdasarkan sampel yang ada, sebanyak 105 pasien (100%) yang sesuai standar WHO 2013 mengenai ketepatan lama pemberian obat zinc, sedangkan ketepatan frekuensi obat zinc yang sesuai dengan standar WHO 2013 sebanyak 101 pasien (96,2%). Hal ini sudah menunjukkan bahwa ketepatan dosis

zinc sudah sesuai dengan standar WHO 2013. Hasil penelitian Limboto⁵⁹ juga menunjukkan persamaan ketepatan dosis untuk penyakit diare yaitu sebesar 100%. Beberapa hal penyebab ketidaksesuaian ketepatan dosis bisa terjadi karena pembulatan dosis baik melebihi maupun dibawah dosis lazim, dan ketidaksesuaian dosis berdasarkan berat badan, usia, ataupun dapat disebabkan karena perbedaan referensi yang digunakan antara peneliti dengan praktisi medis di lapangan.⁵⁹

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Karakteristik penderita diare akut pada anak di Puskesmas Simpang Tiga Kota Pekanbaru Provinsi Riau terdiri dari jenis kelamin penderita diare akut pada anak paling banyak diderita oleh anak laki-laki yaitu sebanyak 91 pasien (61,9%). Kelompok usia yang paling sering mengalami diare akut adalah usia 1-5 tahun yaitu sebanyak 114 pasien (77,6%), dan kelompok berat badan terbanyak yaitu

kelompok berat badan cukup sebanyak 118 pasien (80,3%).

2. Farmakoterapi diare akut yang paling sering diberikan adalah oralit sebanyak 110 pasien (74,8%), zinc sebanyak 105 pasien (71,4%), dan jenis probiotik sebanyak 41 pasien (27,9%).

3. Tepat dosis obat zinc dilihat dari ketepatan lama pemberian obat sebanyak 105 pasien (100%) dan ketepatan frekuensi obat sebanyak 101 pasien (92,6%) dan sudah dapat dikatakan tepat dengan standar WHO 2013 yaitu mengenai terapi rasional khususnya tepat dosis.

Saran

1. Dokumentasi dari rekam medis di Puskesmas Simpang Tiga Kota Pekanbaru Provinsi Riau sebaiknya dilengkapi dan diperbaiki sehingga dapat memberikan data yang lebih akurat untuk penelitian selanjutnya.

2. Pembuatan nomor registrasi pasien lebih baik disesuaikan dengan data yang tertera di dalam rekam medis pasien.

UCAPAN TERIMAKASIH

Pada kesempatan ini penulis ingin berterimakasih pada Allah

SWT. Menyampaikan rasa hormat dan terima kasih serta penghargaan yang sebesar-besarnya kepada Fakultas Kedokteran Universitas Riau.

DAFTAR PUSTAKA

1. Simadibrata M. Diare akut. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi IV. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen IPD FKUI; 2006;408-13.
2. Setiawan B. Diare akut karena infeksi. Dalam : Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi IV. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen IPD FKUI; 2006;1772-6.
3. Ahlquist DA, Camilleri M. Diarrhea and Constipation. Dalam: Kasper, Braunwald, Fauci, Hauser, Longo, Jameson. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16thed, New York: McGrawHill; 2005;224-31.

4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan. 2011 Triwulan 2;2.
5. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Propinsi Riau 2012. <http://www.depkes.go.id>. Diakses pada 28 Januari 2016.
6. Carter E, Bryce J, Perin J, and Newby H. Harmful practices in the management of childhood diarrhea in low and middle-income countries: a systematic review. *BMC Public Health*. 2015; 15:788.
7. Simadibrata KM. Gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit, dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid I. Edisi 5. Jakarta: Balai Penerbit UI. 2009; 534-546.
8. Maharani S. Mengenal dan memahami berbagai gangguan kesehatan anak. Yogyakarta: Penerbit Katahati: 2012;141-150.
9. Aden R. Seputar penyakit dan gangguan lain pada anak. Jogjakarta: Penerbit Siklus: 2010;71-72.
10. Castelli F, Beltrame A, Carosi G. Principles and Management of The Ambulatory Treatment of Traveller's Diarrhea. *Bull Soc Pathol Exot* 1998;91(5 Pt 1-2):452-5.
11. Soeparto P. Studi mengenai gastroenteritis akut dengan dehidrasi pada anak melalui pendekatan epidemiologi klinik. Disertasi. Airlangga University Press.1987.
12. Farthing M, Linberg D, Dite P, Khalif I, Salazar-Lindo E, Ramakhrisna BS, et al. World Gastroenterology Organization Practice Guideline: Acute Diarrhea. *WGO*, March 2008;1-28.
13. World Gastroenterology Organisation [internet]. Acute Diarrhea in adults and children: in global perspective. *World*

- Gastroenterology Organisation Global Guidelines; 2013. (tanggal 10 Agustus 2014). Diakses dari http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/Acute%20Diarrhea_long_FINAL_120604.pdf.
14. World Gastroenterology Organisation practice guideline: acute diarrhea in adults. [cited 2008 October 12]. Available from URL: http://www.omge.org/guides/g_da1_en.htm.
 15. Guerrant RL, Gilder TV, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis* 2001;32:331-51.
 16. Thielman NM, Guerrant RL. Acute infectious diarrhea. *N Eng J Med* 2004; 350: 38-47.
 17. Shinta K, Hartantyo, Wijayahadi N. Pengaruh Probiotik pada Diare Akut: Penelitian dengan 3 Preparat Probiotik. *Sari Pediatri*: 2011; 13(2):89-95.
 18. Putra IGNS, Suraatmaja S. Aryasa IKN. Effect of Probiotics Supplementation on Acute Diarrhea in Infants: A Randomized Double Blind Clinical Trial. *Paediatr Indones*: 2007; 47(4):172-178.
 19. Febiana T. Kajian rasionalitas penggunaan antibiotik di Bangsal Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang periode Agustus-Desember 2011. [Skripsi]. Program Pendidikan Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang: 2012.
 20. World Health Organisation. 2009. Pocket book of hospital care for children, guidelines for the management of common illnesses with limited resources, World Health Organization, <http://apps.who.int/medicinedocs/es/m/abstract/Js18064en/> diakses 20 Mei 2014, 1-3.

21. World Health Organisasiton [internet]. Diarrhoeal Disease; 2013. (tanggal 10 Agustus 2014). Diakses dari <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/en/>
22. Amin LZ. Tatalaksana Diare Akut. CDK-230. 2015;42(7):504.
23. Staf Pengajar Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Cet. XI. Ilmu Kesehatan Anak. Bagian ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; Jakarta: 2007.
24. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Panduan Sosialisai Tatalaksana Diare pada Balita. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan: 2011.
25. Farthing M, Salam MA, Lindberg G, Dite P, Khalif I, Salazar-Lindo E, et al. Acute diarrhea in adults and children: A global perspective. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. J Clin Gastroenterol. 2013; 47(1): 12-20.
26. Hickson M, D'Souza AL, Muthu N, Rogers TR, Want S, Rajkumar C, et al. Use of probiotic Lactobacillus preparation to prevent diarrhoea associated with anti-biotics: randomized double blind placebo controlled trial. BMJ 2007; 335:80-4.
27. Zein U. Diare akut infeksius pada dewasa. e-USU Repository [Internet]. 2004. Available from: <http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/3388/1/penydalam-umar4.pdf>.
28. Hickson M, D'Souza AL, Muthu N, Rogers TR, Want S, Rajkumar C, et al. Use of probiotic Lactobacillus preparation to prevent diarrhoea associated with anti-biotics: randomized double blind

- placebo controlled trial. *BMJ* 2007; 335:80-4.
29. D'Souza AL, Rajkumar C, Cooke J, Bulpitt CJ. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis. *BMJ* 2002; 324:1361-7.
 30. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Buku Saku Petugas Kesehatan. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan: 2011.
 31. World Health Organization. Country Office for Indonesia. Pedoman Pelayanan Kesehatan Anak di Rumah Sakit Rujukan Tingkat Pertama di Kabupaten/WHO ; Alihbahasa, Tim Adaptasi Indonesia, - Jakarta:WHO Indonesia, 2008.
 32. World Health Organization. Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common childhood illnesses – 2nd ed. 2013.
 33. Sunoto, Ed. Epidemiologi diare. Dalam: Buku ajar diare. Jakarta: Depkes RI Ditjen PPM & PLP, 1990; 5-9.
 34. Dwiprahasto I. Penggunaan antidiare ditinjau dari aspek terapi rasional. Disampaikan pada Kongres Nasional II Badan Koordinasi Gastroenterologi Anak Indonesia (BKGAI), Bandung, 3-5 Juli 2003.
 35. Teny TjS. Gambaran klinis diare rotavirus pada pasien rawat jalan Departemen Ilmu kesehatan Anak FKUIRSCM, Jakarta. Tesis. Jakarta: Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI. 2004.
 36. Ismail R. Diare bermasalah: Shigellosis. Disampaikan pada Kongres Nasional II Badan Koordinasi Gastroenterologi Anak Indonesia (BKGAI), Bandung, 3-5 Juli 2003.
 37. Soeparto P, Djupri LS, Sudarmo SM. Diare Akut. Dalam: Seri Pediatri Gastroenterologi Anak.

- Surabaya: Graha Masyarakat Ilmiah Kedokteran, FK-UNAIR. 1985; 35-42.
38. Subijanto MS, Reza R, Liek D, Pitono S. Manajemen Diare pada Bayi dan Anak. Divisi Gastroenterologi Lab / SMF Ilmu Kesehatan Anak FK Unair / RSUD Dr. Seotomo Surabaya.
39. Dwipoerwantoro PG, Badriul H, Witjaksono PAW. Pola Tatalaksana Diare Akut di Beberapa Rumah Sakit Swasta di Jakarta, Apakah sesuai dengan Protokol WHO? Sari Pediatri. 2005;6(2):182-7.
40. Korompis F, Tjitrosantoso, Goenawi R. Studi Penggunaan Obat pada Penderita Diare Akut di Instalasi Rawat Inap BLU RSUP Prof.Dr.R.D. Kandou Manado Periode Januari-Juni 2012. Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi. 2013 Februari;2(1):44.
41. Lesmana SD, Maryanti E, Herlina S. Deteksi Protozoa Usus Patogen pada Penderita Diare Anak di Puskesmas Rawat Inap Pekanbaru. Pekanbaru : Fakultas Kedokteran Universitas Riau ; 2012.
42. Riandari F, Priyantini SM. Perbedaan Lama Rawat Inap Balita Diare Akut dengan Probiotik dan Tanpa Probiotik (Studi Analitik di RSUD Kota Semarang Periode Januari-Desember 2007. 2011 Januari-Juni;3(1):81.
43. Widowati T, Mulyani NS, Niswati H, Soenarto Y. Diare Rotavirus pada Anak Usia Balita. Sari Pediatri. 2012;13(2):340-5.
44. Maryanti E, Dwintasari SW, Lesmana SD. Profil Penderita Diare Anak di Puskesmas Rawat Inap Pekanbaru. Pekanbaru : Fakultas Kedokteran Universitas Riau ; 2013.
45. Purnamasari H, Santosa B, Puruhita N. Pengaruh Suplemen Seng dan Probiotik terhadap Kejadian Diare Berulang. Sari Pediatri. 2011;3(2):96-104.

46. Rosari A, Rini EA, Masrul. Hubungan Diare dengan Status Gizi Balita di Kelurahan Lubuk Buaya Kecamatan Koto Tengah Kota Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2013;2(3):111-5.
47. Lukacik M, Thomas RL, Aranda JV. A Meta-Analysis of The Effects of Oral Zinc in The Treatment of Acute and Persistent Diarrhea. *Pediatrics*. 2008;121(2):326-36.
48. Wapada IMI. Suplementasi Probiotik pada Terapi Standar Zinc dan Cairan Rehidrasi Oral pada Anak Usia 6-36 Bulan dengan Diare Akut [Tesis]. Universitas Indonesia, Jakarta:2012.
49. Pratama HA. Prevalensi Diare Akut pada Balita di Wilayah Kecamatan Ciputat [Skripsi]. Universitas Syarif Hidayatullah, Jakarta:2009.
50. Pickering LK, Snyder JD. Gastroenteritis. In : Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, editor 15th ed. *Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: WB Saunders Co:1996.
51. Sakarta H, Fujita K, Yoshioka H. The Effect of Antimicrobial Agents on Fecal Flora of Children. *Antimicrob Agents Chemother*:1986;29:225-9.
52. Bartlett JG. Antibiotic-Associated Diarrhea. *Clin Infect Dis*:1992;15:573-81.
53. Siswidiyari A, Astuti KW, Yowani SC. Profil Terapi Obat pada Pasien Rawat Inap dengan Diare Akut pada Anak di Rumah Sakit Umum Negara. *JK*:2014 Juli;8(2):185-8.
54. Kiesewetter B, Raderrer M. Ondansentron for Diarrhea Associated with Neuroendocrine Tumors. *N Engl J Med*:2013;368(20):1947-8.
55. Cheng A. Emergency Department Use of Ondansentron for Acute Gastroenteritis-Related Vomiting in Infants and

- Children. *Pediatric Child Health*;2011;16(3):177-9.
56. Dipro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells AG, Posey LM. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*, 7th Ed, New York: The McGraw-Hill Companies. 2009;16:122.
57. World Gastroenterology Organisation. *Acute Diarrhea Adult and Children: A Global Perspective*. World Gastroenterologic Organisation. 2012.
58. Guariano A, Ashkenazi, Gendrel, Dominique, Vecchio L, Andrea, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Disease Evidence-Based Guidelines for The Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. *JPGN*. 2014 July;59(1):132-152.
59. Limboto MD. *Ketepatan Dosis untuk Penyakit Diare di RSUD Dr. Mansyoer*. 2012.