

KARYA TULIS ILMIAH
STUDI LITERATUR PENGGUNAAN PROBIOTIK DAN ZINK PADA
PASIEN DIARE

“Diajukan kepada Program Studi Diploma III Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Mataram sebagai syarat untuk memperoleh gelar
Ahli Madya Farmasi.”



Disusun Oleh:

EVI RUSMAYANTI

517020007

PROGRAM STUDI DIII FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM
2019 / 2020

STUDI LITERATUR HALAMAN PERSETUJUAN PROBIOTIK DAN ZINK PADA
STUDI LITERATUR PENGGUNAAN PROBIOTIK DAN ZINK PADA
PASIEN DIARE

KARYA TULIS ILMIAH

Disusun Oleh:

EVI RUSMAYANTI
NIM: 517020007

“Telah Memenuhi dan Disetujui untuk Mengikuti Karya Tulis Ilmiah pada
Program Studi DIII Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah
Mataram”

Hari/Tanggal :

Menyetujui,

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

(apt. Baiq Nurbaety, M.Sc)
NIDN. 0827108402

(apt. Cyntiya Rahmawati, M.K.M)
NIDN. 0822128801

Mengetahui,
Ketua Program Studi DIII Farmasi
Universitas Muhammadiyah Mataram

(apt. Baiq Nurbaety, M.Sc)
NIDN: 0829039001

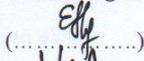
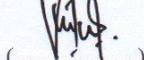
**STUDI LITERATUR PENGGUNAAN PROBIOTIK DAN ZINK PADA
PASIEN DIARE**

KARYA TULIS ILMIAH

Disusun Oleh:

EVI RUSMAYANTI
NIM: 517020007

“Telah Dipertahankan di Depan Penguji dan Diterima Sebagai Syarat untuk Memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi pada Program Studi Diploma III Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram

| Dewan Penguji | : | | Tandatangan |
|----------------------|---|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Ketua Tim Penguji | : | apt. Baiq Nurbaety, M.Sc | () |
| 2. Penguji Utama | : | apt. Baiq Leny Nopitasari, M.Farm | () |
| 3. Penguji Kedua | : | apt. Cyntiya Rahmawati, M.K.M | () |

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Mataram


(apt. Nurtil Qiyaam, M.Farm.,Klin)
NIDN. 0827108402

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Evi Rusmayanti

NIM : 517020007

Program Studi : DIII-Farmasi

Fakultas : Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis benar-benar merupakan hasil karya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan tercantum dalam Daftar Pustaka dibagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dibuktikan Karya Tulis Ilmiah ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Mataram, 1 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan



Evi Rusmayanti
517020007



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM
UPT. PERPUSTAKAAN

Jl. K.H.A. Dahlan No. 1 Mataram Nusa Tenggara Barat
Kotak Pos 108 Telp. 0370 - 633723 Fax. 0370-641906
Website : <http://www.lib.ummat.ac.id> E-mail : upt.perpusummat@gmail.com

**SURAT PERNYATAAN BEBAS
PLAGIARISME**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Mataram, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : EVU Rusmayanti
NIM : 517.02.0007
Tempat/Tgl Lahir : P.lambi.k. 29-07-1996
Program Studi : D3 Farmasi
Fakultas : Kesehatan
No. Hp/Email : 081.999.886.028 evu.079@gmail.com
Judul Penelitian : -

STUDI LITERATUR PENGGUNAAN PROBIOTIK
DAN ZINK PADA PASIE DIARE

Bebas dari Plagiarisme dan bukan hasil karya orang lain. 51%

Apabila dikemudian hari ditemukan seluruh atau sebagian dari karya ilmiah dari hasil penelitian tersebut terdapat indikasi plagiarisme, saya **bersedia menerima sanksi** sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Muhammadiyah Mataram.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya tanpa ada paksaan dari siapapun dan untuk dipergunakan sebagai mana mestinya.

Dibuat di : Mataram

Pada tanggal : Senin, 22-Maret 2021

Pemalis

EVU
Rusmayanti
NIM 517 02 0007

Mengetahui,
Kepala UPT. Perpustakaan UMMAT

Iskandar, S.Sos., M.A.
MIDN. 0802048904



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM
UPT. PERPUSTAKAAN

Jl. K.H.A. Dahlan No. 1 Mataram Nusa Tenggara Barat
Kotak Pos 108 Telp. 0370 - 633723 Fax. 0370-641906
Website : <http://www.lib.ummat.ac.id> E-mail : upt.perpusummat@gmail.com

SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Mataram, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Evi Rusmayanti
NIM : 517.02.0007
Tempat/Tgl Lahir : Plambik 29-07-1996
Program Studi : D3 Farmasi
Fakultas : Kesehatan
No. Hp/Email : 081.999.886.038 evi.e.079@gmail.com
Jenis Penelitian : Skripsi KTI

Menyatakan bahwa demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada UPT Perpustakaan Universitas Muhammadiyah Mataram hak menyimpan, mengalih-media/format, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Repository atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama *tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta* atas karya ilmiah saya berjudul:

STUDI LITERATUR PENGGUNAAN PROBIOTIK DAN ZINK
PADA PASIE DIARE

Segala tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah ini menjadi tanggungjawab saya pribadi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya tanpa ada unsur paksaan dari pihak manapun.

Dibuat di : Mataram
Pada tanggal : 22-Maret-2021

Penulis


Evi Rusmayanti
NIM. 517 02 0007

Mengetahui,
Kepala UPT. Perpustakaan UMMAT.



Iskandar, S.Sos., M.A.
NIDN. 0802048904

MOTTO

“Selama Ada Niat dan Keyakinan Semua Akan Jadi Mungkin”



PERSEMBAHAN

Segala puji dan syukur dipanjatkan kehadirat Allah SWT atas limpahan rahmat-Nya yang terus mengalir hingga detik ini. Shalawat serta salam tercurah pada junjungan kita Nabi Muhammad SAW sebagai anugerah terindah bagi umat manusia sebab suri tauladan beliau menjadi tuntunan menuju jalan yang lurus. Dengan terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini dengan judul “Studi Literatur Penggunaan Zink dan Probiotik Pada Pasien Diare” sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar ahli madya dalam bidang farmasi di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.

Segala perjuangan ini tak mungkin bertahan sampai pada titik ini tanpa dukungan dan bantuan dari mereka yang sangat saya sayangi.

Ibu (Salmiah) dan Ayah (Zainal) tercinta yang telah membesarkan dan mendidik dengan penuh kasih sayang serta senantiasa mendo'akan dan selalu memberikan motivasi baik secara moril maupun materil untuk selalu bahagia di dunia mupun diakhirat

Teman-teman BB ku tercinta yang senantiasa selalu membantu dan memberikan semangat dalam menjalani hidup ini.

Terimakasih tak terhingga pula untuk dukungan dan kebersamaan dari keluarga tercinta, kawan-kawan kelas A yang begitu luar biasa membantu saya dan menyeimbangi keadaan saya.

Tak lupa terimakasih saya untuk bapak-ibu dosen yang begitu sabar dan tabah mengajari saya serta memberikan saya banyak pengertian. Semoga saya mampu mengamalkan segala ilmu yang bapak-ibu ajarkan kepada saya dan mampu membanggakan nama kampus ditempat kerja. Aamiin

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas limpahan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul “Studi Literatur : Penggunaan Probiotik Dan Zink Pada Pasien Diare. Karya tulis ilmiah ini dapat diselesaikan, atas bimbingan, arahan, dan bantuan berbagai pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, dan pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih dengan sebesar-besarnya kepada:

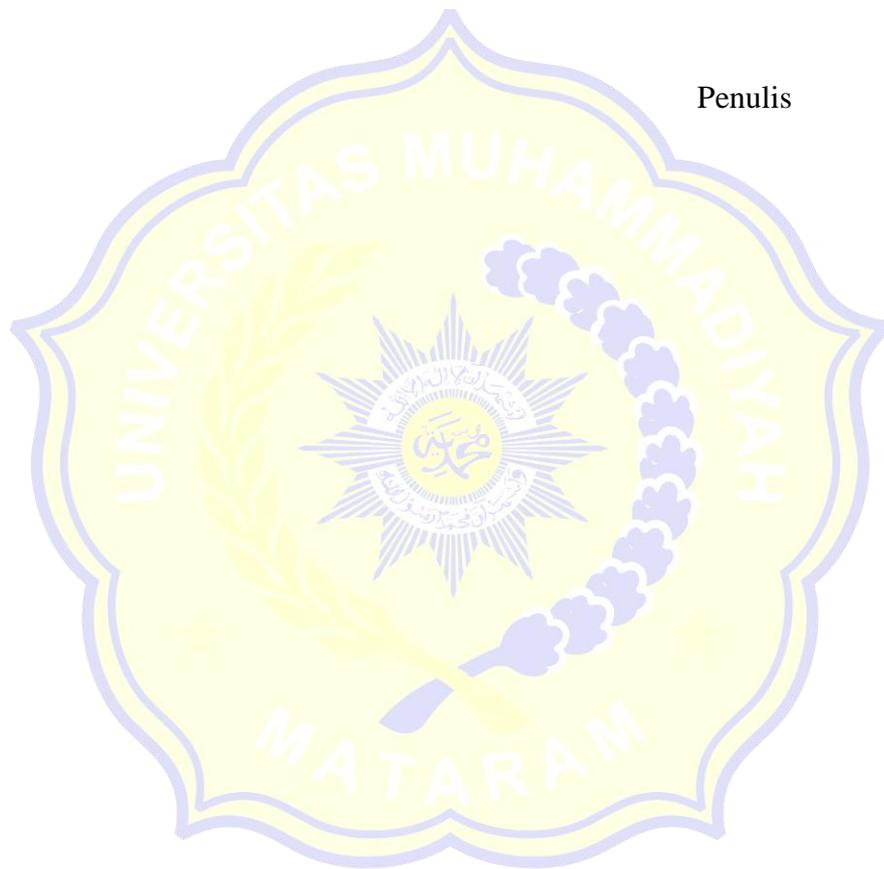
1. Apt. Nurul Qiyaam, M.Farm.Klin selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram sekaligus selaku pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dan kesempatan kepada penulis untuk melaksanakan kegiatan karya tulis ilmiah ini.
2. Apt. Cahya Indah Lestari, M., selaku wakil dekan I yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melaksanakan kegiatan karya tulis ilmiah ini.
3. Ana Pujianti H,S.ST.,M.Keb. selaku wakil dekan II yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melaksanakan kegiatan karya tulis ilmiah ini.
4. Apt. Baiq Nurbaety, M.Sc selaku ketua program studi beserta segenap jajarannya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melaksanakan kegiatan karya tulis ilmiah ini.
5. Apt. Baiq Nurbaety, M.Sc selaku dosen pembimbing I yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dan masukan kepada penulis dalam menyusun karya tulis ilmiah ini.
6. Apt. Cyntiya Rahmawati, M.K.M., selaku pembimbing II yang banyak membantu dan memberikan masukan sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan
7. Orang tua dan saudara serta semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu demi satu yang telah memberikan dorongan, doa serta dukungan materi, sehingga dapat menjalankan dan menyusun karya tulis ilmiah ini dengan baik dan benar.

Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan kebaikan kepada semuanya, atas segala amal kebaikan dan bantuannya. Akhirnya besar harapan penulis semoga karya tulis ilmiah ini berguna bagi semua, Amin.

Wasalamualaikum Wr. Wb

Mataram , 1 Agustus 2020

Penulis



STUDI LITERATUR PENGGUNAAN PROBIOTIK DAN ZINK PADA PASIEN DIARE

Evi Rusmayanti, Baiq Nurbaety, Cyntiya Rahmawati

Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram

Email : evye074@gmail.com

ABSTRAK

Diare merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan bertambahnya frekuensi Buang Air Besar lebih dari 3 kali dalam satu hari disertai dengan konsistensi tinja cair dan disertai ada atau tidaknya darah atau lendir. 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). Penatalaksanaan diare akut anak menurut World Gastroenterology organization (2012) terdiri dari terapi rehidrasi oral, terapi suplemen Zink, diet, probiotik, dan antibiotik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan probiotik dan zink pada pasien diare. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode *literatur review* atau tinjauan pustaka. Hasil penelitian penggunaan probiotik dan zink pada pasien diare, dimana penggunaan zink lebih banyak dari pada probiotik dan kombinasi probiotik dan zink, dengan jumlah zink 228 pasien dan persentasenya (46,24%), dan probiotik dengan jumlah 69 pasien dan pesentasenya (14%), dan kombinasi probiotik dan zink dengan jumlah 118 pasien dan persentasenya (23,93%) dan ada yang memakai obat lain dengan jumlah 78 pasien dan persentasenya (15,82%).

Kata kunci : Diare, probiotik, zink, pengaruh

LITERATURE STUDY OF THE USE OF PROBIOTICS AND ZINK IN
DIARRHEA PATIENT

Evi Rusmayanti, Baiq Nurbaety, Cyntiya Rahmawati

Faculty of Health Sciences, Muhammadiyah University of Mataram

Email: evye074@gmail.com

ABSTRACT

Diarrhea is a disease that is characterized by an increase in the frequency of poop more than three times a day accompanied by the consistency of liquid stools and the presence or absence of blood or mucus. Diarrhea disease is a significant public health problem in developing countries like Indonesia because of its high morbidity and mortality. In Indonesia, diarrhea is the number two killer of children under five after Upper Respiratory Tract Infection (ISPA). According to the World Gastroenterology Organization (2012), management of acute diarrhea in children consists of oral rehydration therapy, zinc supplement therapy, diet, probiotics, and antibiotics. This study aimed to determine the use of probiotics and zinc in diarrhea patients. This study used a literature review method or a literature review. The number of journals reviewed was five journals. This study discusses the use of probiotics and zinc in patients with diarrhea. The criteria used were inclusion criteria journal from 2010-2020. The journal was in full form of text and Indonesian. The study results on probiotics and zinc in patients with diarrhea showed the use of zinc was more than probiotics. The combination of probiotics and zinc, with the amount of zinc, was 228 patients the percentage (46.24%). Probiotics with the number of 69 patients and the percentage are 14%, and a combination of probiotics and zinc with a total of 118 patients and their percentage is 23.93%. Some used other drugs, about 78 patients, and their percentage is 15.82%.

Keywords: Use, diarrhea, probiotics, zinc



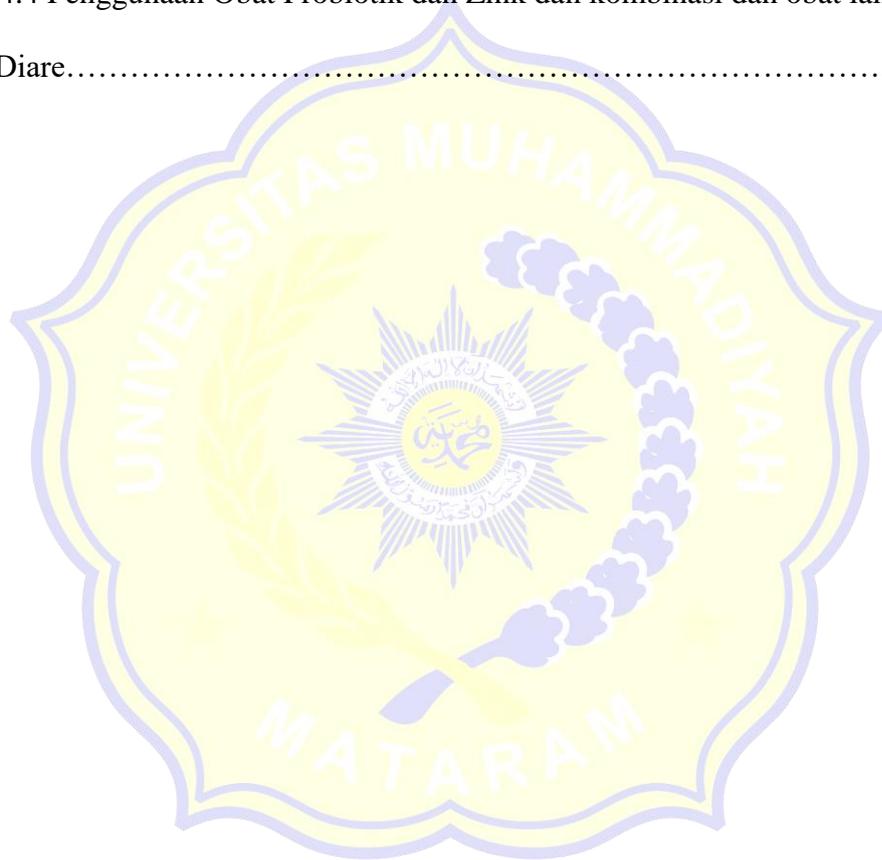
DAFTAR ISI

| | |
|----------------------------------------------------|------------|
| COVER | |
| HALAMAN PERSETUJUAN | ii |
| HALAMAN PENGESAHAN..... | iii |
| PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN | iv |
| MOTTO | v |
| PERSEMBAHAN..... | vi |
| KATA PENGANTAR..... | vi |
| ABSTRAK | vii |
| DAFTAR TABEL | xi |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1 Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah..... | 4 |
| 1.3 Tujuan Penelitian..... | 4 |
| 1.4 Manfaat Penelitian..... | 5 |
| 1.4.1 Bagi peneliti..... | 5 |
| 1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan..... | 5 |
| 1.4.3 Bagi Masyarakat..... | 5 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 6 |
| 2.1 Diare..... | 6 |
| 2.1.1 Definisi | 6 |
| 2.1.2 Etiologi..... | 7 |
| 2.1.3 Epidemiologi..... | 8 |
| 2.1.4 Sistem Imunitas Saluran Cerna | 8 |
| 2.2 Penatalaksanaan Diare..... | 9 |
| 2.3 Probiotik | 13 |
| 2.3.1 Efek Probiotik Terhadap Imunitas..... | 14 |
| 2.3.2 Peran Probiotik..... | 15 |
| 2.3.3 Jenis Dosis | 17 |
| 2.4 Zink..... | 19 |
| 2.5 Kerangka Teori..... | 24 |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| BAB III METODE LITERATUR REVIEW..... | 25 |
| 3.1 Desain Penelitian | 25 |
| 3.2 Waktu Penelitian..... | 25 |
| 3.3 Populasi dan Sampel..... | 25 |
| 3.3.1 Populasi..... | 25 |
| 3.3.2 Sampel | 25 |
| 3.4 Kriteria Sampel | 26 |
| 3.4.1 Kriteria Inklusi..... | 26 |
| 3.4.2 Kriteria Ekslusi | 26 |
| 3.5 Definisi Oprasional | 26 |
| 3.6 Pengumpulan Literatur | 26 |
| 3.7 Analisis Data | 27 |
| 3.8 Alur Penelitian..... | 29 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 30 |
| 4.1 Gambaran Umum Penelitian | 30 |
| 4.2 Gambaran Pasien Diare Berdasarkan Status Perawatan | 33 |
| 4.3 Distribusi Pasien Diare Berdasarkan Jenis Kelamin..... | 35 |
| 4.4 Distribusi Penggunaan Obat Probiotik dan Zink dan Kombinasi Pada Pasien Diare | 37 |
| 4.5 Keterbatasan Penelitian | 6 |
| BAB V..... | 38 |
| PENUTUP..... | 44 |
| 5.1 Kesimpulan | 44 |
| 5.2 Saran | 44 |
| DAFTAR PUSTAKA | |

DAFTAR TABEL

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabel 4.1 Jenis Penelitian Pengaruh Probiotik dan Zink Pada Pasien Diare..... | 31 |
| Tabel 4.2 Distribusi Pasien Diare Berdasarkan Status Perawatan..... | 34 |
| Tabel 4.3 Distribusi Pasien Diare Berdasarkan Jenis Kelamin..... | 35 |
| Tabel 4.4 Penggunaan Obat Probiotik dan Zink dan kombinasi dan obat lain Pada Pasie Diare..... | 38 |



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diare adalah suatu kondisi dimana seseorang buang air besar dengan konsistensi lembek atau cair, bahkan dapat berupa air saja dan frekuensinya lebih sering (biasanya tiga kali atau lebih) dalam satu hari (Depkes RI, 2011). Diare adalah penyebab utama kedua kematian pada anak-anak dibawah lima tahun dengan jumlah 760.000 kematian setiap tahunnya (WHO, 2013). Pengobatan diare dapat dilakukan dengan pemberian berbagai macam obat antidiare salah satunya adalah pemberian obat kombinasi berupa oralit, zinc, serta Antibiotik. Pemberian Oralit untuk mengganti cairan dan elektrolit dalam tubuh yang terbuang saat diare kemudian pemberian zinc bertujuan untuk menggantikan kandungan Zinc alami tubuh yang hilang tersebut dan mempercepat penyembuhan diare sedangkan Antibiotik hanya diberikan jika ada indikasi, seperti diare berdarah atau diare karena kolera, atau diare dengan disertai penyakit lain (Depkes RI, 2011).

Diare dapat disebabkan oleh berbagai hal diantaranya infeksi (bakteri, parasit dan virus), keracunan makanan, efek obat-obatan dan lain-lain. Menurut *world gastroenterology organisation global guidelines 2005*, etiologi diare akut dibagi dalam 4 penyebab: bakteri, virus, parasit dan noninfeksi (Setiawan. 2006). Menurut data World Health Organization (WHO) pada tahun 2013 di Indonesia, diare adalah pembunuh balita nomor dua setelah ISPA (Infeksi Saluran Pernapasan Akut) dan setiap

100.000 balita meninggal karena diare. Prevalensi diare dalam Riskesdas 2013, diare tersebar di semua kelompok umur dengan prevalensi tertinggi terdeteksi pada anak balita (1-4 tahun) yaitu 16,7%. Sedangkan menurut jenis kelamin prevalensi laki-laki dan perempuan hampir sama yaitu 8,9% pada laki-laki dan 9,1% pada perempuan. Survei morbiditas yang dilakukan Subdit Diare, Departemen Kesehatan RI tahun 2000 s/d 2013 terlihat kecenderungan insiden naik. Target nasional angka kematian Case Fatality Rate (CFR) pada KLB diare pada tahun 2014 sebanyak 1,14%. Sedangkan di Jawa Tengah Case Fatality Rate (CFR) yaitu <1%, secara nasional belum mencapai target. Diare juga merupakan penyebab kematian nomor tiga pada semua usia (Kemenkes RI, 2014).

Penatalaksanaan diare akut anak menurut World Gastroenterology Organisation (2012) terdiri dari terapi rehidrasi oral, terapi suplemen Zink, diet, probiotik, dan antibiotik. Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Sekitar 40-62% studi menemukan bahwa penggunaan antibiotik tidak tepat untuk penyakit yang sebenarnya tidak memerlukan antibiotik. Kualitas penggunaan antibiotik diberbagai Rumah Sakit di temukan 30-80% tidak berdasarkan pada indikasi. Intensitas penggunaan antibiotik yang tinggi dapat menyebabkan kanresistensi bakteri terhadap antibiotik, yang berdampak pada morbiditas dan mortalitas (Permenkes, 2011).

Oralit diberikan sebagai inter vensi terhadap gangguan keseimbangan konsentrasi natrium dan kalium. Hasil penelitian menyatakan bahwa oralit

rekomendasi WHO ini tidak hanya mengembalikan keseimbangan konsentrasi natrium dan kalium, tetapi juga mempercepat penyembuhan diare disbanding dengan oralit lama sehingga penggunaannya dianjurkan pada penderita diare akut dengan dehidrasi ringan sedang. Tetapi, dalam penelitian ini juga ditemukan kejadian ketidakseimbangan kadar natrium dan kalium dalam plasma setelah rehidrasi dengan oralit WHO tersebut (Sayotei, 2008).

Zink sebagai salah satu *trace element* yang esensial mempunyai fungsi yang penting di dalam tubuh manusia, di antaranya adalah sebagai kofaktor lebih dari 100 metaloenzim untuk sintesis DNA, integritas seluler, berperan dalam metabolisme tulang dan hati (Walker, 2004). Berdasarkan studi WHO selama lebih dari 18 tahun, manfaat zink sebagai pengobatan diare adalah mengurangi prevalensi diare sebesar 34 %, insidensi pnemonia sebesar 26 % durasi diare akut sebesar 20 %, durasi diare persisten sebesar 24%, hingga kegagalan terapi atau kematian akibat diare persisten sebesar 42 % (Depkes RI, 2011).

Antibiotik adalah agen yang digunakan untuk mencegah dan mengobati suatu infeksi karena bakteri. Akan tetapi, istilah antibiotik sebenarnya mengacu pada zat kimia yang dihasilkan oleh satu macam organisme, terutama fungi, yang menghambat pertumbuhan atau membunuh organisme yang lain (Neal, 2006). Berdasarkan mekanisme kerjanya terhadap bakteri, antibiotik dikelompokkan menjadi inhibitor sintesis dinding sel bakteri (golongan beta laktam seperti penisilin, sefalosporin, karbapenem, monobaktam dan antibiotik lainnya seperti vancomysin, basitrasin,

fosfomysin dan daptomysin), inhibitor sintesis protein bakteri (aminoglikosida, makrolida, tetrasiklin), menghambat sintesa folat (sulfonamida dan trimetoprim), mengubah permeabilitas membran sel (polimiksin, amfoterisin B, gramisidin, nistatin, kolistin), mengganggu sintesis DNA (metronidasol, kinolon, novobiosin) dan mengganggu sintesa RNA (rifampisin) (Stringer dan Janet, 2006).

Probiotik telah banyak digunakan dalam pengelolaan diare saat ini. Probiotik berperan saat terjadi gangguan keseimbangan bakteri probiotik atau disbiotik, mukosa usus lebih mudah terserang bakteri patogen penyebab diare (Saavedra JM). Melaporkan bahwa secara signifikan kasus diare akut ditemukan lebih sedikit pada kelompok probiotik ($p=0,035$). (Sazawal, 2006), membuktikan probiotik mengurangi risiko diare akut pada anak 57% dan 26% pada dewasa. (McFarland, 2006) dalam suatu metaanalisis menyimpulkan probiotik mengurangi frekuensi diare secara signifikan dibanding kontrol ($RR=0,39$, 95% CI 0,27, 0,55, $z=5,3$, $p<0,0001$). Metaanalisis peran probiotik pada diare oleh (Van Niel, 2002) menyebutkan lactobacillus aman dan efektif sebagai pengobatan diare akut karena infeksi pada anak.

Berdasarkan latar belakang yang dipaparkan, peneliti tertarik melakukan penelitian mengenai Studi Literatur Pengaruh Probiotik Dan Zink Pada Pasien Diare

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas maka dirumuskan masalah yaitu bagaimana penggunaan probiotik dan zink pada pasien diare?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas maka studi literatur ini bertujuan untuk mengetahui “penggunaan probiotik dan zink pada pasien diare”

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi peneliti

Dapat digunakan sebagai pustaka bagi peneliti selanjutnya untuk menambah pengetahuan dan pengalaman dalam melakukan penelitian penggunaan probiotik dan zink pada pasien diare serta berguna untuk memperluas wawasan dalam bidang kesehatan khususnya penggunaan probiotik dan zink pada pasien diare

1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan

Penelitian ini di harapkan dapat memberikan masukan manfaat bagi institusi pendidikan khususnya bagi Program Studi DIII Farmasi Universitas Muhammadiyah Mataram sebagai masukan dan menambah pengetahuan tentang penggunaan probiotik dan zink pada pasie diare

1.4.3 Bagi Masyarakat

Dapat meningkatkan wawasan masyarakat pada umumnya tentang probiotik dan zink pada pasien diare

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diare

2.1.1 Definisi Diare

Diare dapat didefinisikan sebagai sindroma klinik / penyakit yang ditandai peningkatan frekuensi buang air besar tiga kali atau lebih dalam satu hari dan perubahan konsistensi tinja kearah cair (Santosa, 2007). Diare akut cair menunjukkan diare yang terjadi secara akut dan berlangsung kurang dari 14 hari (bahkan sebagian besar kurang dari 7 hari) dengan pengeluaran tinja yang lunak atau cair yang sering dan tanpa darah. Mungkin disertai muntah dan panas. Diare akut cair dapat menyebabkan dehidrasi (Depkes, 1999). Derajat dehidrasi ditentukan berdasarkan penilaian dehidrasi sebagai berikut :

Tabel 2.1. Penilaian derajat dehidrasi (Depkes, 1999)

| Penilaian | A | B | C |
|-----------------------------|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Keadaan umum | Baik, sadar | Gelisah, rewel | Lesu, lunglai a atau tidak sadar |
| Mata | Normal | Cekung | Sangat cekung dan kering |
| Air mata | Ada | Tidak ada | Tidak ada |
| Mulut dan lidah | Basah | Kering | Sangat kering |
| Rasa haus | Minum biasa Tidak haus | Haus, ingin minum banyak | Malas minum atau tidak bias minum |
| Turgor kulit | Kembalicepat | Kembali lambat | Kembali sangat lambat |
| Hasil Pemeriksaan dehidrasi | Tanpa | Dehidrasi ringan/sedang Bila ada 1 tanda ditambah 1 atau lebih tanda lain | Dihidrasi berat Bila ada 1 tanda ditambah 1 atau lebih tanda lain |

Sumber : Tim Pendidikan Medik Pemberantasan Diare (PMPD). Buku ajar diare. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 1999

Penderita dengan dehidrasi ringan sedang atau berat harus ditimbang. Anak ditimbang tanpa pakaian. Berat badan penting untuk menentukan jumlah cairan oral/intravena yang harus diberikan pada rencana rehidrasi. Berat badan anak yang ditimbang ketika anak dehidrasi tidak boleh dicatat pada kartu KMS karena akan menjadi lebih rendah karena dehidrasi. Anak harus ditimbang lagi sesudah rehidrasi (Depkes, 1999).

2.1.2. Etiologi

Beberapa penyebab diare antara lain infeksi (bakteri, virus, protozoa, dan parasit), alergi, malabsorpsi, keracunan bahan makanan, obat dan defisiensi imun. Pada saat ini, 75% kasus yang datang ke sarana kesehatan etiologinya dapat diketahui dengan pasti (Depkes, 1999). Epidemiologi patogen diare bervariasi sesuai dengan lokasi geografis. Anak-anak di negara sedang berkembang banyak terinfeksi bakteri patogen dan parasit, sedangkan di negara maju banyak yang terinfeksi oleh rotavirus (Pickering, 2003). Suharyono mendapatkan enteropatogen di bangsal Gastroenterologi Anak RSCM Jakarta dengan prevalensi Rotavirus 30,4%, E.coli patogen 45,9%, E.coli toksigenik 14,3%, Salmonella 22,2%, Shigella 1,2%, Campylobacter 5,8% dan V.cholerae 1,2%.³¹ Sedangkan penelitian di Bandung mendapatkan prevalensi infeksi Rotavirus pada penderita diare akut anak berusia 1-60 bulan yang datang berobat ke Puskesmas di wilayah kerja kota Bandung sebanyak 48,8% (Suheryati, 2003).

2.1.3. Epidemiologi

Diare sampai saat ini masih merupakan masalah kesehatan tidak saja di negara sedang berkembang tetapi juga di negara-negara maju. Walaupun di negara maju sudah mendapatkan pelayanan kesehatan yang tinggi dan sosial ekonomi yang baik tetapi penyakit diare tetap sesuatu penyakit yang mempunyai angka kesakitan yang tinggi yang biasanya disebabkan oleh foodborne infection dan waterborn infection yang disebabkan karena bakteri *Shigella* sp, *Campylobacter jejuni*, *Staphylococcus aureus*, *Basillus cereus*, *Clostridium preflingens*, *Enterohemorrhagic Eschersia coli* (EHEC). Di negara maju insidensi penyakit diare terdapat 0,5-2 pertahun dan di negara berkembang lebih dari dari negara maju (Manson's, 1996; Farthing et al.,, 2000).

2.1.4. Sistem imunitas saluran cerna

Respon imunitas saluran cerna terdiri dari dua komponen yaitu respon spesifik terhadap antigen dan nonspesifik. Respon imunitas spesifik dibagi menjadi respon humoral dan seluler. Respon humoral menghasilkan pembentukan antibodi terhadap antigen. Sedangkan respon seluler meliputi induksi sel sitotoksik efektor spesifik atau sekresi sitokin yang memicu inflamasi. Membran mukosa saluran cerna selalu terpapar faktor lingkungan eksternal. Sistem pertahanan bekerjasama secara kompleks membentuk barier

mukosa untuk mempertahankan host dari serangan patogen, toksin dan allergen (Goulet, 2004)

Epitel saluran cerna dan produk yang dihasilkannya merupakan komponen yang penting dari sistem imunitas alami dan merupakan barier terhadap invasi patogen. Tight junction antar epitel mengurangi transport antigen. Lisosim saliva merusak membran mikroba. Asam dan pepsin di lambung mengurangi jumlah mikroba. Enzim proteolitik juga membantu jumlah mikroba tetap rendah di usus. Epitel saluran cerna mensekresi mukus, yang membentuk kompleks glikoprotein yang berikatan dan menangkap patogen yang invasif dan antigen makanan serta mencegah interaksi dengan reseptor di sel epitel. Ultrastruktur epitel terutama mikrovili dan motilitas normal juga membantu clearance bakteri dan mencegah penyakit (Srivastava, 2006). Lapisan mukosa usus selalu dalam pembaharuan (renewal). Epitel usus mengalami tingkat pergantian yang paling cepat bila dibandingkan dengan jaringan tubuh lain. Pada manusia pergantian epitel usus terjadi dalam setiap 3 sampai 6 hari (Seidman, 1995).

2.2 Penatalaksanaan Diare

Kebijakan pengendalian penyakit diare di Indonesia bertujuan untuk menurunkan angka kesakitan dan angka kematian karena diare bersama lintas program dan lintas sektor terkait. Kebijakan yang ditetapkan pemerintah

dalam menurunkan angka kesakitan dan kematian karena diare adalah sebagai berikut :

- a. Melaksanakan tata laksana penderita diare yang sesuai standar, baik di sarana kesehatan maupun di rumah tangga
- b. Melaksanakan surveilans epidemiologi & Penanggulangan Kejadian Luar Biasa
- c. Mengembangkan Pedoman Pengendalian Penyakit Diare
- d. Meningkatkan pengetahuan dan ketrampilan petugas dalam pengelolaan program yang meliputi aspek manajerial dan teknis medis.
- e. Mengembangkan jejaring lintas sektor dan lintas program
- f. Pembinaan teknis dan monitoring pelaksanaan pengendalian penyakit diare.
- g. Melaksanakan evaluasi sebagai dasar perencanaan selanjutnya.

Strategi pengendalian penyakit diare yang dilaksanakan pemerintah adalah :

1. Melaksanakan tatalaksana penderita diare yang standar di sarana kesehatan melalui lima langkah tuntaskan diare (LINTAS Diare).
2. Meningkatkan tata laksana penderita diare di rumah tangga yang tepat dan benar.
3. Meningkatkan SKD dan penanggulangan KLB diare.
4. Melaksanakan upaya kegiatan pencegahan yang efektif.
5. Melaksanakan monitoring dan evaluasi (Depkes, 2007)

LINTAS Diare(Lima Langkah Tuntaskan Diare)

1. Berikan Oralit (Depkes, 2007)

Untuk mencegah terjadinya dehidrasi dapat dilakukan mulai dari rumah tangga dengan memberikan oralit osmolaritas rendah, dan bila tidak tersedia berikan cairan rumah tangga seperti air tajin, kuah sayur, air matang. Oralit saat ini yang beredar di pasaran sudah oralit yang baru dengan osmolaritas yang rendah, yang dapat mengurangi rasa mual dan muntah. Oralit merupakan cairan yang terbaik bagi penderita diare untuk mengganti cairan yang hilang. Bila penderita tidak bisa minum harus segera di bawa ke sarana kesehatan untuk mendapat pertolongan cairan melalui infus.

Derajat dehidrasi dibagi dalam 3 klasifikasi :

a. Diare tanpa dehidrasi

Tanda diare tanpa dehidrasi, bila terdapat 2 tanda di bawah ini atau lebih :

- Keadaan Umum : baik-
- Mata : Normal
- Rasa haus : Normal, minum biasa
- Turgor kulit : kembali cepat

Dosis oralit bagi penderita diare tanpa dehidrasi sbb :

Umur < 1 tahun : $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ gelas setiap kali anak mencret

Umur 1 –4 tahun : $\frac{1}{2}$ - 1 gelas setiap kali anak mencret

Umur diatas 5 Tahun : 1 – $1\frac{1}{2}$ gelas setiap kali anak mencret

b. Diare dehidrasi Ringan/Sedang Diare dengan dehidrasi

Ringan/Sedang, bila terdapat 2 tanda di bawah ini atau lebih:

- Keadaan Umum : Gelisah, rewel
- Mata : Cekung
- Rasa haus : Haus, ingin minum banyak
- Turgor kulit : Kembali lambat

Dosis oralit yang diberikan dalam 3 jam pertama 75 ml/ kg bb dan selanjutnya diteruskan dengan pemberian oralit seperti diare tanpa dehidrasi.

c. Diare dehidrasi berat Diare dehidrasi berat, bila terdapat 2 tanda di bawah ini atau lebih:

- Keadaan Umum : Lesu, lunglai, atau tidak sadar
- Mata : Cekung
- Rasa haus: Tidak bisa minum atau malas minum
- Turgor kulit: Kembali sangat lambat (lebih dari 2 detik)

Penderita diare yang tidak dapat minum harus segera dirujuk ke Puskesmas untuk di infus.

2. Berikan obat Zinc

Zinc merupakan salah satu mikronutrien yang penting dalam tubuh. Zinc dapat menghambat enzim INOS (Inducible Nitric Oxide Synthase), dimana ekskresi enzim ini meningkat selama diare dan mengakibatkan hipersekreasi epitel usus. Zinc juga berperan dalam epitelisasi dinding usus yang mengalami kerusakan morfologi dan fungsi selama kejadian diare. Pemberian Zinc selama diare terbukti mampu mengurangi lama dan tingkat keparahan diare, mengurangi frekuensi

buang air besar, mengurangi volume tinja, serta menurunkan kekambuhan kejadian diare pada 3 bulan berikutnya.(Black, 2003). Penelitian di Indonesia menunjukkan bahwa Zinc mempunyai efek protektif terhadap diare sebanyak 11 % dan menurut hasil pilot studymenunjukkan bahwa Zinc mempunyai tingkat hasil guna sebesar 67 % (Hidayat 1998 dan Soenarto 2007). Berdasarkan bukti ini semua anak diare harus diberi Zinc segera saat anak mengalami diare.

Dosis pemberian Zinc pada balita:

- Umur < 6 bulan : ½ tablet (10 Mg) per hari selama 10 hari
- Umur > 6 bulan : 1 tablet (20 mg) per hari selama 10 hari.

Zinc tetap diberikan selama 10 hari walaupun diare sudah berhenti.

Cara pemberian tablet zinc :

Larutkan tablet dalam 1 sendok makan air matang atau ASI, sesudah larut berikan pada anak diare.

3. Pemberian ASI / Makanan:

Pemberian makanan selama diare bertujuan untuk memberikan gizi pada penderita terutama pada anak agar tetap kuat dan tumbuh serta mencegah berkurangnya berat badan. Anak yang masih minum Asi harus lebih sering di beri ASI. Anak yang minum susu formula juga diberikan lebih sering dari biasanya. Anak uis 6 bulan atau lebih termasuk bayi yang telah mendapatkan makanan padat harus diberikan makanan yang mudah dicerna dan diberikan sedikit lebih sedikit dan lebih sering. Setelah diare

berhenti, pemberian makanan ekstra diteruskan selama 2 minggu untuk membantu pemulihan berat badan (Depkes, 2007)

2.3 Probiotik

Probiotik didefinisikan sebagai bakteri hidup yang diberikan sebagai suplemen makanan yang mempunyai pengaruh yang menguntungkan terhadap kesehatan, dengan memperbaiki keseimbangan mikroflora intestinal. Efek yang menguntungkan dari bakteri tersebut dapat mencegah dan mengobati kondisi patologik usus bila bakteri tersebut diberikan secara oral (Firmansyah, 2001).

2.3.1 Efek probiotik terhadap imunitas

Probiotik dapat meningkatkan produksi musin mukosa usus sehingga meningkatkan respons imunitas alami (innate immunity). Probiotik menghasilkan ion hidrogen yang akan menurunkan pH usus dengan memproduksi asam laktat sehingga menciptakan suasana yang tidak menguntungkan untuk pertumbuhan bakteri pathogen (Firmansyah, 2001). Efek pada respon imunitas nonspesifik seluler berupa peningkatan aktifitas fagositik oleh lekosit PMN dan mononuklear. Beberapa penelitian juga menggambarkan peningkatan fungsi makrofag (Markwick, 2004) Produk bakteri dengan sifat imunomodulator termasuk lipopolisakarida (LPS), peptidoglikan dan lipoteichoic acid (LTA) yang dimiliki oleh Bifidobakteria mempunyai afinitas pengikatan yang tinggi terhadap membran sel epitel mukosa dan dapat bertindak sebagai pembawa antigen serta mengikat ke jaringan target sehingga dapat 33 mengaktifasi

makrofag untuk membangkitkan respon imun (Firmansyah, 2001). Peningkatan sekresi enzim lisosom oleh fagosit juga dilaporkan, meliputi oksigen reaktif dan nitrogen spesies. *L. acidophilus*, *B. bifidus*, *L. Rhamnosus*, dan *B. Lactis* semua meningkatkan fagositosis pada manusia, meningkatkan kemampuan netrofil untuk menghasilkan radikal oksigen. Peningkatan ekspresi reseptor yang terlibat pada fagositosis, terutama reseptor komplemen-3 (CR3). Penelitian membuktikan peningkatan jumlah sel NK atau aktifitasnya. Konsumsi secara teratur yogurt selama 28 hari meningkatkan secara progresif jumlah sel NK di darah perifer (Markwick, 2004) Beberapa penelitian binatang memperlihatkan peningkatan IFN- γ oleh darah dan lien (respon tipe Th1) setelah suplementasi probiotik. IFN- γ mempunyai peran sebagai mediator makrofag dan aktivasi sel NK dan merupakan faktor kunci pada ketahanan host melawan patogen intraseluler. IFN- γ juga terlibat dalam mengatur sitokin lain seperti IL-4, IL-5 dan IL-10. Dilaporkan juga peningkatan produksi IFN- α pada manusia. Beberapa strain *Lactobacilli* menstimulasi ekspresi TNF- α , IL-6 dan IL-10 oleh sel mononuklear perifer manusia (in vitro dan in vivo) (Markwick, 2004).

Efek pada respon imunitas spesifik berupa stimulasi fungsi imunitas humoral atau cell-mediated dengan meningkatkan sirkulasi antibodi atau mempengaruhi produksi sitokin. Konsumsi probiotik menstimulasi respon antibodi lokal/mukosa dan sistemik terhadap antigen. Anak dengan diare Rotavirus memperlihatkan peningkatan respon antibodi

mukosa spesifik dan serum terhadap Rotavirus setelah pemberian *Lactobacillus* (Markwick, 2004). Terdapat peningkatan jumlah sel penghasil terutama IgA dan sel penghasil Ig lain (Firmansyah, 2001).

2.3.2 Peran probiotik pada pencegahan dan terapi penyakit gastrointestinal

Probiotik telah dibuktikan melalui penelitian efektif untuk pencegahan dan pengobatan terhadap berbagai kelainan gastrointestinal, misalnya diare oleh karena pemakaian antibiotik yang berlebihan, diare oleh karena infeksi bakteri maupun virus, intoleransi laktosa dan traveller diarrhea (Sudarmo, 2003) Probiotik mempunyai keuntungan dalam terapi penyakit diare pada anak melalui stimulasi sistem imunitas terutama infeksi Rotavirus pada bayi, dimana suplementasi 35 probiotik mengurangi durasi penyebaran virus, meningkatkan sel yang mensekresi IgA antirotavirus, menurunkan peningkatan permeabilitas usus (yang secara normal berhubungan dengan infeksi Rotavirus) dan mengurangi durasi diare dan lama rawat rumah sakit (Markwick 2004) Bakteri probiotik yang sering digunakan untuk memperpendek durasi diare adalah *Lactobacillus GG*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum* dan *Enterococcus faecium*. Penggunaan bakteri probiotik untuk pencegahan diare oleh bakteri maupun virus tidak terlalu kuat bila dibandingkan penggunaannya untuk memperpendek diare. Mekanisme probiotik untuk meningkatkan ketahanan mukosa usus antara lain melalui stimulan imunitas mukosa usus, kompetisi untuk nutrisi tertentu, mencegah adhesi mukosa dan epitel oleh bakteri patogen, mencegah invasi

(translokasi) terhadap epitel usus dan produksi materi antimicrobial (Firmansyah, 2001). Sejumlah mikroorganisme seperti *L. Bulgarius*, *S. thermophilus* dan *L acidophilus* ternyata mempunyai aktivitas laktase in vivo sehingga membantu mempercepat digesti laktosa (Sudarmo, 2003). Mekanisme kerja probiotik untuk menghambat pertumbuhan bakteri patogen dalam mukosa usus diduga dengan cara kompetisi untuk mengadakan perlekatan dengan enterosit, enterosit yang telah jenuh dengan bakteri probiotik tidak dapat lagi mengadakan perlekatan dengan bakteri yang lain. Jadi dengan adanya bakteri probiotik didalam mukosa usus dapat mencegah kolonisasi bakteri patogen. Kemampuan adhesi bakteri probiotik dapat mengurangi atau menghambat adhesi bakteri lain misalnya *E. Coli* dan *Salmonella* sehingga tak terjadi kolonisasi. 18 36 Bakteri probiotik memberi manfaat pada host karena produksi substansi antibakteri, misalnya asam organik, bakteriosin, mikrosin, reuterin, volatile fatty acid, hidrogen peroksida dan ion hidrogen. Epitel mukosa usus dan mikroflora usus normal merupakan barier mukosa terhadap bakteri patogen, antigen dan bahan yang merusak lumen usus. Dalam keadaan normal barier ini intak, bila epitel sel atau mikroflora normal terganggu, terjadi peningkatan permeabilitas dengan akibat invasi/translokasi patogen, antigen asing dan bahan yang membahayakan. Pemberian bakteri probiotik akan menekan reaksi inflamasi intestinal dan normalisasi permeabilitas mukosa usus dan flora usus serta dapat

memperbaiki barrier imunologik, terutama respon SIgA (Firmansyah, 2001).

2.3.3 Jenis, dosis dan lama terapi

Lactobacillus sebagai probiotik banyak digunakan sebagai probiotik karena bakteri ini lebih stabil sehingga proses penyiapannya lebih mudah dan stabilitasnya selama penyimpanan lebih terjamin (Hegar,B, 2007) Penelitian yang membandingkan efikasi 5 sediaan produk probiotik : Lactobacillus rhamnosus strain GG; Saccharomyces boulardii; Bacillus clausii; campuran dari L delbrueckii var bulgaricus, Streptococcus thermophilus, L acidophilus, dan Bifidobacterium bifidum; atau Enterococcus faecium SF68 didapatkan durasi diare secara bermakna lebih rendah pada anak yang menerima Lactobacillus GG dan pada kelompok yang mendapat probiotik campuran dibandingkan kelompok yang mendapat Saccharomyces boulardii; Bacillus clausii, Enterococcus faecium SF68 dan yang hanya mendapat rehidrasi oral. Durasi diare pada ketiga kelompok 37 probiotik tersebut tidak ada perbedaan bermakna dengan kelompok yang hanya mendapat rehidrasi oral. Dari semua kelompok tidak didapatkan efek samping obat selama terapi (Casani, 2007) Belum ada rekomendasi dari WHO tentang dosis dan lama suplementasi probiotik pada diare akut. Dosis yang digunakan dalam berbagai penelitian berkisar antara $5.5-40 \times 10^9$ Lactobacillus GG, L. sporogens atau Saccharomyces boulardii. Dosis yang secara signifikan memberikan efek adalah 5×10^9 colony forming units (CFU).⁵² Lama

pemberian untuk terapi rata-rata 5 hari dan untuk pencegahan diare diberikan selama minimal 6 hari.

2.4 Zink

Zink adalah suatu mikronutrien esensial dengan fungsi biologis yang sangat banyak dan beragam. Seng sangat besar keterlibatannya dalam proses pertumbuhan dan diferensiasi sel. Seng berperan dalam menjaga stabilitas dinding sel (Dijhuizen, 2001). Lebih dari 200 metaloenzim yang mengandung seng dengan paling tidak 20 fungsi biologi yang berbeda telah diidentifikasi pada berbagai spesies. Fungsi metaloenzim terutama berhubungan dengan seng. Hilangnya fungsi spesifik metaloenzim tersebut merupakan gejala yang berhubungan dengan defisiensi seng. Seng didapatkan pada sitosol, vesikel, organel dan nucleus sehingga seng tergabung dalam banyak enzim seluler (Grider, 2006). Peran penting nonenzim seng dalam protein telah diketahui dalam regulasi gen. Klug menyebut istilah “zinc finger” untuk menggambarkan pola ikatan asam amino di sekitar seng. Pada model ini, ikatan seng pada faktor transkripsi tertentu

Seng berperan dalam proses reepitelialisasi kerusakan mukosa akibat diare serta terbukti aman dan efektif dalam pengobatan diare, termasuk penggunaan jangka Panjang (Fontaine, 2008). Terapi seng berguna untuk pengobatan baik diare akut maupun persisten, serta sebagai profilaksis (Lukacik, 2008) Di Indonesia (Hidayat, 1998) melaporkan episode diare lebih tinggi pada kelompok seng (hazard ratio : 0,89, 95%CI (0,82-0,97)). Sedangkan (Bhandari, 2002). Di India mendapatkan sebagian besar anak pada kelompok seng tidak mengalami

episode diare kembali selama masa pengamatan dibandingkan kelompok plasebo (RR 1,22; 95%CI: 1,02-1,44). Sementara itu (Endang-Purwaningsih, 2005). Menemukan laju insidens diare dari kelompok suplementasi seng lebih rendah dibandingkan kelompok control (Lukacik, 2008) melakukan studi metaanalisis, menyimpulkan bahwa tidak didapat manfaat yang diharapkan dari pemberian suplementasi seng pada diare akut terhadap lama diare.

Menghasilkan formasi loop (simpul) atau “finger” pada protein yang memungkinkan bagian yang terikat untuk mengikat DNA pada bagian gen promotor (gambar 2.1). Oleh karena itu, tanpa seng, faktor transkripsi tidak dapat mengikat DNA dan menstimulasi transkripsi gen. Bentuk zinc-finger membutuhkan empat asam amino residu sebagai ligand (dua sistein dan dua histidil) tiap molekul seng.⁴⁰ Kadar seng normal dalam plasma 70 – 110 µg/dL, darah mengandung 20 kali lipat karena adanya enzim karbonik-anhidrase dalam eritrosit, rambut mengandung 125 – 250 µg/g, muskulus 50 µg/g (Bakri, 2003).

Seng diabsorpsi di duodenum dan usus halus proksimal. Di dalam lumen intestinal, seng dari diet bercampur dengan seng dari sekresi pankreas dan hasil deskuamasi usus yang mengandung seng. Setelah uptake oleh sel usus, seng melintasi permukaan serosa dan secara aktif disekresikan ke dalam sirkulasi portal dimana kemudian seng terikat dengan albumin. Mekanisme ini bersifat reversibel, dan juga terjadi uptake seng portal oleh usus. Pada keadaan kecukupan seng, peningkatan pool seng memicu sintesis metalotionin sel usus, yang dapat mengikat kelebihan seng intraseluler (Almatsier, 2004).

Defisiensi seng menurunkan produksi dan aktivitas enzim SOD dan selanjutnya meningkatkan aktivitas radikal bebas sehingga terjadi peroksidasi lemak yang berlebihan. Dampak radikal bebas pada mukosa usus adalah terjadinya atrofi mukosa melalui proses apoptosis sel mukosa usus. Atropi mukosa usus akibat defisiensi seng dapat terjadi karena menurunnya produksi dan aktivitas enzim SOD pada sel mukosa usus sehingga aktivitas radikal bebas meningkat dan dapat menyebabkan fragmentasi DNA serta dapat memicu terjadinya apoptosis sel tersebut. Apoptosis sel menyebabkan atropi vili usus (Rosalina, 2007).

Efek suplementasi seng memperbaiki diare dapat dijelaskan melalui efek seng yang menghambat pembentukan radikal bebas dengan cara peningkatan pembentukan SOD yang merupakan enzim antioksidan utama yang meredam anion superoksida sehingga menghambat proses apoptosis di sel epitel mukosa usus. Seng juga meningkatkan pembentukan enzim ADP ribosil, DNA dan RNA polimerase yang berperan dalam proses perbaikan dan regenerasi sel sehingga menghentikan proses apoptosis (Rosalina, 2007).

Kriteria penggunaan obat adalah (Binfar, 2008) :

1. Tepat diagnosa

Obat diberikan sesuai dengan diagnosis. Apabila diagnosis tidak ditegakkan dengan benar maka pemilihan obat akan salah.

2. Tepat indikasi penyakit

Obat yang diberikan harus yang tepat bagi suatu penyakit.

3. Tepat pemilihan obat

Obat yang dipilih harus memiliki efek terapi sesuai dengan penyakit.

4. Tepat dosis.

Dosis, jumlah, cara, waktu dan lama pemberian obat harus tepat. Apabila salah satu dari empat hal tersebut tidak dipenuhi menyebabkan efek terapi tidak tercapai, yaitu:

- a. Tepat jumlah Jumlah obat yang diberikan harus dalam jumlah yang cukup.
- b. Tepat cara pemberian Cara pemberian obat yang tepat disesuaikan dengan jenis obat yang digunakan. Contoh antibiotik tidak boleh dicampur dengan susu karena akan membentuk ikatan sehingga tidak dapat diabsorpsi dan berefek menurunkan efektifitasnya.
- c. Tepat interval waktu pemberian Cara pemberian obat sebaiknya dibuat sederhana dan praktis agar mudah ditaati oleh pasien. Semakin sering frekuensi pemberian obat per hari (misalnya 4 kali sehari) semakin rendah tingkat ketaatan minum obat.
- d. Tepat lama pemberian Lama pemberian obat harus tepat sesuai penyakit masing –masing. Misalnya untuk zink lama pemberian 1 x sehari 1 tablet selama 10 hari.

5. Tepat penilaian kondisi pasien

Penggunaan obat disesuaikan dengan kondisi pasien, antara lain harus memperhatikan: kontraindikasi obat, komplikasi, kehamilan, menyusui, lanjut usia atau bayi.

6. Waspada terhadap efek samping

Obat dapat menimbulkan efek samping, yaitu efek tidak diinginkan yang timbul pada pemberian obat dengan dosis terapi, seperti timbulnya mual, muntah, gatal –gatal, dan lain sebagainya.

7. Efektif, aman, mutu terjamin, tersedian setiap saat, dan harga terjangkau untuk mencapai kriteria ini obat dibeli melalui jalur resmi.

8. Tepat tindak lanjut (follow up)

Apabila pengobatan sendiri telah dilakukan, bila sakit berlanjut konsultasikan ke dokter

9. Tepat penyerahan obat dispensing

Penggunaan obat rasional melibatkan penyerah obat dan pasien sebagai konsumen. Resep yang dibawa ke apotek atau penyerahan obat di Puskesmas akan dipersiapkan obatnya dan diserahkan kepada pasien dengan informasi yang tepat.

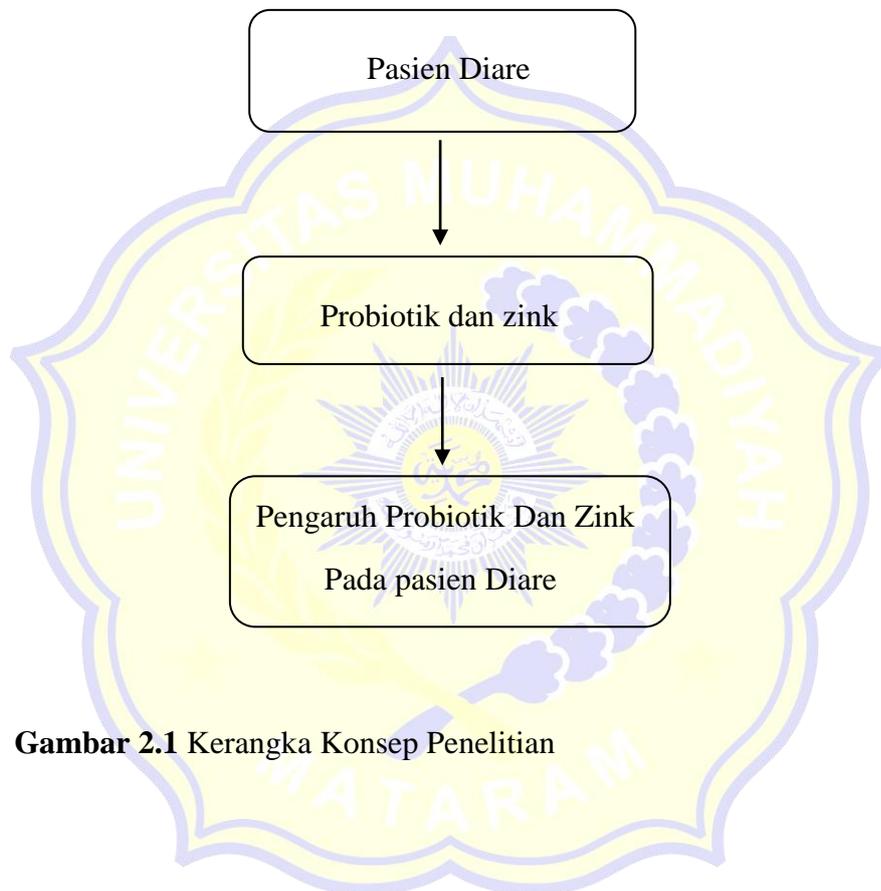
10. Pasien patuh terhadap perintah pengobatan yang diberikan

Ketidak patuhan minum obat terjadi pada keadaan berikut:

- a. Jenis sediaan obat beragam
- b. Jumlah obat terlalu banyak
- c. Frekuensi pemberian obat per hari terlalu sering
- d. Pemberian obat dalam jangka panjang tanpa informasi
- e. Pasien tidak mendapatkan informasi yang cukup mengenai cara menggunakan obat
- f. Timbulnya efek samping

Penggunaan obat yang rasional mempunyai dampak yang cukup besar dalam meningkatkan mutu pelayanan kesehatan dan penurunan biaya kesehatan masyarakat.

2.5 Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka Konsep Penelitian

BAB III

METODE LITERATUR REVIEW

3.1 Desain Penelitian

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode *literature review* atau tinjauan pustaka. Metode yang mengidentifikasi, menilai, dan menginterpretasi seluruh temuan-temuan pada suatu topik penelitian, untuk menjawab pertanyaan penelitian (*research question*) yang telah ditetapkan sebelumnya.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Sumber pencarian literatur dengan menggunakan data base elektronik yang Google Scholar yang terindeks sinta. Penelusuran dilakukan sejak tanggal 16 April 2020 hingga 31 juli 2020

3.3 Populasi Dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi dalam *study literature* ini adalah seluruh jurnal yang membahas mengenai penggunaan probiotik dan zink pada pasien diare yang diperoleh dari sumber data base elektronik (Google Scholar)

3.3.2 Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah sebagian dari populasi jurnal yang membahas mengenai penggunaan probiotik dan zink pada pasien diare yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memiliki kondisi pada kriteria eksklusi.

3.4 Kriteria Sampel

3.4.1 Kriteria inklusi

- a. Jurnal dari tahun 2010-2020
- b. Jurnal penelitian berbentuk full text
- c. Jurnal berbahasa Indonesia

3.4.2 Kriteria Ekslusi

- a. Jurnal di bawah tahun 2010
- b. Jurnal tidak full text
- c. Jurnal berbahasa inggris

3.5 Definisi oprasional

- a. Diare adalah buang air besar yang encer lebih sering terjadi dari biasanya
- b. Probiotik dikenal sebagai bakteri baik, probiotik punya banyak manfaat bagi pencernaan
- c. Zink adalah mineral yang berperan penting dalam bertumbuhan, perkembangan, serta untuk menjaga kesehatan jaringan tumbuh
- d. *Literature Riview* adalah kajian pustaka yang menganalisis hasil dengan kriteria berdasarkan jenis probiotik dan zink yang digunakan, jumlah pasien, usia, serta rute pemberian pada masing-masing hasil temuan (jurnal).

3.6 Pengumpulan Literatur

Sumber pencarian literatur menggunakan google scholar, proses pencarian ini menggunakan kata kunci diare, probiotik, seng, zink,

pengaruh, pencarian literatur ini dilakukan sejak tanggal 01-juni-2020 sampai tanggal 30-juli-2020.

3.7 Analisis Data

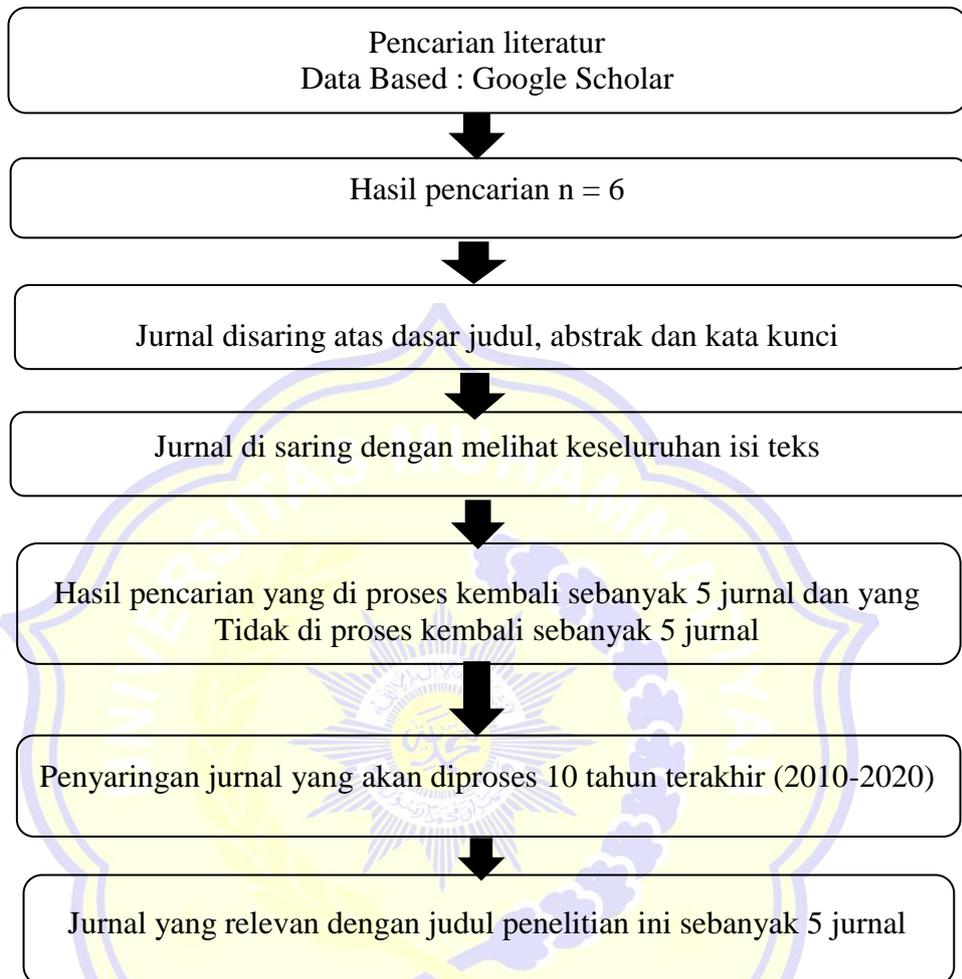
Literatur yang ditemukan selanjutnya dianalisis dengan pendekatan kriteria antara lain :

1. Artikel yang mengandung kata kunci yang sama dengan topik penelitian.
2. Artikel merupakan full paper.
3. Artikel merupakan terbitan minimal tahun 2010.

Selanjutnya disajikan dalam bentuk tabel sebagai berikut :

| No | Data Based | Temuan | Literatur Terpilih |
|----|----------------|----------|--------------------|
| 1 | Google Scholar | 6 | 5 |
| | Jumlah | 6 | 5 |

Adapun skema analisis data pada pencarian studi literatur adalah sebagai berikut :



3.8 Alur Penelitian

