



UNIVERSITAS INDONESIA

**HUBUNGAN PEMBERIAN AIR SUSU IBU DENGAN
KEPARAHAN DIARE ROTAVIRUS PADA ANAK-ANAK
0 – 24 BULAN DI RUMAH SAKIT UMUM MATARAM
SEPTEMBER 2005 – DESEMBER 2007**

Oleh:

NUNUNG NURAINI

NPM : 7005100173

**PROGRAM STUDI EPIDEMIOLOGI
PROGRAM PASCASARJANA
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS INDONESIA
2008**



UNIVERSITAS INDONESIA

**HUBUNGAN PEMBERIAN AIR SUSU IBU DENGAN
KEPARAHAN DIARE ROTAVIRUS PADA ANAK-ANAK
0 – 24 BULAN DI RUMAH SAKIT UMUM MATARAM,
SEPTEMBER 2005 – DESEMBER 2007**

Tesis ini diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar
MAGISTER EPIDEMIOLOGI

Oleh:

NUNUNG NURAINI

NPM : 7005100173

**PROGRAM STUDI EPIDEMIOLOGI
PROGRAM PASCASARJANA
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS INDONESIA
2008**

PERNYATAAN PERSETUJUAN

Tesis ini telah disetujui, diperiksa dan dipertahankan dihadapan Tim Penguji Program Pascasarjana Program Studi Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia.

Depok, 18 Juli 2008

Komisi Pembimbing

Ketua



Asri C. Adisasmita, dr, MPH.PhD

**PANITIA SIDANG UJIAN TESIS MAGISTER
PROGRAM PASCASARJANA UNIVERSITAS INDONESIA**

Jakarta, 18 Juli 2008

Ketua,



Asri C. Adisasmita, dr, MPH, PhD

Anggota,



Nuning Maria Kiptiyah, Prof, dr, MPH, Dr.PH

Anggota,



I Made Setiawan, dr, Dr, SpA

Anggota,



Narain H. Punjab, dr, SpA, PhD

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Data Pribadi :

1. Nama : Nunung Nuraini
2. Tempat, tanggal lahir : Bandung, 16 Juni 1968
3. Jenis Kelamin : Perempuan
4. Status Perkawinan : Menikah
5. Alamat rumah ; Jl. Garuda Kencana I Blok K1/33-Sektor 12,
Kencana Loka – BSD, Tangerang
6. Alamat Kantor : NAMRU-2 Jakarta,
Jl. Percetakan Negara No. 23, Jakarta Pusat

Riwayat Pendidikan

- 1976 – 1982 : SD Negeri Cicadas 21, Bandung
- 1982 – 1985 : SMP Negeri 14, Bandung
- 1985 – 1988 : SMA Negeri 3, Bandung
- 1989 – 1994 : Jurusan Biologi, FMIPA, Institut Teknologi
Bandung
- 2005 – sekarang : Program Studi Epidemiologi, Program
Pascasarjana, FKM, Universitas Indonesia

Riwayat Pekerjaan

- 1994 – 1997 : Immunology Department, NAMRU-2, Jakarta
- 2003 – sekarang : Bacterial Diseases Program, NAMRU-2,
Jakarta

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil'aalamin, puji dan syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan limpahan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan tesis yang berjudul "**Hubungan antara Pemberian Air Susu Ibu dengan Keparahan Diare Rotavirus pada Anak-anak 0 - 24 bulan, September 2005 - Desember 2007**". Tesis ini disusun sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan Program Pascasarjana pada Program Studi Epidemiologi, kekhususan Epidemiologi Klinik, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia.

Dengan segala keterbatasan yang ada, mudah-mudahan tesis ini dapat bermanfaat bagi kepentingan kemanusiaan dan ilmu pengetahuan. Dan dengan segala kerendahan hati, penulis menyadari tidak akan mampu membalas semua kebaikan yang telah diterima selama ini. Semoga Allah SWT selalu memberikan rahmat dan hidayahnya bagi kita semua. Amien

Depok, Juli, 2008

Penulis

UCAPAN TERIMA KASIH

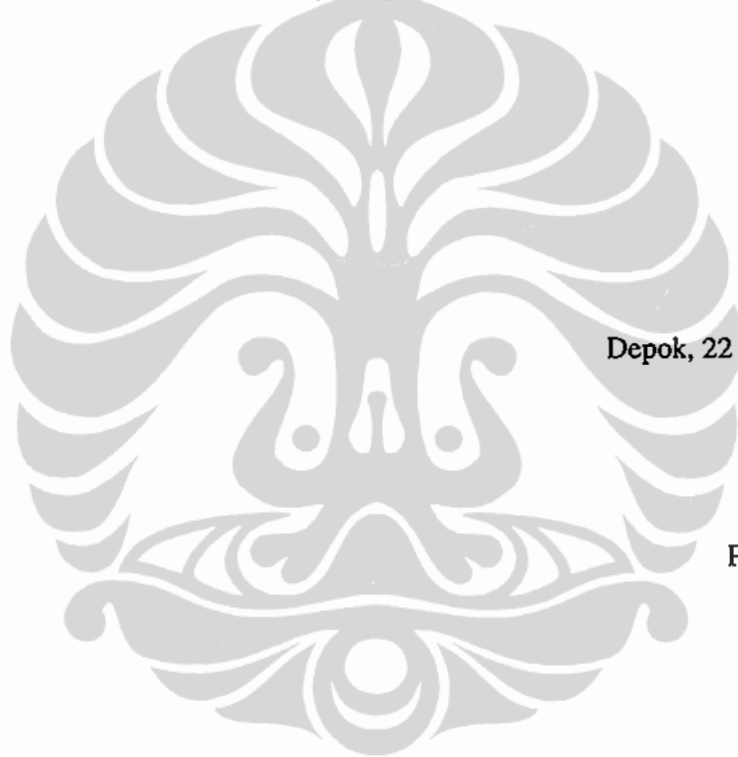
Dengan segala keterbatasan pengetahuan dan kemampuan serta berkat bimbingan, bantuan dan dorongan dari semua pihak, penulis dapat menyelesaikan penulisan tesis ini. Untuk itu penulis mengucapkan rasa terima kasih dari hati yang tulus dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada semua pihak, terutama yang terhormat:

1. dr. Asri C , MPH PhD., selaku pembimbing yang telah meluangkan waktunya untuk memberi bimbingan, arahan serta masukan selama penyusunan tesis ini.
2. Dr. Ratna Juwita, dr. MPH, selaku Ketua Departemen Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat atas segala kebijakannya dan atas bimbingannya selaku dosen pengajar di program studi Epidemiologi.
3. Pimpinan beserta seluruh dosen dan staf pengajar Program Pascasarjana, FKM-UI yang telah banyak memberikan bekal ilmu pengetahuan kepada penulis selama mengikuti pendidikan di FKM UI.
4. Kepala Departemen Bacterial Diseases Program, DR SD Putnam PhD, yang telah memberi ijin penelitian, DR MT Kasper, Ibu dra Erlin Listyaningsin, Mkes, yang telah memberi bantuan dan dukungan selama penelitian ini.
5. Tim penguji tesis, Prof. dr. Nuning Maria Kiptiyah, MPH Dr.PD, DR dr I Made Setiawan, dr, SpA, dr Narain H. Punjabi, SpA, PhD yang telah meluangkan waktu dan atas masukan yang berharga selama ujian tesis.
6. Ibu Decy Subekti, PHD atas dukungannya baik moril maupun materil, selama menyelesaikan pendidikan program pascasarjana pada Program Studi Epidemiologi, kekhususan Epidemiologi Klinik
7. Seluruh teman-teman di NAMRU-2 (Dila, Yulia, Nawang, Ina, Tika, Tari & teman-teman di Lab. Clinical), Bu Ery, Adhie, Ati, Bu Tanti, yang telah memberi dukungan kepada penulis selama studi dan penulisan thesis ini.
8. Teman-teman seangkatan, terutama, Yeni Risniati, Evy Luciana, Lela Amelia, Pak Syaiful, Bu Regina, Bu Nadia, Bu Anna, Bu Hotmedi, Pak Sahat, Pak Rojali dan Pak Yudi atas segala keakraban, perhatian, kerjasama, dan bantuannya selama kuliah bersama.
9. Suami tercinta Safari dan anak-anak tersayang M. Adzkia F, Nahya Maisarah F dan Alneta Maira F, kedua orangtua Bapak HK Soeherman dan Ibu Hj. Ietje

Soeherman, Kaka dan Adik Kel. Besar HM Machpud, Kaka & Adik Kel. Besar HK Soehrman yang selalu mendoakan serta menjadi pendorong semangat penulis dalam mengikuti pendidikan dan penyelesaian tesis ini.

Tak lupa penulis ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu atas bantuan moril maupun materil yang telah diberikan baik selama pendidikan maupun sewaktu penyelesaian tesis ini.

Dan dengan segala kerendahan hati, penulis menyadari tidak akan mampu membalas semua kebaikan yang telah diterima selama ini. Semoga Allah SWT selalu memberikan rahmat dan hidayahnya bagi kita semua. Amien



Depok, 22 Juli 2008

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
UCAPAN TERIMA KASIH	ii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
 BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	5
1.3. Pertanyaan Penelitian	6
1.4. Tujuan.....	6
1.4.1. Tujuan Umum.....	6
1.4.2. Tujuan Khusus.....	6
1.5. Manfaat Penelitian	7
1.6. Ruang Lingkup Penelitian	7
 BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Gastroenteritis (Diare) Akut.....	9
2.1.1. Pengertian Diare.....	9
2.1.2. Penyebab Diare.....	9
2.1.2.1. Diare Sekresi.....	10
2.1.2.2. Diare Osmotik.....	11
2.1.3. Patofisiologi.....	11
2.1.4. Penatalaksanaan Penderita Diare.....	11
2.1.5. Cara Penularan.....	15
2.1.6. Faktor-faktor yang meningkatkan kerentanan penyakit diare....	15
2.1.7. Pencegahan.....	16
2.1.8. Perkembangan Baru.....	17

2.2. Rotavirus.....	18
2.2.1. Klasifikasi dan Morfologi.....	18
2.2.2. Epidemiologi Diare Rotavirus.....	20
2.2.3. Patogenesis dan Patofisiologis.....	22
2.2.4. Gejala Klinis.....	23
2.2.5. Tes Diagnostik.....	23
2.3. Air Susu Ibu.....	24
2.3.1. Keuntungan ASI.....	24
2.3.2. Tren dan Pola Menyusui.....	28
2.3.3. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Keparahan Diare.....	29
2.4. Kerangka Teori.....	33

BAB 3 KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1. Kerangka Konsep	34
3.2. Hipotesis Penelitian.....	35
3.3. Variabel dan Definisi Operasional.....	35
3.3.1. Variabel utama dan Definisi Operasional.....	35
3.3.2. Kovariat lain dan Definisinya.....	36

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1. Metode Penelitian	40
4.2. Populasi dan Sampel.....	40
4.2.1. Populasi.....	40
4.2.2. Sampel.....	41
4.3. Instrumen Pengumpulan Data.....	43
4.4. Lokasi.....	43
4.5. Waktu	43
4.6. Tatacara Pengumpulan Data	43
4.6.1. Pengumpulan Data Primer.....	43
4.6.2. Pengumpulan Data. Sekunder.....	44

4.7. Teknik dan Analisa Data	45
4.7.1. Analisis Univariat.....	45
4.7.2. Analisis Bivariat.....	45
4.7.3. Analisis Multivariat.....	46
4.8. Etika Penelitian	46

BAB 5 HASIL PENELITIAN

5.1. Pelaksanaan Penelitian.....	47
5.2. Analisis Univariat.....	48
5.3. Analisis Bivariat.....	51
5.3.1. Hubungan Berbagai Variabel Independen dengan Keparahan Diare Rotavievus.....	53
5.3.1.1. Keparahan Diare.....	53
5.3.1.2. Air Susu Ibu.....	53
5.3.1.3. Kelompok Umur.....	53
5.3.1.4. Jenis Kelamin.....	54
5.3.1.5. Status Pendidikan Ibu.....	54
5.3.1.6. Adanya Infeksi Lain.....	54
5.3.1.7. Terapi di Rumah.....	55
5.3.1.8. Rehidrasi di Rumah Sakit.....	55
5.3.1.9. Rujukan Rawat Inap.....	56
5.3.1.10. Rawat Inap.....	56
5.4. Analisis Multivariat.....	58

BAB 6 PEMBAHASAN

6.1. Keterbatasan Penelitian.....	64
6.1.1. Desain Penelitian.....	64
6.1.2. Bias Seleksi.....	65
6.1.3. Bias Informasi.....	65
6.1.4. Konfounding.....	66
6.1.5. <i>Chance Variation</i>	67
6.2. Temuan Utama.....	67
6.3. Temuan Tambahan.....	69

6.3.1. Usia.....	70
6.3.2. Jenis Kelamin.....	70
6.3.3. Pendidikan Ibu.....	71
6.3.4. Adanya Infeksi Gastroenteritis Lain.....	72
6.3.5. Terapi di Rumah.....	72
6.3.6. Prose Rehidrasi di Rumah Sakit.....	73
6.3.7. Rujukan Rawat Inap.....	74
6.3.8. Rawat Inap.....	74

BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN

7.1.Simpulan.....	77
7.2.Saran.....	77

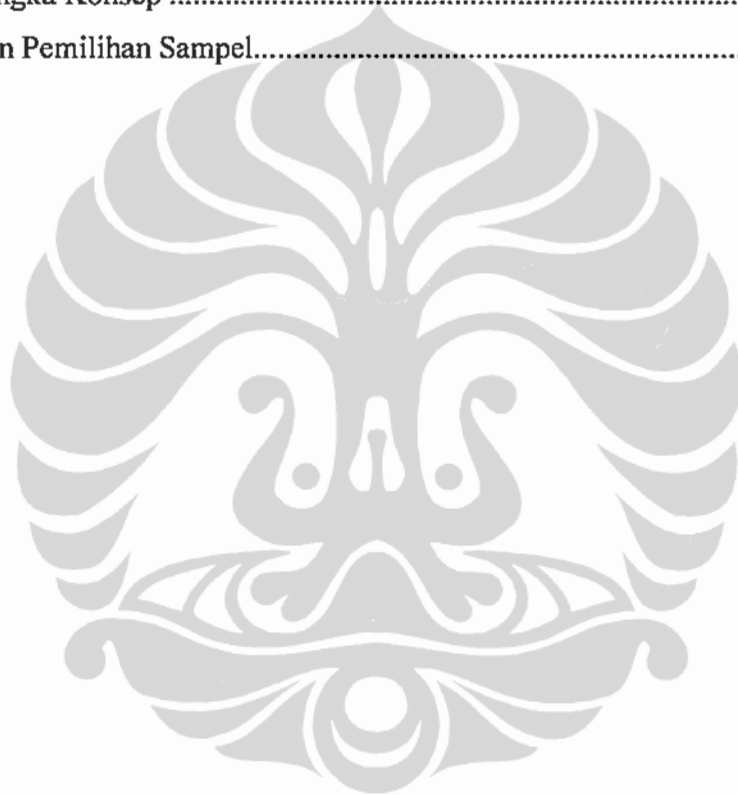
DAFTAR PUSTAKA

79



DAFTAR GAMBAR

Nomor Gambar	Halaman
1. Mekanisme diare.....	9
2. Struktur Digram Rotavirus.....	19
3. Distribusi Rotavirus.....	20
4. Kerangka Teori	33
5. Kerangka Konsep	34
6. Bagan Pemilihan Sampel.....	41



DAFTAR TABEL

Nomor Tabel	Halaman
5.2.1. Distrbusi Penderita Diare Rotavirus yang Berobat ke Rumah Sakit Mataram, September 2005-Desember 2007.....	49
5.2.2. Predominan Genotipe Rotavirus yang Bersirkulasi di RSUD Mataram, September 2005-Desember 2007.....	51
5.3.1. Hubungan Pemberian Air Susu Ibu dan Berbagai Kovariat lainnya terhadap Keparahan Diare Rotavirus di RS Mataram September 2005-Desember 2007.....	52
5.3.2. Hasil Analisis Collinearity variabel rujukan rawat inap dan rawat inap...	57
5.3.2. Genotipe Rotavirus yang Bersirkulasi di RSUD Mataram, September 2005-Desember 2007 berdasarkan Keparahan.....	57
5.4.1. Variabel-variabel yang masuk dalam model awal sebagai kandidat analisis multivariat.....	59
5.4.2. Hubungan Pemberian Air Susu Ibu terhadap Keparahan Diare Rotavirus dikontrol oleh variabel rawat inap di RS Mataram September 2005-Desember 2007.....	60
5.4.3. Hubungan Pemberian Air Susu Ibu terhadap Keparahan Diare Rotavirus dikontrol oleh variabel rawat inap dan terapi di rumah, di RS Mataram, September 2005-Desember 2007.....	60
5.4.4. Hubungan Pemberian Air Susu Ibu terhadap Keparahan Diare Rotavirus dikontrol oleh variabel rawat inap ,terapi di rumah dan rujukan rawat inap di RS Mataram, September 2005-Desember 2007.....	61
5.4.5. Hubungan Pemberian Air Susu Ibu terhadap Keparahan Diare Rotavirus dikontrol oleh variabel rawat inap ,terapi di rumah dan proses rehidrasi di rumah sakit di RS Mataram, September 2005-Desember 2007.....	62
5.4.6. Hubungan Pemberian Air Susu Ibu terhadap Keparahan Diare Rotavirus dikontrol oleh variabel rawat inap ,terapi di rumah dan pendidikan ibu di RS Mataram, September 2005-Desember 2007.....	63

LAMPIRAN

Lamp. 1. Formulir Penelitian



SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya;

Nama : NUNUNG NURAINI
NPM : 7005100173
Mahasiswa Program : EPIDEMIOLOGI
Tahun Akademik : 2005 / 2006 :

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan tesis saya yang berjudul;

Hubungan Pemberian Air Susu Ibu dengan Keparahan
Diare Rotavirus pada Anak-anak 0-24 bulan di Rumah
Sakit Umum Mataram, September 2005 - Desember 2007.

Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.


Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Depok, 22 Juli 2008.



NUNUNG NURAINI

DAFTAR SINGKATAN



Depkes RI	: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
SDKI	: Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia
SKRT	: Survei Kesehatan Rumah Tangga
ASI	: Air Susu Ibu
UNICEF	: United Nations Childrens Fund
WHO	: <i>World Health Organization</i>
CDC	: <i>Center for Disease Control and Prevention</i>
RS	: Rumah Sakit
ORT	: <i>Oral Rehydration Therapy</i>
ORS	: <i>Oral Rehydration Salt</i>
CRO	: Cairn Rehidrasi Oral
IgA	: Immunoglobulin A
SIgA	: Secretary Immunoglobulin A
US	: <i>United State</i>
USA	: <i>United State of America</i>
dsRNA	: <i>Double Stranded Ribo Nucleic Acid</i>
RV	: Rotavirus
VP	: <i>Viral Protein</i>
NSP	: <i>Non-Structural Protein</i>
RT-PCR	: <i>Reverse Transcritpase-Polymerase Chain Reaction</i>
EIA	: Enzyme Immunoassay
PAGE	: <i>Polyacrylamide Gel Electrophoresis</i>
EM	: <i>Electron Microscope</i>
ETEC	: <i>Enterotoxin Escherichia coli</i>
OR	: <i>Odds Ratio</i>
POR	: Prevalensi Odds Ratio
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>

**PROGRAM PASCA SARJANA
PROGRAM STUDI EPIDEMIOLOGI
KEKHUSUSAN EPIDEMIOLOGI KLINIK
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT UNIVERSITAS INDONESIA
Tesis, 18 Juli 2008**

NUNUNG NURAINI

Hubungan Pemberian Air Susu Ibu dengan Keparahan Diare Rotavirus pada Anak-anak 0-24 bulan di Rumah Sakit Umum Mataram September 2005 – Desember 2007

xi + 86 halaman, 11 tabel, 5 gambar, 2 lampiran

ABSTRAK

Penyakit diare akut masih merupakan masalah kesehatan masyarakat yang utama di dunia. Rotavirus merupakan penyebab utama gastroenteritis pada bayi dan anak-anak serta menyebabkan dehidrasi yang serius. Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian air susu ibu secara eksklusif meningkatkan sistem imunitas pada bayi berusia 4 – 6 bulan berkaitan dengan penyakit diare. Hubungan ini tidak konsisten pada infeksi rotavirus namun sangat kuat hubungannya pada infeksi non virus seperti bakteri. Pemberian air susu ibu hanya dapat menurunkan tingkat keparahan diare yang disebabkan rotavirus.

Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui hubungan pemberian air susu ibu dengan keparahan diare rotavirus pada anak-anak 0 – 24 bulan di Rumah Sakit Mataram September 2005-Desember 2007 setelah dikendalikan oleh faktor umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan ibu, adanya infeksi lain, terapi di rumah, proses rehidrasi di rumah sakit, rujukan untuk rawat inap dan rawat inap.

Desain penelitian ini adalah studi *cross sectional* dengan menggunakan data sekunder yang berasal dari kuesioner yang merupakan bagian dari penelitian yang dilakukan NAMRU-2 Jakarta yang bekerja sama dengan Badan Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Farmasi Departemen Kesehatan RI dan Rumah Sakit Mataram, Lombok. Populasi studi sejumlah 739 orang adalah pasien yang menderita diare rotavirus yang berumur 0-24 bulan di RSUD Mataram Lombok antara bulan

September 2005 sampai bulan Desember 2007. Hubungan pemberian air susu ibu dengan keparahan diare rotavirus ditentukan dengan analisis *multiple logistic regression* menggunakan perangkat STATA 9.0.

Dari hasil analisis didapatkan bahwa prevalensi diare rotavirus pada anak-anak usia 0 – 2 tahun yang memberikan sampel dan data yang lengkap di RS Mataram adalah 64,13%. Sebelum dikendalikan oleh variabel-variabel lainnya terlihat bahwa anak-anak yang mendapat ASI mempunyai kemungkinan untuk terjadinya diare parah 20% lebih rendah dibandingkan dengan anak-anak yang tidak mendapatkan ASI ($OR_{crude}=0,80$; 95%CI 0,53-1,22. Variabel lain yang mempengaruhi untuk terjadinya keparahan diare rotavirus adalah rawat inap, terapi dirumah dengan ORS dan/tanpa antibiotik/obat diare dan terapi dengan antibiotik dan/tanpa obat diare serta pendidikan ibu. Setelah dikendalikan oleh variabel tersebut di atas ditemukan bahwa kemungkinan anak-anak yang mendapat ASI akan menjadi parah adalah 26% lebih rendah ($OR_{adjusted}=0,74$; 95%CI 0,46-1,19) dari anak-anak yang tidak mendapat ASI. Genotipe predominan untuk tipe G adalah G1 (19,35%), G2 (20,03%) dan G4G9 (40,19%) sedangkan untuk tipe P adalah P[4] (19,35%), P[6] (11,34%) dan P[8] (48,71%).

Kata Kunci : Diare Rotavirus , ASI

Daftar bacaan : 59 (1987 - 2007)

**POST GRADUATE PROGRAM
EPIDEMIOLOGY STUDY PROGRAM
CLINICAL EPIDEMIOLOGY MAJOR
FACULTY OF PUBLIC HEALTH
UNIVERSITY OF INDONESIA
Thesis, 18 July 2008**

NUNUNG NURAINI

**The Association Between Breastfeeding And Severity Of Diarrhea Caused By
Rotavirus In Children Aged 0 – 24 Months Old At Mataram General Hospital
In The Period Of September 2005 – December 2007**

xi+ 86 pages, 11 tables, 5 pictures, 2 appendices

ABSTRACT

Acute diarrhea is a major health problem worldwide. Rotavirus has become a predominant cause of gastroenteritis to infant and children which also causes severe dehydration. Some studies suggested that exclusive breastfeeding increased immunity related to diarrhea of infant aged 4-6 months old. This association is inconsistent between breastfeeding and rotavirus infection, however strong association between breastfeeding and nonviral infection, such as bacteria infection. Nevertheless, breastfeeding reduces the severity of diarrhea caused by rotavirus infection.

The object of this study is to determine the association between breastfeeding and the severity of diarrhea caused by rotavirus in children aged 0-24 months old at Mataram General Hospital in the period of September 2005 through December 2007, with control measures of age, sex, educational background of mother, presence of other gastroenteritis infection, home medication, rehydration process at the hospital, hospital referral and hospitalization.

Design of this study is across sectional using secondary data from questionnaires which are a part of a collaborative study conducted by US Naval Medical Research Unit No. 2 (US NAMRU-2), Biomedical and Pharmaceutical division of Indonesia National Institution Health Research and Development, and

Mataram general hospital at Lombok. The total of study population was 739 children aged 0-24 months old with diarrhea caused by rotavirus, who were pediatric patients at Mataram general hospital, Lombok, September 2005-December 2007. The association between breastfeeding and the severity of diarrhea was determined using multiple logistic regression with the application of STATA 9.0 software (Stata Corp, Texas, USA).

Analysis result suggested that the prevalence in our study population was 64.13%. Prior to the control measures application of other variables, it was concluded that children who were breastfed had the tendency to develop severe diarrhea 20% less than children who were never breastfed (Orcrude=0.80; 95%: CI 0.53-1.22. Other variables which had effect on the diarrhea severity were hospitalization, home medication using oral rehydration solution (ORS) with or without antibiotics or anti diarrhea, and educational background of mothers. After those control measured were applied, it was concluded that children who were breastfed tended to develop severe diarrhea 26% less than children who were never breastfed (OR adjusted=0.74; 95% CI: 0.46-1.19). Predominant genotype for G-type rotavirus were G4G9, G2, and G1 with 40.19%, 20.03%, and 19.35% respectively, meanwhile for P-type rotavirus were P[8], P[4], and P[6] with 48.71%, 19.35%, and 11.34% respectively.

Keyword : rotavirus diarrhea, breastfeeding

Reference : 59 (1987-2007)

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Penyakit diare, terutama diare akut merupakan masalah kesehatan masyarakat yang utama di dunia dan menyebabkan tingginya tingkat morbiditas dan mortalitas di negara sedang berkembang. Diperkirakan 4,6 juta anak-anak meninggal dan 25 – 30% kematian pada anak-anak di bawah umur lima tahun disebabkan diare akut (Glass et al 1991; Bern et al 1992; Lundgren et al 2001). Angka kejadian diare bervariasi sesuai dengan umur penderita. Umumnya angka kejadian diare paling tinggi yaitu pada anak-anak <2 tahun dan angka kejadian diare menurun sesuai dengan meningkatnya usia anak. Angka kematian paling tinggi terjadi pada anak-anak di bawah 1 tahun dengan perkiraan 20 kematian per 1000 anak. Pada anak usia 1 - 5 tahun, angka kematian diperkirakan 5 per 1000 anak. Angka kematian pada kelompok ini merupakan setengah dari seluruh kematian karena diare pada anak-anak di bawah 5 tahun. *Case fatality rate* yang dilaporkan dari berbagai negara seperti Republik Afrika, Mesir, India Utara, dan Indonesia berkisar antara 0,1%-0,5% (Black 2001).

Penyakit diare di Indonesia masih merupakan masalah kesehatan yang cukup penting. Dari tahun ke tahun angka kesakitan diare terus meningkat, pada tahun 2000 301/1000 penduduk, tahun 2003 meningkat menjadi 374/1000 penduduk dan tahun 2006 423/1000 penduduk (Depkes RI 2007). Penyakit diare di Indonesia menduduki urutan ke-2 dari penyakit infeksi dengan angka

morbiditas sebesar 4,0% dan mortalitas 3,8%. Pada bayi, penyakit diare menempati urutan tertinggi sebagai penyebab kematian (9,4%) dari seluruh kematian bayi (SKRT 2001). Prevalensi diare pada anak-anak usia <5 tahun di Indonesia sekitar 11% dan prevalensi tertinggi terdapat pada anak-anak usia 6 – 11 bulan. Angka prevalensi ini bervariasi untuk setiap daerah dan prevalensi diare tertinggi di Sulawesi Selatan (16%) dan Jawa Barat (15%), sedangkan prevalensi terendah di Kalimantan Tengah (2%) dan Sumatra Selatan (3%) (SDKI 2003).

Rotavirus merupakan agen yang paling penting dan merupakan penyebab utama gastroenteritis pada bayi dan anak-anak (Clemens et al 1993; Parashar et al 2003) serta menyebabkan dehidrasi yang serius pada bayi dan anak-anak (Kapikian et al 1990). Rotavirus ditemukan pertama kali oleh Bishop et al, tahun 1973 pada jaringan ephitel usus dua belas jari dari anak-anak yang menderita diare (Parashar et al 2003). Di negara sedang berkembang, rotavirus gastroenteritis merupakan penyebab utama kematian pada anak-anak yang disebabkan oleh rotavirus yang terjadi di seluruh bagian dunia (Clemens et al 1993) dan menyebabkan sekitar 20% kematian pada anak-anak di bawah lima tahun (Lundgren et al 2001). Rotavirus merupakan penyebab utama dari keparahan diare akut pada bayi dan anak-anak di negara berkembang maupun negara yang sedang berkembang. Setiap tahunnya, 2 juta anak-anak memerlukan perawatan di rumah sakit (Parashar et al 2003) dan 700,000 kematian anak-anak disebabkan oleh rotavirus (Cunliffe et al 2005).

Rotavirus mempunyai dua lapisan luar capsid protein yaitu VP4 dan VP7 yang menentukan serotif dari rotavirus yaitu serotif P (protein protease-cleaved VP4) dan G (glycoprotein VP7). Serotif rotavirus didasarkan pada proses

netralisasi antigen virus dan genotif rotavirus dapat dilihat dengan mudah karakteristiknya dengan cara sequencing atau RT-PCR. Saat ini sudah ditemukan 14 serotif G, 15 genotif G, 14 serotif P dan 26 genotif P (Santos et al 2005; Martella et al 2006). Sampai saat ini ditemukan sepuluh dari serotif G ini dapat menginfeksi manusia (G1-G6, G8-G10 dan G12) dan lima diantaranya menyebabkan infeksi berat (G1-G4 dan G9) Hanya 5 kombinasi antara P-G (P[8] dengan G1, G3, G4 dan G9) dan P[4] dengan G2 yang umum ditemukan di dunia ini. Namun begitu, tipe dan kombinasi yang tidak umum sudah banyak diteliti, terutama di negara yang sedang berkembang (Parashar et al 1998; Santos et al 1998; Unicomb et al 1999; Kapikian et al 2001; Rosa e Silva et al 2002).

Distribusi genotif rotavirus berbeda-beda pada tiap daerah dan pada tiap waktu. Strain dominan di Taiwan selama 2000-2002 adalah strain G9. Di Bangladesh selama 2001-2005, strain yang dominan yaitu G1P[8] (36.4%) dan G9P[8] (27.7%). Selama tahun 2005-2006 prevalensi tertinggi yaitu strain G2P[4] 43.2% (Lin et al 2007; Rahman et al 2007).

Di Indonesia prevalensi diare rotavirus untuk setiap daerah bervariasi. Menurut hasil penelitian di Palembang, prevalensi diare rotavirus berkisar 30-40% (Virdayati 2002). Penelitian di Yogyakarta pada tahun 1978-1979 mengidentifikasi 38% partikel rotavirus dari tinja pasien dengan menggunakan mikroskop elektron (Soenarto et al 1981) dan ditemukan empat subgrup dari rotavirus yang diketahui menyebabkan diare (Albert et al 1982). Pada bulan Agustus 2002 terjadi outbreak diare di Kupang ditemukan rotavirus 48% pada kasus diare dan 13% ditemukan pada kontrol (tidak diare) (Corwin et al 2005).

Telah diketahui bahwa ASI sangat penting untuk bayi berkaitan dengan sistem imun bayi. Untuk menurunkan tingkat kesakitan dan kematian anak, United Nations Childrens Fund (UNICEF) dan World Health Organization (WHO) menganjurkan agar anak disusui selama paling sedikit 6 bulan. Makanan padat hanya diberikan pada umur tujuh bulan atau lebih dan pemberian susu ibu (ASI) harus dilanjutkan dengan baik sampai tahun kedua kehidupan (Rutstein, 2000). Pada tahun 2003, pemerintah Indonesia mengubah anjuran lama pemberian ASI eksklusif dari empat bulan menjadi enam bulan (Depkes RI, 2002). Pemberian ASI eksklusif pada bayi mencegah keparahan diare yang disebabkan rotavirus (Clemens, 1993).

Sehubungan dengan tingginya prevalensi rotavirus yang menyebabkan meningkatnya keparahan diare pada anak-anak 0 – 5 tahun hampir di seluruh dunia, maka perlu dilakukan upaya-upaya untuk pencegahannya, diantaranya dengan cara meningkatkan sistem imunitas. Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa air susu ibu secara eksklusif meningkatkan sistem imunitas pada bayi berusia 4 – 6 bulan dihubungkan dengan penyakit diare, meskipun hasil penelitian mengenai hubungan antara air susu ibu dengan diare ini tidak konsisten pada infeksi rotavirus namun sangat kuat hubungannya pada infeksi non virus seperti bakteri (Golding 1997). Pemberian air susu ibu hanya dapat menurunkan tingkat keparahan diare yang disebabkan rotavirus (Clemens, 1993; Leon-Cava et al 2002). Di Indonesia sendiri sepengetahuan peneliti, belum ditemukan penelitian mengenai hubungan air susu ibu dengan keparahan diare yang disebabkan oleh rotavirus.

1.2. RUMUSAN MASALAH

Perkembangan penyakit diare di Indonesia tetap tinggi dan masih merupakan masalah kesehatan masyarakat yang sangat penting. Angka kesakitan diare dari tahun ke tahun tetap meningkat. Hasil survei Subdit diare Depkes RI menunjukkan bahwa angka kesakitan diare untuk semua umur pada tahun 2000 adalah 301/1000 penduduk, tahun 2003 meningkat menjadi 374/1000 penduduk dan pada tahun 2006 meningkat kembali menjadi 423/1000 penduduk. Kematian diare pada balita 75,3 per 100.000 balita (SKRT, 2001).

Sampai pada tahun 1970-an, infeksi bakteri dipikirkan sebagai penyebab diare terbanyak di Indonesia, namun beberapa penelitian menunjukkan bahwa bakteri bukan penyebab utama diare pada anak (Saroso 1975; Sebodo 1977 dalam Depkes RI 2007; Soenarto 1983). Pada penelitian 2005-2006 di RS tipe A Yogyakarta ditemukan bahwa bakteri hanya menyebabkan 5% dari penderita diare (Putnam et al 2007). Telah banyak dilakukan penelitian bahwa penyebab utama diare pada anak adalah rotavirus, diperkirakan 20-80% dan merupakan penyebab utama kematian karena diare (Breese 2005). Penelitian yang dilakukan di enam rumah sakit di Indonesia menunjukkan bahwa 55% diare pada balita di Indonesia disebabkan oleh rotavirus (Soenarto 2007). Rotavirus mengakibatkan keparahan yang hebat pada bayi dan anak-anak.

Sehubungan dengan masih tingginya diare yang disebabkan rotavirus yang menyebabkan terjadinya keparahan hampir di seluruh dunia dan begitu juga di Indonesia, maka penting dilakukan tindakan pencegahannya, baik itu pencegahan untuk terjadinya insiden diare maupun untuk mencegah terjadinya tingkat keparahan yang lebih tinggi. Salah satu tindakan untuk mengurangi keparahan

diare diantaranya yaitu pemberian air susu ibu pada anak-anak usia menyusui yang diketahui berhubungan dengan pembentukan antibodi (Narayan). Penelitian mengenai keparahan diare yang disebabkan rotavirus dihubungkan dengan pemberian air susu ibu pada anak-anak usia menyusui belum ditemukan di Indonesia, sehingga penting untuk dilakukan penelitian mengenai hal ini.

1.3. PERTANYAAN PENELITIAN

Adakah hubungan pemberian air susu ibu dengan keparahan diare rotavirus pada anak-anak usia 0-24 bulan yang berobat di rumah sakit Mataram, Lombok September 2005-Desember 2007.

1.4. TUJUAN

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan pemberian air susu ibu pada anak-anak usia 0 – 24 bulan dengan keparahan diare rotavirus pada pasien yang datang berobat ke RS Mataram, Lombok pada periode September 2005 – Desember 2007.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui hubungan antara anak-anak yang mendapat air susu ibu dengan keparahan diare rotavirus, setelah memperhitungkan faktor usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan ibu, adanya infeksi lain, terapi di rumah, rehidrasi di rumah sakit, rujukan untuk rawat inap dan rawat inap.

2. Mengetahui prevalensi diare rotavirus pada anak-anak 0 – 24 bulan yang datang berobat ke rumah sakit Mataram periode September 2005 – Desember 2007.
3. Mengetahui genotipe dominan dari rotavirus yang bersirkulasi di RSU Mataram, September 2005 – Desember 2007.

1.5. MANFAAT PENELITIAN

Diketahuinya data proporsi dan gambaran epidemiologi dari patogen penyebab diare yang menyerang anak-anak umur 0 – 24 bulan di Mataram khususnya dan di Indonesia umumnya diharapkan dapat digunakan sebagai data tambahan untuk menunjang program pemerintah daerah setempat dalam menangani kasus-kasus diare sehingga tidak terjadi tingkat keparahan yang lebih tinggi dari penyakit ini secara tepat.

Diketahuinya distribusi dari genotipe rotavirus yang bersirkulasi di Mataram khususnya dan Indonesia umumnya dapat digunakan sebagai data tambahan untuk menentukan kebijakan penggunaan vaksinasi rotavirus.

Bagi peneliti, menambah ilmu pengetahuan dan wawasan dalam mendeteksi penyakit serta penanggulangan dan penanganan dari penyakit diare, khususnya diare yang disebabkan oleh rotavirus. Selain itu memberikan kesempatan dan pengalaman belajar dalam mengelola suatu penelitian.

1.6. RUANG LINGKUP PENELITIAN

Penelitian dilakukan dalam ruang lingkup studi kesehatan masyarakat bidang epidemiologi klinik. Penelitian dilakukan untuk mengetahui hubungan

pemberian air susu ibu pada anak-anak 0 – 24 bulan dengan keparahan diare rotavirus di Rumah Sakit Mataram, Lombok pada periode September 2005 – Desember 2007. Data pada penelitian ini merupakan bagian dari kegiatan penelitian kerjasama antara NAMRU-2 Jakarta dengan Badan Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Farmasi, Departemen Kesehatan Jakarta serta Rumah Sakit Mataram, Lombok.



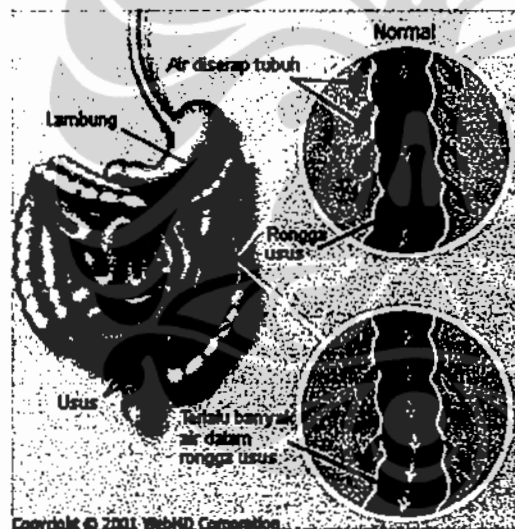
BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. GASTROENTERITIS (DIARE) AKUT

2.1.1. Pengertian Diare

Diare didefinisikan sebagai perubahan dari gerak normal usus yang menyebabkan terjadinya peningkatan volume cairan usus dan frekuensi tinja (3 episode per 24 jam) serta adanya perubahan bentuk tinja (lembek atau cair) (Black 2001). Diare akut adalah diare yang terjadi secara mendadak pada bayi dan anak yang sebelumnya sehat (Suharyono et al 1988).



gambar 1. Mekanisme terjadinya diare

(disunting dari <http://medicastore.com>)

2.1.2. Penyebab Diare

Ditinjau dari sudut patofisiologi, penyebab diare akut dapat dibagi dalam 2 golongan, yaitu: (Suharyono 1988)

2.1.2.1. Diare Sekresi (secretory diarrhoeae), disebabkan oleh:

a. Penyakit diare timbul disebabkan oleh agen pemicunya, yaitu diantaranya:

- Infeksi:
 - Bakteri, diantaranya *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia coli* (*E. coli*) dan golongan *Vibrio*.
 - Virus, seperti Rotavirus, Norwalk + Norwalk like virus dan Adenovirus.
 - Parasit, seperti *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, dan *Cryptosporidium*.
- Alergi makanan.
- Malabsorpsi
- Keracunan:
 - Bahan kimia
 - Keracunan oleh racun yang dikandung dan diproduksi oleh jasad renik (algae) dan ikan, buah-buahan dan sayuran.
- Imuno defisiensi
- Sebab-sebab lain

b. Hiperperistaltik usus halus yang disebabkan oleh bahan-bahan kimia makanan.

c. Defisiensi imun terutama SigA (*Secretory Immunoglobuline A*) yang mengakibatkan terjadi berlipatgandanya bakteri atau flora usus dan jamur terutama *Candida*.

2.1.2.2. Diare Osmotik (osmotic diarrhoeae), disebabkan oleh:

- a. Malabsorpsi makanan
- b. KKP (kekurangan kalori protein)
- c. BBLR (bayi berat badan lahir rendah) dan bayi baru lahir

2.1.3. Patofisiologi

Sebagai akibat diare, akan terjadi:

- a. Kehilangan air (dehidrasi)
- b. Gangguan keseimbangan asam-basa (metabolik asidosis)
- c. Hipoglikemia
- d. Gangguan Gizi
- e. Gangguan sirkulasi

2.1.4. Penatalaksanaan Penderita Diare

Untuk dapat memberikan pengobatan sebaik-baiknya kepada penderita diare, perlu dilakukan hal-hal berikut:

- a. Anamnesis, kepada penderita atau keluarga perlu ditanyakan mengenai riwayat penyakit.
- b. Manifestasi klinis

Gejala muntah dapat terjadi sebelum dan sesudah diare. Bila penderita telah banyak kehilangan air dan elektrolit terjadilah gejala dehidrasi. Berdasarkan klasifikasi WHO dan Soeharyono et al 1988, dehidrasi dan penanganannya dapat dikelompokkan menjadi:

1. Dehidrasi Ringan, dengan tanda-tanda: tidak ada keluhan atau gejala yang mencolok, anak hanya terlihat agak lesu, sering haus dan agak rewel.
Terapi: penanganan diare di rumah dengan diberikan cairan tambahan.

2. Dehidrasi sedang

Tandanya ditemukan dua atau lebih dari gejala berikut: gelisah, cengeng, kehausan, mata cekung, kulit keriput, jika dicubit kulit dinding perut, kulit tidak segera kembali ke posisi semula

Penanganan: dirujuk ke rumah sakit dengan memberikan larutan Oralit

3. Dehidrasi Berat

Tandanya ditemukan dua gejala atau lebih dari gejala berikut: berak cair terus-menerus, muntah terus menerus, kesadaran menurun, lemas luar biasa dan terus mengantuk, mata cekung, bibir kering dan biru, cubitan kulit dinding baru kembali setelah lebih dari dua detik, tidak kencing dalam waktu enam jam atau lebih, frekuensi buang air kecil berkurang. Pada bayi kurang dari enam popok per hari.

Penanganan: dirujuk ke rumah sakit dengan memberikan pengobatan cairan intravena.

- c. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium penting artinya dalam menegakkan diagnosis yang tepat sehingga dapat memberikan obat yang tepat pula.

- d. Pengobatan

Secara garis besar, pengobatan diare dapat dibagi dalam:

1. Pengobatan kausal

Pengobatan yang tepat terhadap kausa diare diberikan setelah diketahui penyebab yang pasti. Antibiotik dapat diberikan kalau pada pemeriksaan laboratorium dapat ditemukan bakteri patogen.

2. Pengobatan simtomatik

Obat-obat yang dapat menghentikan diare secara cepat akan menyebabkan terkumpulnya cairan lumen usus dan akan menyebabkan terjadinya *overgrowth* bakteri, gangguan digesti dan absorpsi. Pengobatan ini membuat diare tidak ada lagi, tetapi perut akan bertambah kembung dan dehidrasi bertambah berat.

3. Pengobatan Cairan

Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam menentukan jumlah cairan yang harus diberikan kepada penderita diare adalah sebagai berikut:

- Jumlah cairan yang telah hilang karena diare dan/atau muntah (Previous Water Losses = PWL)
- Banyaknya cairan yang hilang melalui keringat, urin dan pernapasan (Normal Water Losses = NWL)
- Banyaknya cairan yang hilang melalui tinja dan muntah yang masih terus berlangsung (Concomitant Water Losses = CWL)

Jumlah cairan yang diberikan tergantung pada derajat dehidrasi serta berat badan masing-masing anak atau golongan umur.

Jumlah cairan yang hilang pada anak umur <2 tahun (berat badan 3-10 kg) sesuai dengan derajat dehidrasi adalah:

Derajat dehidrasi	PWL	NWL	CWL	Total
Dehidrasi ringan	50	100	25	175
Dehidrasi sedang	75	100	25	200
Dehidrasi berat	125	100	25	250

Jumlah cairan yang hilang pada anak umur 2 – 5 tahun (berat badan 10-15 kg) sesuai dengan derajat dehidrasi adalah:

Derajat dehidrasi	PWL	NWL	CWL	Total
Dehidrasi ringan	30	80	25	135
Dehidrasi sedang	50	80	25	155
Dehidrasi berat	80	80	25	185

Jumlah cairan yang hilang pada anak umur >5 tahun (berat badan 15-25 kg) sesuai dengan derajat dehidrasi adalah:

Derajat dehidrasi	PWL	NWL	CWL	Total
Dehidrasi ringan	25	65	25	115
Dehidrasi sedang	50	65	25	140
Dehidrasi berat	80	65	25	170

Jenis cairan yang diberikan, yaitu

2. Cairan Rehidrasi Oral (CRO)

- Cairan rehidrasi oral dengan formula lengkap yang mengandung NaCl, KCl, NaHCO₃ dan glukosa atau penggantinya (oralit).

- Cairan rehidrasi oral yang tidak mengandung formula lengkap, misalnya larutan garam-gula, larutan tepung beras-garam, air tajin, air kelapa dan lain-lain cairan yang tersedia di rumah, disebut CRO tidak lengkap.

b. Cairan Rehidrasi Intravena (CRI)

Cairan yang digunakan yaitu cairan Ringer Laktat.

4. Pengobatan dietetik

2.1.5. Cara Penularan

Penularan diare terjadi karena kontak langsung dengan tinja manusia atau secara tidak langsung kontak dengan tinja manusia melalui air, makanan atau alat-alat yang dipakai untuk makan (Narayan; Depkes RI 2007). Penularan dapat juga terjadi melalui kontak dengan binatang atau lingkungan yang terkontaminasi.

2.1.6. Faktor-faktor yang meningkatkan kerentanan terhadap penyakit diare (Suharyono et al, 1988; Depkes RI 2007; CDC 1992)

- Faktor-faktor sosial ekonomi seperti lingkungan yang tidak teratur, kurangnya sanitasi, air yang terkontaminasi dan kebersihan makanan yang tidak terjaga akan meningkatkan terjadinya insiden diare.
- Rendahnya pendidikan orang tua dan rendahnya berat badan lahir bayi yang dipengaruhi pula oleh keadaan sosial ekonomi akan meningkatkan terjadinya insiden diare.

- Perilaku, termasuk kebiasaan untuk tidak memberikan ASI eksklusif sampai umur 4 – 6 bulan, dan tidak melanjutkan memberikan ASI sampai umur 2 tahun, menggunakan botol yang tidak dicuci dengan semestinya, penyimpanan makanan pada suhu ruangan selama sehari-hari, tidak membiasakan untuk mencuci tangan dengan semestinya, pembuangan tinja yang tidak semestinya dan minum air yang terkontaminasi, akan meningkatkan terjadinya insiden diare.
- Immunodefisiensi merupakan faktor lain yang berhubungan dengan peningkatan terjadinya insiden diare. Dari semua penyakit infeksi, diare memberikan efek negatif terbesar pada pertumbuhan anak-anak. Hal ini terjadi sebagai akibat dari malabsorpsi makanan karena proses infeksi sehingga makanan yang tercerna akan berkurang.

2.1.7. Pencegahan

Langkah-langkah yang dapat mencegah diare secara umum, diantaranya: (CDC 1992; WHO1998; Depkes RI 2007).

- 1) Pemberian air susu ibu, yang membantu terbentuknya antibodi untuk melawan infeksi pada bayi.
- 2) Penggunaan air bersih dan higienis
- 3) Mencuci tangan dengan benar
- 4) Pembuangan tinja pada tempat yang semestinya
- 5) Vaksinasi

Tahun 2003 *World Health Organization* dan *U.S. Centers for Disease Control* menetapkan Program Rotavirus Vaksin untuk mengurangi tingkat morbiditas dan mortalitas dari penyakit diare dengan

membuat vaksin untuk melawan rotavirus di negara-negara sedang berkembang. Pada tahun 2006, dua buah vaksin rotavirus A yaitu Rotarix yang dibuat oleh GlaxoSmithKline dan RotaTeq yang dibuat Merck. Kedua vaksin ini lebih aman dan efektif untuk anak-anak (CDC 2006).

6) Nutrisi yang baik.

Saat anak menderita diare, sering terjadi gangguan diare, untuk menghindari hal ini perlu dilakukan:

- Tetap memberikan makanan selama diare
- Tetap memberikan ASI

2.1.8. Perkembangan Baru

Standar dari WHO/UNICEF, CRO telah terbukti sangat efektif untuk rehidrasi, namun CRO tidak dapat mengurangi volume tinja dan durasi sakit. Baru-baru ini sedang dikembangkan cairan "Super CRO" (sereal- dan nasi-berdasarkan cairan CRO). Cairan "Super CRO" ini mengurangi volume tinja dan meningkatkan daya serap air di dalam usus (Werner 1997).

Perkembangan lainnya adalah pemberian vaksin untuk pencegahan diare yang disebabkan oleh rotavirus. Pada awal tahun 1999, US FDA menyetujui penggunaan vaksin Rotashield yang diproduksi oleh Wyeth Lederle Vaccines and Pediatrics, dengan efikasi berkisar 75% pada awal trial. Namun pada Juli 1999, CDC merekomendasikan untuk menunda penggunaan vaksin tersebut dikarenakan adanya efek *intussusception* (usus masuk ke dalam usus) pada beberapa anak (Bines 2005).

2.2. ROTAVIRUS

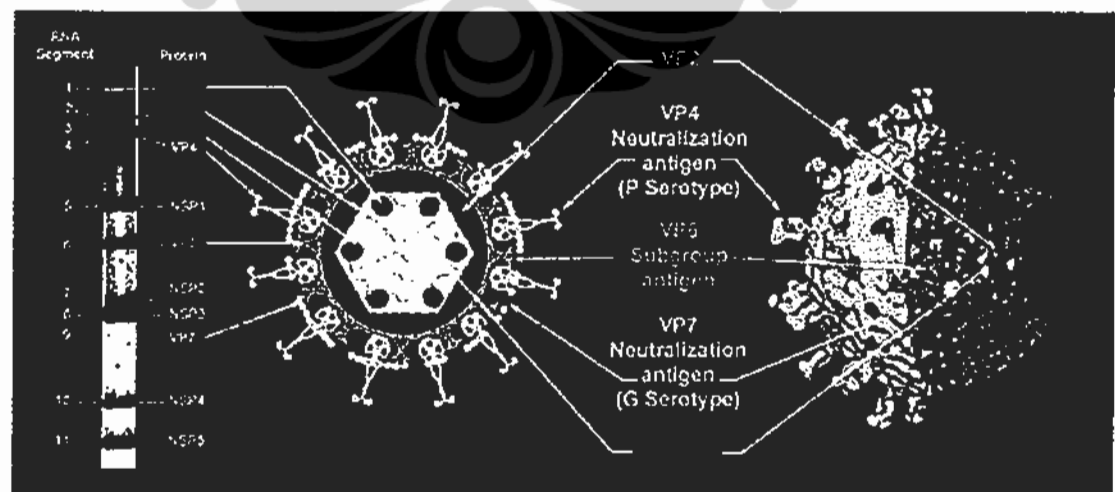
2.2.1. Klasifikasi dan Morfologi

Rotavirus termasuk Grup III (dsRNA), famili Reoviridae, Genus *Rotavirus* dan terdiri dari 7 spesies yaitu Rotavirus A (RV-A) sampai Rotavirus G (RV-G). Rotavirus yang dapat menginfeksi manusia yaitu grup A, B, dan C dan yang paling umum adalah Rotavirus grup A.

Rotavirus merupakan virus *non-enveloped* dengan diameter berukuran 70 nm, terdiri dari 11 segmen genom *double-stranded ribonucleic acid (dsRNA)* yang ditutupi oleh tiga lapis kapsul protein berbentuk ikosahedral. Kesebelas segmen tersebut masing-masing mengkode satu gen. Genome rotavirus mengkode 6 protein virus (VP1,2,3,4,6,7) dan 5 protein *non-structural* (NSP1-5). Lapisan paling luar mengandung dua struktur protein viral (VP) yaitu VP4 yang merupakan protein protease (protein P) dan VP7 yang merupakan glikoprotein (protein G). Bersama dengan VP 7, VP4 membentuk kapsula luar (*outer capsid*) dari virus. Mengandung 88 kDa protein yang melakukan dimerisasi untuk membentuk 60 tonjolan (*spikes*) pada permukaan virus. VP4 merupakan suatu antigen dan menginduksi dalam proses untuk netralisir antibodi. Struktur spesifik dari protein ini digunakan untuk mendeterminasi rotavirus serotipe P yang berperan dalam virulensi dan imunitas. VP6 merupakan komponen struktural yang mengisi kapsula bagian tengah. Protein ini digunakan untuk mendeterminasi rotavirus grup A-G, dan subgrup I dan II. VP7 merupakan glikoprotein pembentuk kapsula luar (*outer capsid*) yang dapat menginduksi dalam netralisir antibodi dan mendeterminasi serotip G. Berdasarkan VP4 dan VP7, rotavirus grup A diklasifikasikan lagi menjadi dua tipe yaitu G dan P. Tipe G yang paling umum

adalah G1, G2, G3, G4, and G9, dimana G1 merupakan prevalensi yang paling tinggi dan G9 merupakan emerging yang tercepat di seluruh dunia. Tipe P yang paling umum adalah P1a, P1b, dan P8 (Parashar 1998; Narayan).

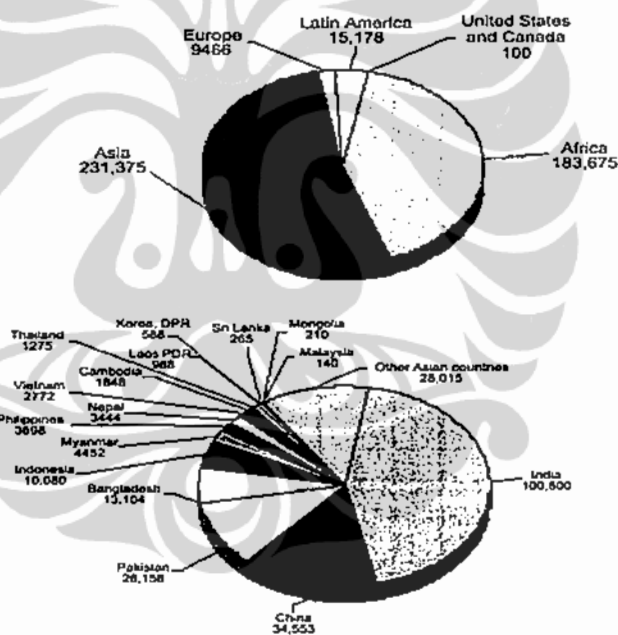
Rotavirus mempunyai dua lapisan luar capsid protein yaitu VP4 dan VP7 yang menentukan serotif dari rotavirus yaitu serotif P (protein protease-cleaved VP4) dan G (glycoprotein VP7). Serotif rotavirus didasarkan pada proses netralisasi antigen virus dan genotif rotavirus dapat dilihat dengan mudah karakteristiknya dengan cara sequencing atau RT-PCR. Saat ini sudah ditemukan 14 serotif G, 15 genotif G, 14 serotif P dan 26 genotif P (Santos et al 2005; Martella et al 2006). Sampai saat ini ditemukan sepuluh dari serotif G ini dapat menginfeksi manusia (G1-G6, G8-G10 dan G12) dan lima diantaranya menyebabkan infeksi berat (G1-G4 dan G9) Hanya 5 kombinasi antara P-G (P[8] dengan G1, G3, G4 dan G9) dan P[4] dengan G2 yang umum ditemukan di dunia ini. Namun begitu, tipe dan kombinasi yang tidak umum sudah banyak diteliti, terutama di negara yang sedang berkembang (Parashar et al 1998; Santos et al 1998; Unicomb et al 1999; Kapikian et al 2001; Rosa e Silva et al 2002).



Gambar 2. Struktur diagram Rotavirus (disunting dari Parashar 1998)

2.2.2. EPIDEMIOLOGI DIARE ROTAVIRUS

Distribusi – Rotavirus ditemukan hampir di seluruh dunia, sembilan puluh lima persen anak-anak umur 3 – 5 tahun pernah terinfeksi oleh rotavirus dan menyebabkan diare menjadi lebih parah. Mengakibatkan kematian lebih dari 873.000 akibat kasus diare pada anak-anak di seluruh dunia setiap tahunnya (Parashar UD, 1998; Narayan N) Di negara-negara sedang berkembang, rotavirus lebih berbahaya dan dapat mengakibatkan kematian rata-rata 2000 anak setiap hari (Parashar UD, 1998). Distribusi rotavirus sekitar 51% terjadi di Asia (Gambar 3).



Gambar 3. Atas, Distribusi rotavirus–dihubungkan dengan kematian di seluruh dunia, berdasarkan daerah. Bawah, Distribusi rotavirus–dihubungkan dengan kematian Asia, berdasarkan negara. Gambar diambil dari Parashar et al. 1998).

Distribusi genotif rotavirus berbeda-beda pada tiap daerah dan pada tiap waktu. Strain dominan di Taiwan selama 2000-2002 adalah strain G9. Di

Bangladesh selama 2001-2005, strain yang dominan yaitu G1P[8] (36.4%) dan G9P[8] (27.7%). Selama tahun 2005-2006 prevalensi tertinggi yaitu strain G2P[4] 43.2% (Lin et al 2007; Rahman et al 2007). Di Indonesia genotipe G1-G4 dan G9 selalu ada dan paling sering berasosiasi dengan P[8] (Putnam et al 2007).

Seasonality – Di USA, infeksi rotavirus terjadi pada musim dingin (November – May). Penyakit ini kemudian tersebar melewati Amerika Utara yang dimulai dari Negara dengan iklim panas, dimulai dari Meksiko dan South West USA dan kemudian ke Canada pada musim panas. Infeksi rotavirus terjadi sepanjang tahun di negara tropis (Parashar 1998), seperti Indonesia.

Masa Inkubasi - <4 hari

Umur - Di Amerika Serikat, rotavirus bertanggung jawab terhadap 5%-10% dari seluruh penyakit gastroenteritis pada anak-anak umur <5 tahun. Rotavirus merupakan penyebab keparahan yang paling utama dibandingkan agen-agen lain penyebab diare dan merupakan proporsi tertinggi yang mengunjungi klinik dan rumah sakit (Parashar et al, 2003; Midthun et al 1996). Di Amerika rotavirus diperkirakan 70% pasien dirawat pada musim dingin (Midthun et al 1996; Estes 2001; Martella et al 2006). Di Indonesia, pada anak-anak umur <5 tahun, 17% dari yang dirawat karena rotavirus terjadi pada 6 bulan kehidupannya dan 40% pada umur 1 tahun dan 75% pada umur 2 tahun (SKRT 2001).

Rotavirus umumnya menginfeksi anak-anak. Infeksi pada bayi dan anak-anak 4 bulan – 2 tahun biasanya menunjukkan simtom diare. Pada bayi yang baru lahir biasanya simtom tidak terjadi, hal ini dimungkinkan adanya proteksi dari antibodi yang dialirkan melalui plasenta ibunya. Asimtomatik umumnya terjadi pada orang dewasa dan banyak kasus kejadian luar biasa terjadi karena

nosokomial (Parashar et al 1998). Rotavirus yang paling umum menginfeksi manusia adalah Grup A. Rotavirus Grup B pernah menyerang orang dewasa di China. Rotavirus grup C biasanya mengakibatkan kasus diare secara sporadik pada bayi di seluruh dunia.

Penyebaran rotavirus diare yang utama adalah dari orang per orang melalui fekal – oral dan melalui muntah. Penularan melalui makanan dan minuman juga kemungkinan bisa terjadi, namun penularan melalui bagian pernafasan masih bersifat spekulasi.

Jumlah partikel virus yang terdapat pada tinja penderita diare bisa mencapai (10^{10} /gm) dan hanya dosis 10-100 pfu sudah bisa menginfeksi manusia.

2.2.3. PATOGENESIS DAN PATOFISIOLOGIS

Rotavirus menginfeksi dua pertiga bagian ujung atas vilus usus halus yang berhubungan dengan kerja usus untuk mengabsorpsi makanan. Setelah berkembang dengan cara replikasi, partikel-partikel yang terinfeksi akan keluar menuju lumen usus dan kemudian bereplikasi kembali di bagian bawah dari usus halus yang kemudian terjadi infeksi menyeluruh pada bagian mukosa usus halus. Meskipun rotavirus dapat ditemukan pada bagian lamina propia dan daerah limpatik, replikasi pada daerah ini tidak terjadi pada orang yang mempunyai imunitas yang tinggi dan penyebaran pada sistem pun tidak terjadi (Kapikian et al 2001). Meskipun infeksi terjadi pada permukaan mukosa, tetapi rotavirus dapat juga menginduksi baik itu usus halus secara lokal juga menginduksi system respon imun. Baru-baru ini beberapa penelitian pada hewan diduga bahwa antibodi rotavirus terdapat dalam lumen usus halus (bukan pada serum) dan hal

ini berhubungan dengan proteksi melawan penyakit. Beberapa penelitian membuktikan bahwa pemberian secara oral antibodi rotavirus buatan berhasil digunakan untuk pengobatan infeksi rotavirus kronik dan pada anak-anak yang mempunyai masalah dengan sistem imunitas (Parashar et al 1998).

2.2.4. GEJALA KLINIS

Pada semua grup umur, gejala klinis dari infeksi rotavirus adalah umumnya sama seperti pada diare akibat terinfeksi agen lain. Pada diare yang disebabkan oleh virus biasanya diawali dengan mual-mual dan muntah-muntah selama 2-3 hari yang kemudian diikuti oleh diare, tinja biasanya tidak berdarah. Diare yang disertai dengan muntah menyebabkan keparahan dan akan mengakibatkan dehidrasi. Pada umumnya infeksi rotavirus yang berikutnya akan mengurangi keparahan dari diare (Bass et al 2007).

2.2.5. TES DIAGNOSTIK

Secara klinis, diare yang disebabkan rotavirus tidak berbeda dengan diare yang disebabkan oleh agen patogen lainnya. Untuk diagnosa yang pasti perlu dilakukan tes laboratorium dari tinja. Rotavirus dilepaskan dalam tinja dengan konsentrasi yang tinggi ($\pm 10^{12}$ virus/G) (Blutt et al 2003; Fischer et al 2005 in Parashar et al 2006). Teknik yang paling umum untuk mendeteksi rotavirus adalah dengan teknik enzyme immunoassay (EIA) yaitu untuk mendeteksi antigen rotavirus grup A dan sekarang sudah banyak tersedia dalam bentuk kit dengan harga relatif murah, mudah digunakan, cepat dan lebih sensitif dari teknik deteksi mikroskop elektron (sensitifitas 70% sampai 98% dan spesifitas 70% sampai

100%) (Bassa et al, 2007). Teknik lain untuk deteksi rotavirus diantaranya adalah aglutinasi lateks dan *polyacrylamide gel electrophoresis* (PAGE), meskipun kurang sensitif dibandingkan EIA. Teknik lain yang digunakan untuk mendeteksi rotavirus dalam penelitian adalah mikroskop elektron (EM), dan *reverse transcription-polymerase chain reaction* (RT-PCR), *nucleic acid hybridization*, analisis sequencing dan biakan virus. Antigen rotavirus dapat juga dideteksi melalui serum pasien setelah 3 – 7 hari dari onset, namun pemeriksaan rutin biasanya dari sample tinja (Blutt et al 2003; Fischer et al 2005 in Parashar et al 2006; Bass et al 2007).

Metoda secara serologis untuk mendeteksi adanya peningkatan antibodi dalam serum, umumnya menggunakan teknik enzyme immunoassay pada serum rotavirus immunoglobulin G (IgG) dan immunoglobulin A (IgA) untuk mendeteksi adanya infeksi yang sedang berlangsung (Ward et al 1997; Jiang et al 2002 in Parashar et al 2006).

2.3. AIR SUSU IBU

2.3.1. Keuntungan Air Susu Ibu

Kebiasaan pemberian makanan yang benar sangat penting untuk kelangsungan hidup, perkembangan, kesehatan dan gizi bayi dan anak balita. Air susu ibu telah diketahui sangat penting untuk pertumbuhan bayi. Manfaat kesehatan menyusui baik untuk ibu dan anak sudah tidak diperdebatkan lagi. Pengertian dari menyusui adalah pemberian makanan yang dihasilkan oleh ibu dan diberikan kepada anaknya melalui system reproduksi, dalam hal ini air susu ibu dihisap oleh bayi melalui payudara ibu (Coffin et al 1997)

Sebelum tahun 1900, kebanyakan ibu-ibu menyusui bayinya. Setelah tahun 1920, kebiasaan menyusui ini terjadi penurunan secara tajam hampir di seluruh dunia ketika susu formula yang diolah dari susu sapi menyebar secara luas ke seluruh dunia dengan promosi bahwa memberikan susu formula lebih mudah bagi ibu dan kandungan nutrisinya lebih baik dari pada air susu. Kebiasaan menyusui kembali meningkat pada akhir 1950-an dan awal 1960-an.

Menyusui atau laktasi, pada kenyataannya merupakan metode yang paling ideal dalam pemberian nutrisi pada bayi. WHO merekomendasikan untuk memberikan air susu secara eksklusif pada bayi selama 4 sampai 6 bulan pertama, tetapi idealnya sampai umur satu tahun. Di negara sedang berkembang, kebiasaan menyusui sampai umur dua tahun atau lebih dengan diberi makanan tambahan lainnya.

Air susu ibu mengandung nutrisi yang seimbang untuk pertumbuhan dan perkembangan bayi yaitu kandungan protein yang rendah dan kandungan karbohidrat yang tinggi sehingga mudah dicerna dan membuat kerja ginjal lebih ringan. Selain itu air susu ibu memproduksi zat-zat nutrisi yang merupakan zat imun yang penting untuk bayi. Keuntungan yang paling penting dari air susu adalah mengandung berbagai elemen humoral dan selular dengan potensi imunologik dan bersifat anti infeksi terhadap bakteri, virus dan parasit di usus halus. Zat-zat tersebut diantaranya lactoferun transferin, immunoglobulin A,G dan M, lisozom, lactoferosidase, limfosit T & B dan makrofag.

Pada 6 bulan pertama kehidupannya, pemberian air susu ibu secara optimal dapat menyelamatkan kira-kira 1,5 juta bayi setiap tahunnya. Keuntungan lainnya dari pemberian air susu ibu pada bayi diantaranya:

1. Menyelamatkan hidup bayi.

Baru-baru ini kematian bayi mencapai 9 juta setiap tahunnya. Pemberian air susu ibu menyelamatkan kira-kira 6 juta kematian yang disebabkan oleh penyakit infeksi.

2. Mencegah Diare

Diare merupakan penyebab utama kematian pada bayi di negara sedang berkembang. Pemberian air susu ibu selama diare akan mengurangi dehidrasi, keparahan, lamanya diare dan kekurangan nutrisi penting pada bayi

3. Menyediakan nutrisi lengkap dan sempurna pada bayi

Air susu ibu merupakan makanan yang paling sempurna untuk bayi tanpa tergantikan oleh apapun. Air susu ibu menyediakan semua nutrisi dan cairan yang diperlukan oleh bayi pada 6 bulan pertama kehidupannya.

4. Memaksimalkan potensi anak secara fisik dan intelektual.

Malnutrisi pada bayi sampai 6 bulan dapat dihilangkan dengan cara pemberian air susu ibu secara eksklusif. Air susu ibu menyediakan semua nutrisi yang diperlukan untuk pertumbuhannya. Pada bayi premature, pemberian air susu ibu memperlihatkan perkembangan yang lebih cepat dan pada anak-anak balita memperlihatkan IQ yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang tidak mendapat air susu ibu.

5. Memprcepat pertumbuhan

Air susu ibu mengandung nutrisi yang mudah untuk dicerna ketika bayi sakit sehingga dapat mencegah terjadinya dehidrasi pada saat diare.

6. Sebagai persediaan makanan yang tidak akan habis Ikatan antara ibu dan anak

Pemberian air susu ibu sesegera mungkin setelah melahirkan mendorong terbentuknya ikatan batin antara ibu dan bayi yang sangat penting bagi keduanya. Dengan adanya ikatan batin ini akan mengurangi laju penolakan pada anak.

6. Membantu pemberian jarak kelahiran

Di negara sedang berkembang, pemberian air susu eksklusif akan mengurangi potensi fertilitas. Pada ibu yang menyusui biasanya memberikan periode infertilitas yang lebih panjang dibandingkan dengan ibu yang tidak menyusui.

7. Untuk kesehatan ibu

Pemberian air susu ibu dapat mencegah risiko pendarahan setelah melahirkan, mencegah kanker payudara dan kanker ovarium dan mencegah anemia.

9. Mengurangi biaya.

Pemberian air susu ibu merupakan cara mengurangi biaya yang efektif. Dapat mengurangi biaya rumah tangga dengan tidak adanya biaya tambahan untuk membeli botol dan susu formula.

10. Aman bagi lingkungan.

Air susu ibu tidak mengeluarkan buangan yang berbahaya bagi lingkungan.

11. Dijamin bersih.

Air susu ibu tidak memerlukan botol dan air yang mudah terkontaminasi bakteri yang dapat menyebabkan diare.

12. Bayi umumnya jarang yang intoleran terhadap air susu ibu.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemberian air susu ibu berhubungan dengan pengurangan kejadian diare secara umum pada bayi di

negara-negara berkembang (Dewey KG et al 1995; Scariati PD et al 1997; Wright AL et al 1998) dan negara sedang berkembang (Hogan R et al 1990; Kramer MS et al 2001). Beberapa kasus gastroenteritis tersebut tidak mengkonfirmasi dengan adanya enteropatogen yang disebabkan oleh virus, sedangkan Rotavirus merupakan virus patogen yang umum yang terdapat pada anak-anak < 2 tahun.

Alasan lain untuk memberikan ASI adalah meskipun tidak mencegah untuk terjadinya diare rotavirus, namun terbukti bahwa ASI mengurangi keparahan yang merupakan penyebab dari kematian karena diare.

2.3.2. Tren dan Pola Menyusui

Meskipun diketahui banyak keuntungan dari memberikan air susu ibu, hanya 64% dari ibu-ibu di Amerika yang memberikan air susu ibu sesaat setelah kelahiran, 29% menyusui sampai umur 6 bulan setelah kelahiran. Berdasar laporan dari WHO tahun 2001, 35% bayi di seluruh dunia mendapat air susu ibu secara eksklusif tanpa pemberian makanan atau minuman tambahan apapun selama empat bulan kehidupannya. Jumlah ini sangat rendah di negara-negara Afrika terutama Nigeria dan Republik Afrika tengah. Di beberapa negara seperti Benin, Mali, Zambia, dan Zimbabwe terjadi peningkatan rata-rata pemberian air susu ibu dengan adanya kampanye untuk memberikan ASI eksklusif. Di negara-negara Asia Tenggara, pemberian ASI eksklusif juga rendah, begitu juga di negara-negara Eropa Perancis, Itali, Belanda, Spanyol, Switzerland, dan Inggris. Swedia merupakan negara dengan rata-rata tertinggi di dunia yaitu mencapai 98%.

Di Indonesia, memberikan air susu adalah suatu hal yang umum dilakukan para ibu dengan 96% anak yang dilahirkan sebelum survey telah mendapat air

susu ibu. Akan tetapi hanya 4% bayi yang disusui dalam satu jam setelah dilahirkan sesuai anjuran, 27% mulai disusui dalam hari pertama kehidupannya. Lima puluh lima persen bayi di Indonesia mendapat ASI eksklusif di bawah umur 4 bulan. Median lama pemberian ASI di Indonesia adalah 22.3 bulan menurut karakteristik latar belakang secara keseluruhan (SDKI, 2002-2003).

2.3.3. Faktor-faktor yang berhubungan dengan keparahan diare, diantaranya:

- **ASI**

Beberapa studi prospektif kohort di Canada (Gurwith M et al 1981) dan Amerika Serikat (Weinberg RJ et al 1984) memperlihatkan bahwa tidak ada perbedaan insiden gastroenteritis rotavirus pada anak-anak <2 th antara yang mendapat air susu ibu dan yang tidak mendapat air susu ibu. Meskipun tidak ditemukan adanya perbedaan insiden dan durasi infeksi rotavirus, namun studi ini memperlihatkan adanya perbedaan secara statistik yaitu pengurangan frekuensi untuk terjadinya muntah pada anak-anak yang mendapat air susu ibu.

Kasus kontrol studi di Bangladesh menduga bahwa pemberian air susu ibu pada bayi meningkatkan insiden rotavirus, namun hal ini terjadi karena misklasifikasi dalam pemilihan kontrol, sehingga memberi efek protektif (Clemens J et al 1993). Meskipun tidak ada bukti yang memperlihatkan bahwa pemberian air susu ibu secara spesifik mencegah infeksi gastrointestinal yang disebabkan oleh virus, namun pemberian ASI eksklusif

pada anak-anak <2 tahun mencegah untuk terjadinya diare rotavirus yang lebih parah.

Studi lain di Amerika Serikat memperlihatkan bahwa resiko untuk terjadinya insiden diare rotavirus pada anak-anak yang mendapat ASI eksklusif, mendapat ASI sebagian dan mendapat susu formula saja, tidak menunjukkan perbedaan, namun pada anak-anak yang mendapat ASI menunjukkan simtom diare yang lebih ringan (Golding J, Emmett PM et al 1997; Heinig MJ et al 2001).

Berdasarkan hasil penelitian-penelitian tersebut, American Academy of Family Physicians (AAFP 2001) dan American Academy of Pediatrics (AAP 1997) merekomendasikan untuk memberikan ASI eksklusif sekurang-kurangnya sampai umur 6 bulan dan memberikan ASI dan makanan tambahan sampai umur 1 tahun. Pemberian ASI eksklusif menurut WHO sekurang-kurangnya sampai umur 4 atau 6 bulan dan kemudian dilanjutkan sampai umur 2 tahun dengan diberikan makanan tambahan (WHO 2002).

- **Imunodefisiensi**

Rotavirus umum berko-infeksi dengan human immunodeficiency virus (HIV). Dalam penelitian Lusaka (1994) di Zambia bahwa 132 (25%) dari 537 pada anak-anak < 5 tahun yang dirawat di rumah sakit positif untuk kedua virus tersebut. Ko-infeksi HIV dan Rotavirus tidak meningkatkan fatality risk pada anak-anak < 5 tahun.

- **Infeksi Gastroenteritis Lain**

Dari beberapa penelitian ditemukan bahwa virus dan bakteri gastrointestinal infeksi umum ditemukan pada anak-anak akan tetapi ko-

infeksi sering tidak terdiagnosa. Namun sangat sedikit penelitian yang komprehensif untuk melihat pengaruhnya terhadap keparahan diare pada anak-anak yang berobat di rumah sakit (Barnes et al 1998). Kebanyakan studi menunjukkan bahwa ko-infeksi lebih jarang ditemukan dibandingkan dengan mono infeksi, akan tetapi prevalensi dari ko-infeksi sangat bervariasi menurut literature.

Studi di Melbourne, Australia, (Barnes et al 1998) terdeteksi 1.6 % (62/3785) ko-infeksi pada anak-anak yang dirawat karena diare akut. Pada studi ini ko-infeksi yang terdeteksi adalah virus-bakteri (80 %, 50/62). Di Dijon, Perancis (Bon et al 1999) melaporkan bahwa 16.7 % (50/299) adalah ko-infeksi terjadi pada anak-anak diare akut dimana kombinasi yang paling umum adalah rotavirus dengan virus lainnya (94%). Penelitian di Barcelona, Spanyol (Prats et al 1997) terdeteksi 6.8 % (232/3380) ko-infeksi pada anak dan dewasa dengan enteritis selama lebih dari 4 tahun.

Rotavirus ko-infeksi dengan parasit *G. lamblia* tidak menunjukkan lebih parah dibandingkan infeksi rotavirus sendiri (Bilenko et al 2004) Penelitian di Vietnam (Nguyen et al 2004) menunjukkan bahwa 58 pasien anak-anak yang terinfeksi rotavirus, (21.2%) infeksi rotavirus yang berasosiasi dengan *Escherichia coli* atau *Shigella* spp. Kombinasi terbanyak ditemukan pada rotavirus-*E. coli*. Infeksi bakteri tidak menunjukkan peningkatan secara klinis pada keparahan.

- **Infeksi Rotavirus Berulang**

- **Genotipe rotavirus**

Diare rotavirus 88.5% disebabkan oleh 4 macam serotipe: P[8]G1, P[4]G2, P[8]G3, and P[8]G4. (Santos et al 2005). Distribusi dari serotype sangat bervariasi diantara daerah. Penelitian di pada anak-anak di Bangladesh menunjukkan bahwa serotype G2 dan G3 mengakibatkan tingkat dehidrasi lebih parah dibandingkan dengan serotype G1 atau G4 (Bern et all 1992). Pada penelitian di Meksiko menunjukkan bahwa infeksi rotavirus genotype G3 mengakibatkan dehidrasi 5 kali lebih berat dibandingkan oleh infeksi rotavirus genotype G2 (Hernandez 2003)

- **Kurang Gizi**

Dalam penelitian Bern et al 1992, menunjukkan bahwa anak-anak yang meninggal kebanyakan pada anak-anak yang kurang gizi.

- **Vaksinasi**

Pertumbuhan tubuh dan perbaikan sanitasi seperti suplai air bersih dan lingkungan pada diare yang disebabkan rotavirus tidak seefektif seperti untuk mengurangi insiden yang disebabkan oleh bakteri, oleh karena itu badan kesehatan dunia mempromosikan untuk mengembangkan vaksin rotavirus yang merupakan metode terbaik untuk pencegahan kesakitan dan kematian sehubungan dengan diare yang disebabkan oleh rotavirus (WHO 2000).

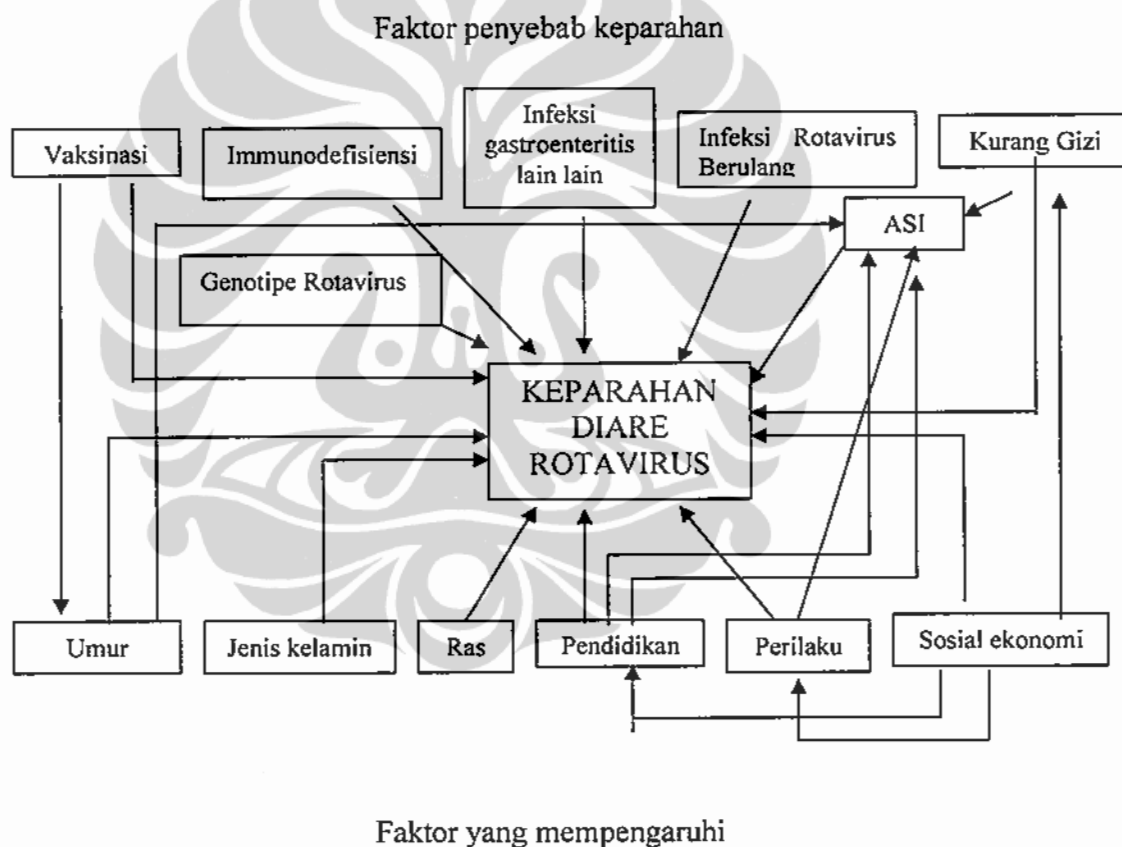
Pemberian vaksin rotavirus (RotaTeq 3 dosis) pada 1,566 bayi yang mendapatkan ASI eksklusif, efikasi dari vaksin ini untuk mencegah keparahan dari diare rotavirus (68%; CI=0,54–0,78) sebanding dengan

1.632 bayi yang tidak mendapat ASI sama sekali (68%; CI=0,46–0,82)

(Parashar et al 2006)

2.4. Kerangka Teori

Berdasarkan tulisan pada tinjauan pustaka maka dapat dibuat bagan kerangka teori faktor-faktor penyebab terjadinya keparahan diare yang disebabkan oleh rotavirus dan faktor-faktor yang mempengaruhinya sebagai berikut:



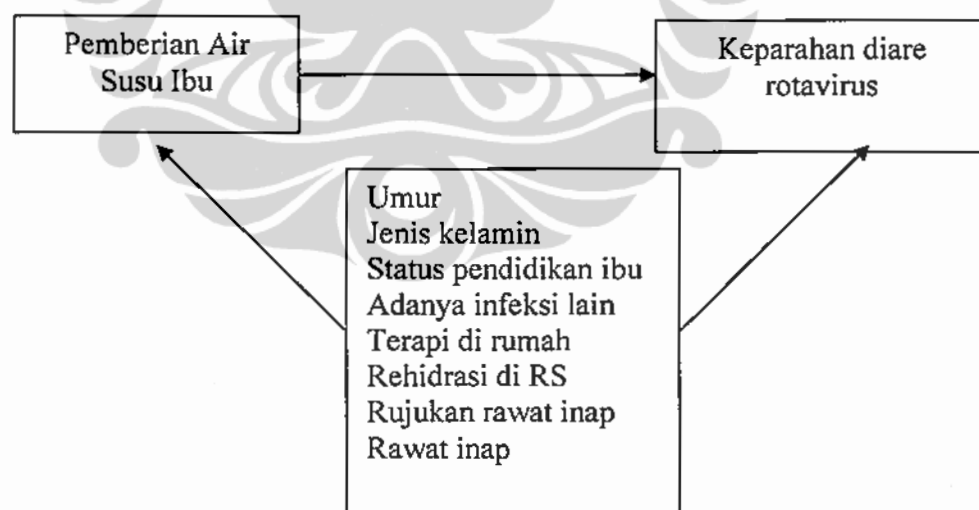
Gambar 4. Kerangka teori: faktor-faktor yang menyebabkan dan mempengaruhi keparahan diare rotavirus.

BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1. KERANGKA KONSEP

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara pemberian air susu ibu dengan keparahan diare yang ditandai dengan tingkat dehidrasi pada anak-anak 0 – 24 bulan yang datang berobat ke Rumah Sakit Mataram. Kerangka konsep ini dikembangkan berdasarkan tinjauan kepustakaan dan kerangka teoritis yang diterangkan pada bab sebelumnya. Variabel independen dalam penelitian ini adalah pemberian air susu ibu dan variabel dependen adalah keparahan diare yang disebabkan rotavirus. Berikut adalah kerangka konsep penelitian:



Gambar 5. Kerangka konsep dari pengaruh pemberian air susu ibu pada anak-anak terhadap keparahan diare rotavirus di rumah sakit Mataram, Lombok.

3.2. HIPOTESIS PENELITIAN

3.2.1. Hipotesis

Terdapat hubungan antara pemberian air susu ibu dengan keparahan diare rotavirus pada anak-anak umur 0 - 24 bulan yang berobat ke RS Mataram, Lombok periode September 2005 – Desember 2007.

3.3. VARIABEL DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.3.1. Variabel utama dan definisinya

a) *Exposure*: Air Susu Ibu (ASI)

Pemberian air susu ibu pada subjek diasumsikan sebelum dan selama diare tidak berubah (relatif konstan) tanpa memperhitungkan lama dan frekuensi dari menyusui tersebut.

Cara ukur: wawancara dengan orang tua subjek oleh petugas kesehatan di rumah sakit.

Alat ukur: kuesioner

Hasil ukur: (0) tidak

(1) ya

Skala ukur: data katagorik skala nominal

b) *Outcome*: keparahan diare rotavirus

Keparahan diare yang disebabkan oleh rotavirus berdasarkan hasil analisis dokter yang merawat berdasarkan tingkat dehidrasi.

Cara ukur: Hasil analisis dokter/petugas kesehatan yang merawat .

Alat ukur: kuesioner

Hasil ukur: (0) tidak dehidrasi atau dehidrasi ringan

(1) dehidrasi sedang atau dehidrasi berat

Skala ukur: data katagorik skala nominal

3.3.2. Kovariat Lain dan definisinya

a) Usia: berapa lama seorang anak telah menjalani hidup dihitung sejak lahir sampai tanggal penelitian.

Cara ukur: wawancara dengan orang tua subjek oleh petugas kesehatan dimana subjek berobat.

Alat ukur: kuesioner

Hasil ukur: usia dalam bulan.

Skala ukur: data numerik yang kemudian dikatagorikan menjadi:

(0) 0 – 6 bulan

(1) 7 – 24 bulan

Pembagian katagori ini digunakan berdasarkan kebijakan pemerintah Indonesia untuk menyusui secara eksklusif sampai umur 6 bulan dan dilanjutkan untuk memberikan ASI sampai umur 2 tahun.

b) Jenis kelamin: karakteristik yang membedakan manusia berdasarkan fungsi reproduktifnya dan terbagi menjadi dua kategori yaitu anak laki-laki dan anak perempuan.

Cara ukur: : wawancara dengan orang tua subjek oleh petugas kesehatan dan melihat penampilan fisik subjek

Alat ukur: kuesioner

Hasil ukur: (0) anak perempuan (1) anak laki-laki

Skala ukur: data katagorik skala nominal

- c) Status pendidikan ibu: adalah jenjang pendidikan formal terakhir dari ibu subjek.

Cara ukur: wawancara dengan orang tua subjek oleh petugas kesehatan dimana subjek berobat.

Alat ukur: kuesioner

Hasil ukur: (0) tidak sekolah - \leq SD

(1) SMP - \leq SMA

(2) $>$ SMA

Skala ukur: data katagorik skala ordinal

- d) Adanya infeksi lain: keadaan dimana pasien mengalami infeksi gastroenteritis yang disebabkan oleh selain rotavirus. Infeksi selain rotavirus adalah infeksi yang disebabkan oleh beberapa bakteri enteritidis (*Salmonella*, *Shigella*, ETEC, *Campylobacter* dan *Aeromonas*), *Vibrio* dan infeksi parasit, menurut hasil pemeriksaan laboratorium.

Cara ukur: Hasil pemeriksaan sampel tinja subjek di laboratorium

NAMRU, yaitu:

- Deteksi rotavirus dengan metode RT-PCR
- Genotipe Rotavirus dengan metode semi nested PCR
- Deteksi bakteri dengan cara identifikasi biakan (*culture*) yang ditumbuhkan dalam cawan agar.
- Deteksi parasit dengan cara pewarnaan lugol dan kemudian dilihat di bawah mikroskop.

Alat ukur: kuesioner

Hasil ukur: (0) tidak ada infeksi lain

(1) ada infeksi lain

Skala ukur: data katagorik skala nominal

- e) Terapi di rumah: terapi yang dilakukan oleh orang tua subjek di rumah sebelum dibawa ke rumah sakit

Alat ukur: kuesioner

Hasil ukur: (0) tidak diterapi

(1) CRO dan/tanpa antibiotik/obat diare

(2) Antibiotik dan/tanpa obat diare, tanpa CRO

Skala ukur: data nominal

- f) Rehidrasi di rumah sakit: proses rehidrasi yang dilakukan di rumah sakit untuk mengurangi tingkat dehidrasi menurut dokter/petugas kesehatan yang memeriksanya.

Alat ukur: kuesioner

Hasil ukur: (0) Oral

(1) Intra vena

(2) Oral + intra vena

Skala ukur: data nominal

- g) Rujukan rawat inap: pasien yang datang ke bagian poli anak atau UGD, atau fasilitas kesehatan lain di luar RSUD Mataram yang mendapat rujukan untuk dirawat inap menurut dokter/petugas kesehatan yang memeriksanya.

Alat ukur: kuesioner

Hasil ukur: (0) pasien tidak dirujuk rawat inap

(1) pasien dirujuk rawat inap

Skala ukur: data nominal

h) Rawat inap: pasien yang dirawat inap di rumah sakit .

Alat ukur: kuesioner

Hasil ukur: (0)) pasien tidak rawat inap

(1) pasien rawat inap

Skala ukur: data nominal



BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1. METODA PENELITIAN

Studi ini merupakan bagian dari survey yang dilakukan oleh *Bacterial Diseases Program* NAMRU-2 yang bekerja sama dengan Badan Penelitian dan Pengembangan Biomedik dan Farmasi Departemen Kesehatan RI dan rumah sakit dan puskesmas di beberapa daerah di Indonesia terhadap anak-anak 0 – >6 tahun yang menderita diare. Penelitian menggunakan desain *cross sectional* (potong lintang).

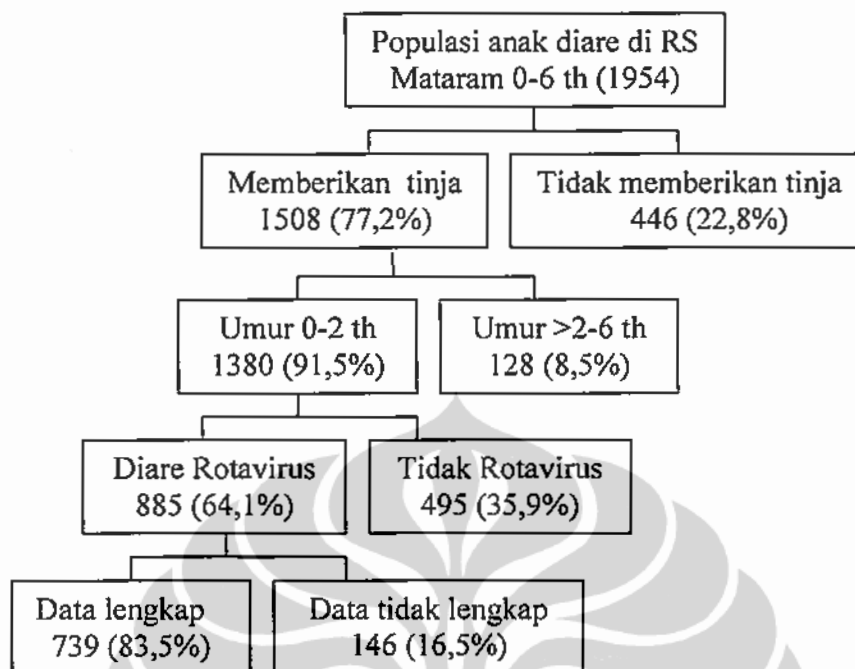
Data yang digunakan pada penelitian ini merupakan data sekunder yang diambil dari penelitian tersebut di atas. Peneliti hanya mengkaji peran pemberian ASI pada anak-anak umur 0 – 24 bulan dengan kasus diare rotavirus saja dikaitkan dengan tingkat keparahan diare di RS Mataram, Lombok pada periode September 2005 – Desember 2007.

4.2. POPULASI DAN SAMPEL

4.2.1. POPULASI

Target populasi : semua anak-anak umur 0 – 24 bulan penderita diare yang datang berobat ke rumah sakit Mataram, Lombok.

Studi populasi: Anak-anak umur 0 – 24 bulan yang menderita diare rotavirus yang datang berobat ke rumah sakit periode September 2005 – Desember 2007. Pemilihan sampel, dijelaskan seperti pada bagan berikut ini:



Gambar 6. Bagan cara pemilihan sampel di RSU Mataram

4.2.2. SAMPEL

Kriteria inklusi dari sampel:

- a) Umur antara 0 – 24 bulan
- b) Menderita diare rotavirus yang memberikan sampel tinja dan terdapat data mengenai derajat dehidrasi dan keterangan menyusui tidaknya lengkap.
- c) Orang tua/wali menyetujui ikut studi dengan mengisi kuesioner yang dipandu oleh petugas kesehatan.

Jumlah sampel minimal dapat diperoleh dengan perhitungan besar sampel untuk uji hipotesis untuk beda dua proporsi pada populasi ganda yang mengacu

pada rumus yang terdapat dalam buku teks *Methodes in Observational Epidemiology* oleh J. Kelsey et al 1996

$$n = [(Z_{1-\alpha/2} + Z_{\beta})^2 p(1-p)(r+1)] / (d^*)^2 r$$

dimana :

n = jumlah kasus

$Z_{1-\alpha/2}$ = nilai pada distribusi normal standar yang sama dengan tingkat kemaknaan α (1,96 untuk uji dua arah pada $\alpha=0,05$)

$Z_{1-\beta}$ = nilai pada distribusi normal standar yang sama dengan kekuatan studi yang sebesar yang diinginkan (0,84 untuk kuasa sebesar 80%)

p_1 = proporsi anak-anak yang mendapat air susu ibu yang mengalami diare rotavirus parah

p_0 = proporsi anak-anak yang tidak mendapat air susu ibu yang mengalami diare rotavirus parah

d^* = perbedaan proporsi diare rotavirus pada anak-anak yang mendapat air susu ibu dan tidak mendapat air susu ibu

r = perbandingan jumlah diare rotavirus pada anak-anak yang mendapat air susu ibu dan tidak mendapat air susu ibu

$$P = \frac{p_1 + r p_0}{1 + r} = \text{dihitung dari rata } p_1 \text{ dan } p_0$$

Berdasarkan penelitian di Bangladesh (Clemens et al 1993):

$$p_0 = 0,015$$

$$p_1 = 0,04$$

$$d^* = p_1 - p_0 = 0,040 - 0,015 = 0,025$$

$$r = 2,71$$

$$P = [0,040 + (2,71 \times 0,015) / (1 + 2,71)] = 0,022$$

Dengan $\alpha = 0,05$ (2-tail) dan power = 0,8.

Maka jumlah sampel (n) yang diperlukan:

$$n = [(Z_{1-\alpha/2} + Z_{\beta})^2 p(1-p)(r+1)] / (d^*)^2 r$$

$$\begin{aligned} n &= [(7,849)(0,022)(1 - 0,022)(2,71 + 1)] / (0,025)^2 (2,71) \\ &= 368,5 \end{aligned}$$

Jadi sampel yang diperlukan untuk penelitian ini adalah $2 \times 369 = 738$

4.3. INSTRUMEN PENGUMPULAN DATA

Instrumen: kuesioner dan hasil laboratorium

4.4. LOKASI

Pengambilan sampel: Rumah sakit Mataram, Lombok.

Pengambilan data: NAMRU-2 Jakarta

4.5. WAKTU

Pengambilan Sampel dan pengambilan data: 28 bulan (September 2005 – Desember 2007)

4.6. TATA CARA PENGUMPULAN DATA

4.6.1. Pengumpulan Data Primer

Peserta studi diambil dari masyarakat yang berobat ke rumah sakit Mataram, Lombok dengan keluhan utama diare, baik penderita diare rawat inap atau rawat jalan selama 28 bulan (September 2005 - Desember 2007). Dalam

penelitian ini akan diseleksi sebagai berikut: anak-anak umur 0 - 24 bulan yang menderita diare rotavirus yang memberikan spesimen tinja.

Kuesioner dan sampel tinja dan media cary-blair (dalam wadah steril) dikirim dalam keadaan dingin dari rumah sakit ke laboratorium NAMRU-2 jakarta. Sampel dalam medium cary-blair langsung dilakukan tes untuk mendiagnosis adanya bakteri sedangkan sampel tinja dalam formalin digunakan untuk tes parasit dan sampel tinja kemudian langsung dipindahkan ke dalam tabung 2 ml untuk disimpan dalam lemari es bersuhu dingin -70°C sebelum dilakukan tes untuk mendeteksi adanya rotavirus.

Sampel tinja (1508) dari anak-anak penderita diare 0-6 th yang berobat di Rumah Sakit Mataram dari September 2005-Desember 2007, akan dites untuk menunjukkan adanya rotavirus dengan menggunakan metode RT-PCR dari RNA yang diekstraksi dari sampel tinja dengan menggunakan Qiamp^R Viral Mini Kit (QIAGEN). RT-PCR kit yang digunakan dari Promega^R [Access RT-PCR Core Reagents] dan primer yang digunakan berdasarkan penelitian terdahulu. Deteksi genotype rotavirus dengan menggunakan metode semi nested PCR (Taniguchi et al 1992; Gentsch 2002).

Data kuesioner dimasukkan dalam komputer dalam bentuk database oleh petugas *entry data*.

4.6.2. Pengumpulan data sekunder

Data dari database dipilih hanya yang diperlukan dalam penelitian ini yaitu penderita diare rotavirus berumur 0-24 bulan, berasal dari RSU Mataram dan mempunyai kelengkapan data derajat dehidrasi dan riwayat pemberian ASI.

4.7. TEKNIK DAN ANALISIS DATA

Setelah dilakukan pemasukan data, dilakukan penyuntingan data sampai data benar-benar lengkap dan dapat diolah. Data diolah dengan STATA versi 9.0, dengan menggunakan analisis regresi logistik.

Analisis data dilakukan dengan langkah-langkah analisis bertahap, yaitu analisis univariat, analisis bivariat dan analisis multivariat.

4.7.1. Analisis univariat

Analisis univariat bertujuan untuk memberikan deskripsi variabel-variabel yang diteliti. Dilakukan perhitungan frekuensi dan proporsi variabel bebas yang bersifat katagorikal seperti kategori jenis kelamin, kelompok umur, status pendidikan ibu, adanya infeksi lain, terapi di rumah, rehidrasi di rumah sakit, rujukan untuk rawat inap dan rawat inap. Untuk genotipe yang bersirkulasi di RSUD Mataram peneliti hanya menunjukkan secara deskriptif.

4.7.2. Analisis bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk melihat hubungan antara air susu ibu dengan keparahan diare rotavirus pada anak-anak di rumah sakit Mataram, Lombok dan beberapa kovariat lain (jenis kelamin, umur, status pendidikan ibu, rujukan dirawat inap, adanya infeksi lain, terapi di rumah, rehidrasi di rumah sakit dan rawat inap). Analisis bivariat bertujuan untuk melihat apakah hubungan yang terjadi memang bermakna secara statistik atau hanya terjadi akibat kebetulan. Dari hasil analisis bivariat ini dapat diketahui variabel bebas mana saja yang mempunyai hubungan yang bermakna secara statistik terhadap variabel *independent*. Sesuai dengan desain penelitian kros-seksinonal dan jenis data yang diteliti adalah katagorikal maka peneliti menggunakan ukuran *Prevalence Odds*

Ratio (POR) dan uji statistik chi-square untuk menentukan hubungan antara berbagai variabel bebas dengan variabel *independent*. Adapun derajat kemaknaan dan power yang digunakan pada penelitian ini adalah $\alpha = 0,05$ dan $(1-\beta = 80\%)$.

4.7.3. Analisis multivariat

Analisis multivariat dilakukan untuk melihat adanya hubungan antara variabel bebas dengan variabel *independent* dengan mengendalikan variabel *independent* lainnya sehingga hasil yang diperoleh adalah nilai murni (POR_{adjusted}). Untuk analisis multivariat digunakan pendekatan dengan regresi logistik. Semua variabel dimasukkan ke dalam model dengan cara *stepwise forward selection*, dimulai dengan variabel yang mempunyai hubungan paling kuat kemudian diikuti oleh variabel berikutnya yang mempunyai kekuatan hubungan yang semakin menurun. Prosedur ini diulang terus sampai seluruh variabel yang penting masuk dalam model.

4.8. Etika Penelitian

Pada penelitian ini tidak dilakukan intervensi apapun juga pada subyek penelitian. Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini berasal dari kuesioner yang disimpan di NAMRU-2, Jakarta dan untuk memenuhi prinsip etika penelitian, kerahasiaan subyek akan tetap dijaga dengan tidak mencantumkan nama dan identitas pasien.

BAB 5

HASIL PENELITIAN

5.1. PELAKSANAAN PENELITIAN

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian utama yaitu surveilans yang dilakukan oleh NAMRU2 yang bekerja sama dengan Badan Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Farmasi dan beberapa rumah sakit dan Puskesmas di Indonesia. Penelitian dilakukan dengan cara *cross sectional* (potong lintang) dan pengambilan sampel berlangsung dari bulan September 2005 – Desember 2007. Peneliti hanya melakukan penelitian di RSUD Mataram, Lombok. Rumah sakit ini merupakan rumah sakit umum pemerintah tipe B pendidikan. Penelitian dilakukan terhadap anak-anak yang berusia 0 – 24 bulan. Hasil penelitian selama 28 bulan, diperoleh 1954 penderita diare anak-anak usia 0 - >6 tahun yang berobat ke rumah sakit dan 1740 (89,05%) berusia 0 – 24 bulan. Dari jumlah penderita diare tersebut yang merupakan penderita diare rotavirus dan berusia 0 – 2 tahun serta memberikan data lengkap adalah 739 sampel yang kemudian digunakan untuk analisis selanjutnya.

Seperti telah dikemukakan pada BAB 3, keparahan diare pada penelitian ini adalah keparahan diare yang disebabkan oleh rotavirus berdasarkan tingkat dehidrasi, yaitu diare tidak disertai dehidrasi, dehidrasi ringan, dehidrasi sedang dan dehidrasi berat. Berdasarkan tingkat dehidrasi tersebut kemudian dikelompokkan menjadi diare tidak parah untuk tidak dehidrasi dan dehidrasi ringan dan diare parah untuk tingkat dehidrasi sedang dan dehidrasi berat.

5.2. ANALISIS UNIVARIAT

Pada tahap ini karakteristik pasien dijelaskan melalui distribusi dan frekuensi seperti tingkat keparahan diare rotavirus, pemberian air susu ibu, umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan ibu, terapi sebelum masuk rumah sakit, terapi rehidrasi, rujukan untuk rawat inap, dan rawat inap atau tidaknya.

Proporsi diare rotavirus diantara anak-anak penderita diare usia 0 – 2 tahun yang memberikan sampel di RSUD Mataram September 2005 – Desember 2007 adalah 64,13%. Profil subjek dalam penelitian ini adalah sebagai berikut (Tabel 5.2.1.)

Keparahan diare diukur berdasarkan tingkat dehidrasi. Tingkat dehidrasi terbanyak adalah dehidrasi sedang (65,49%) kemudian dehidrasi ringan (18,27%), dehidrasi berat (8,66%) dan yang paling sedikit adalah kelompok tidak dehidrasi (7,58%).

Subjek yang mendapat air susu ibu lebih banyak dari yang tidak mendapat air susu ibu (77,94%) vs (22,06%).

Rata-rata umur subjek adalah 10,6 bulan dan terbanyak berada dalam golongan umur 7 – 24 bulan (74,42%).

Pada penelitian ini diperoleh *sex ratio* 1 : 1,8 dimana jumlah subjek anak laki-laki lebih banyak (64,95%) dibandingkan anak perempuan (35,05%).

Pendidikan terakhir dari ibu subjek terbanyak adalah SMA (31,80%) diikuti oleh SD (29,91%), SMP (19,76%), Diploma (9,61%) dan yang paling sedikit adalah tidak berpendidikan sama sekali sebanyak 7,44%. Setelah dikelompokkan terlihat bahwa pendidikan ibu SMP - ≤ SMA merupakan kelompok yang paling

banyak (52,34%) dibandingkan kelompok tidak sekolah - \leq SD (37,91%) dan kelompok $>$ SMA (9,75%).

Tabel 5.2.1. Distribusi Penderita diare rotavirus yang berobat ke RS Mataram, Lombok, periode September 2005 – Desember 2007

Variabel Independen	Jumlah	Persentase (%)
Tingkat Dehidrasi		
0. Tidak dehidrasi	56	7,58
1. Dehidrasi ringan	135	18,27
2. Dehidrasi sedang	484	65,49
3. Dehidrasi berat	64	8,66
Mendapat air susu ibu:		
0. Tidak	163	22,06
1. Ya	576	77,94
Umur:		
0. \leq 6 bulan	189	25,58
1. 7-24 bulan	550	75,42
Jenis Kelamin:		
0. Wanita	259	35,05
1. Pria	480	64,95
Status Pendidikan Ibu:		
0. Tidak Sekolah	55	7,44
1. SD	221	29,91
2. SMP	146	19,76
3. SMA	235	31,80
4. Diploma/universitas	71	9,61
Infeksi lain:		
0. Tidak	675	91,34
1. Ya	64	8,66
Terapi Diare di Rumah		
0. Tidak diobati	212	28,69
1. CRO	127	17,19
2. Antibiotika	8	1,08
3. Obat diare	21	2,84
4. CRO+antibiotika	54	7,31
5. CRO+obat diare	108	14,61
6. Antibiotika+obat diare	31	4,19
7. CRO+Antibiotika+Obat diare	178	24,09
Rehidrasi di Rumah sakit		
0. Oral	67	9,29
1. Intra Vena	14	1,94
2. Oral+Intra Vena	640	88,77
Dirujuk Rawat inap		
0. Tidak	87	11,77
1. Ya	636	86,06
Rawat inap		
0. Tidak	29	3,92
1. Ya	692	93,64

Adanya infeksi gastroenteritis lain selain rotavirus yaitu bakteri *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* (ETEC), *Campylobacter*, *Vibrio* serta parasit terdapat 64 subjek (8,66%) dan selebihnya tidak ada infeksi selain rotavirus (91,34%).

Terapi diare sebelum dibawa ke rumah sakit, jumlah yang tidak diterapi (28,15%), dan yang diterapi paling banyak adalah terapi dengan CRO+obat diare+antibiotik bersama-sama (24,09%) dan yang paling sedikit dengan terapi antibiotik saja (1,08%). Setelah dikelompokkan terlihat bahwa terapi dengan menggunakan CRO+/-antibiotik/obat diare merupakan kelompok yang paling banyak (43,30%) dibandingkan kelompok tidak terapi (28,69%) dan kelompok yang diterapi dengan antibiotik+/-obat diare (28,01%).

Rehidrasi di rumah sakit umumnya dilakukan rehidrasi oral dan intra vena sekaligus (86,60%) diikuti oleh rehidrasi oral (9,29%) dan rehidrasi intra vena 14 (1,94%).

Kebanyakan pasien dirujuk untuk rawat inap (86,06%) dan yang tidak dirujuk rawat inap adalah 11,77%.

Kebanyakan pasien dalam penelitian ini dirawat inap (93,64%) dan yang tidak dirawat inap adalah hanya 3,92%.

Genotipe rotavirus yang bersirkulasi di RSUD Mataram pada anak-anak 0 – 24 bulan periode September 2005 – Desember 2007, hanya tipe yang paling umum saja yang ditampilkan. Tipe lainnya persentasenya terlalu kecil. Tipe tersebut diantaranya adalah Tipe G3, G8, dan tipe yang merupakan gabungan dari keenam tipe yang dideteksi (G1-G4, G8-G9), terlihat pada Tabel 5.2.2.

Tabel 5.2.2. Predominan Genotipe Rotavirus yang bersirkulasi di RSU Mataram pada anak-anak 0 – 24 bulan, September 2005 – Desember 2007.

GENOTIPE	Jumlah	Persentase (%)
Tipe G		
G1	143	19,35
G2	148	20,03
G4G9	297	40,19
Tipe P		
P[4]	143	19,35
P[6]	84	11,37
P[8]	360	48,71

Proporsi rotavirus tipe G yang terbesar adalah tipe G4G9 yang merupakan infeksi gabungan yaitu sebesar 40,19% kemudian diikuti oleh tipe G2 (20,03%) dan tipe G1 yaitu sebesar 19,35%.

Untuk rotavirus tipe P, proporsi terbesar yaitu tipe P[8] sebesar 48,71%, kemudian tipe P[4] (19,35%) dan proporsi terkecil yaitu tipe P[6] (11,37%).

5.3. ANALISIS BIVARIAT

Analisis bivariat bertujuan untuk mengetahui hubungan antara masing-masing variabel independen dengan variable dependen tanpa mempertimbangkan faktor lainnya dan juga bertujuan untuk melihat apakah hubungan yang terjadi antara variabel tersebut bermakna secara statistik. Analisis bivariat juga digunakan untuk menyaring kandidat variabel yang layak dilakukan dalam analisis multivariat. Hasil analisis bivariat dapat dilihat dalam tabel 5.3.1.

Tabel 5.3.1. Hubungan pemberian air susu ibu dan berbagai kovariat lainnya terhadap keparahan diare rotavirus di RS Mataram, Lombok, September 2005 – Desember 2007

Variabel Independen	Parah (%)	Tidak parah (%)	OR _{Crude}	95% CI	P-value
Mendapat ASI:					
0. Tidak	126 (22,99)	37(19,37)	1.00	Referens	
1 Ya	422 (77,14)	154 (80,63)	0.80	0,53 – 1,21	0,299
Umur:					
0. ≤6 bulan	136 (24,82)	53 (27,75)	0,80	0,55 – 1,19	
1. 7-24 bulan	412 (75,18)	138 (72,25)	1,00	Referens	0,284
Jenis Kelamin:					
0. Wanita	194 (35,40)	65 (34,03)	1.00	Referens	
1. Pria	354 (64,60)	126 (65,97)	0,94	0,66 – 1,33	0,733
Pendidikan Ibu:					
0. ≤ SD	222 (40,96)	54 (29,03)	1.00	Referens	
1. SMP - ≤ SMA	265 (48,89)	116 (62,37)	0.55	0,38 – 0,80	0,002
2. > SMA	55 (10,15)	16 (8,60)	0,83	0,44 – 1,57	0,578
Infeksi lain:					
0. Tidak	500 (91,24)	175 (91,62)	1.00	Referens	
1. Ya	48 (8,76)	16 (8,38)	1,05	0,58 – 1,90	0,872
Terapi di Rumah:					
0. Tidak diobati	110 (20,07)	102 (53,40)	1.00	Referens	
1. CRO +/- antibiotik/obat diare	258 (47,08)	62 (32,46)	3,86	2,62 – 5,67	0,000
2. Antibiotik +/- obat diare	180 (32,85)	27 (14,14)	6,18	3,80 – 10,05	0,000
Rehidrasi di RS					
0. Oral	34 (6,32)	22 (12,02)	1.00	Referens	
1. Intra Vena	7 (1,30)	7 (3,83)	0,72	0,23 – 2,28	0,574
2. Oral+Intra Vena	492 (91,45)	148 (80,87)	2,39	1,42 – 4,01	0,001
Rujukan rawat inap					
0. Tidak	50 (9,24)	37 (20,33)	1.00	Referens	
1. Ya	491 (90,76)	145 (79,67)	2,51	1,57 – 3,98	0,001
Rawat inap					
0. Tidak	5 (0,93)	24 (13,11)	1.00	Referens	
1. Ya	533 (99,07)	159 (86,89)	16,09	6,04 – 42,86	0,001

5.3.1. HUBUNGAN BERBAGAI VARIABEL INDEPENDEN DENGAN KEPARAHAN DIARE ROTAVIRUS

5.3.1.1. Keparahan

Variabel keparahan dikelompokkan menjadi parah (dehidrasi sedang dan dehidrasi berat) dan tidak parah (dehidrasi ringan dan tidak dehidrasi) diperoleh hasil bahwa kelompok diare parah lebih banyak (74,15%) dibandingkan kelompok diare tidak parah (25,85%).

5.3.1.2. Air Susu Ibu

Pada subjek yang tidak mendapat ASI, kelompok diare parah lebih banyak (22,99%) dibandingkan kelompok diare tidak parah (19,37%) sedangkan pada subjek yang mendapat ASI, kelompok diare parah lebih sedikit (77,14%) dibandingkan kelompok diare tidak parah (80,63%). Pada tabel dapat dilihat bahwa pada variabel independen utama yaitu pemberian ASI diperoleh $OR_{crude}=0,80$; 95%CI 0,53-1,21.

5.3.1.3. Kelompok Umur

Pada kelompok umur ≤ 6 bulan, pada kelompok diare parah lebih sedikit (24,82%) dibandingkan kelompok diare tidak parah (27,75%), sedangkan pada kelompok umur 7 – 24 bulan kelompok diare parah lebih banyak (75,18%) dibandingkan kelompok diare tidak parah (72,25%). Hubungan keparahan dengan umur dengan kategori umur ≤ 6 sebagai referens diperoleh $OR_{crude}=0,80$; 95%CI 0,55-1,19.

5.3.1.4. Jenis Kelamin

Pada anak perempuan, kelompok diare parah lebih banyak (35,40%) dibandingkan kelompok diare tidak parah (34,03%) sedangkan pada anak laki-laki, kelompok diare parah lebih sedikit (64,60%) dibandingkan kelompok diare tidak parah (65,97%). Hubungan keparahan dengan jenis kelamin diperoleh $OR_{crude}=0,94$; 95%CI 0,66-1,33).

5.3.1.5. Status Pendidikan Ibu

Pada kelompok tidak sekolah- \leq SD, diare parah lebih banyak (40,96%) dibandingkan pada kelompok diare tidak parah (29,03%), pada kelompok tingkat pendidikan SMP- \leq SMA, diare parah lebih sedikit (48,89%) dibandingkan pada kelompok diare tidak parah (62,37%), sedangkan pada kelompok tingkat pendidikan \geq SMA, kelompok diare parah lebih banyak (10,15%) dibandingkan pada kelompok diare tidak parah (8,60%). Untuk variabel pendidikan ibu dengan kategori tidak berpendidikan- \leq SD sebagai referens maka hubungan terkuat dijumpai pada tingkat pendidikan SMP- \leq SMA ($OR_{crude}=0,59$; 95%CI 0,41-0,85), disusul oleh pendidikan $>$ SMA ($OR_{crude}=0,89$; 95%CI 0,48-1,66).

5.3.1.6. Adanya Infeksi Gastroenteritis lain

Kelompok tanpa infeksi lain pada kelompok diare parah (91,24%) lebih sedikit dibandingkan pada kelompok diare tidak parah (91,62%) sedangkan pada kelompok dengan infeksi lain pada kelompok diare parah lebih banyak (8,76%) dibandingkan kelompok diare tidak parah (8,38%). Hubungan keparahan diare

dengan adanya infeksi gastroenteritis lain diperoleh nilai $OR_{crude}=1,05$; 95%CI 0,58-1,90.

5.3.1.7. Terapi di Rumah

Pada kelompok tidak terapi, diare parah lebih sedikit (20,07%) dibandingkan pada kelompok diare tidak parah (53,40%), pada kelompok terapi dengan menggunakan CRO+/-antibiotik pada kelompok diare parah lebih banyak (47,08%) dibandingkan pada kelompok diare tidak parah (32,46%), sedangkan pada kelompok yang diterapi dengan antibiotik+/-obat diare, kelompok diare parah lebih banyak (32,85%) dibandingkan pada kelompok diare tidak parah (14,14%). Variable terapi di rumah dengan kategori tanpa/tidak ada terapi di rumah sebagai referens maka hubungan terkuat dijumpai pada kategori pemberian antibiotik dan atau tanpa obat diare dengan nilai $OR_{crude}=6,18$; 95%CI 3,90-9,79, disusul oleh pemberian CRO dan atau tanpa antibiotik dan obat diare dengan nilai $OR_{crude}=3,86$; 95%CI 2,65-5,63.

5.3.1. 8. Rehidrasi di Rumah Sakit

Pada kelompok tanpa dilkakukan rehidrasi, diare parah lebih sedikit (0,93%) dibandingkan pada kelompok diare tidak parah (3,28%), pada kelompok rehidrasi oral, kejadian diare parah lebih sedikit (6,32%) dibandingkan pada kelompok diare tidak parah (12,02%), pada kelompok rehidrasi intra vena, kelompok diare parah lebih sedikit (1,30%) dibandingkan pada kelompok diare tidak parah (3,83%), sedangkan pada kelompok rehidrasi oral+intra vena, kelompok diare parah lebih banyak (91,45%) dibandingkan pada kelompok diare

tidak parah (80,87%). Variable dehidrasi di rumah sakit, rehidrasi oral sebagai referens maka hubungan terkuat dijumpai pada oral+intra vena ($OR_{crude}=2,39$; 95%CI 1,42-4,01), disusul rehidrasi intra vena ($OR_{crude}=0,72$; 95%CI 0,23-2,28).

5.3.1.9. Rujukan untuk Rawat Inap

Kelompok yang tidak dirujuk untuk rawat inap pada kelompok diare parah lebih sedikit (9,24%) dibandingkan kelompok diare tidak parah (20,33%) sedangkan pada subjek yang dirujuk untuk rawat inap pada kelompok diare parah lebih banyak (90,76%) dibandingkan pada kelompok diare tidak parah (79,67%). Pada variabel rujukan rawat inap hubungan dengan keparahan diperoleh $OR_{crude}=2,51$; 95%CI 1,59-3,94.

5.3.1.10. Rawat inap

Pasien tidak rawat inap pada kelompok diare parah lebih sedikit (0,93%) dibandingkan kelompok diare tidak parah (13,11%) sedangkan pada pasien rawat inap kelompok diare parah lebih banyak (99,07%) dibandingkan kelompok diare tidak parah (86,89%). Pada variabel rawat inap, hubungan dengan keparahan diperoleh $OR_{crude}=16,09$; 95%CI 6,04-42,86.

Selanjutnya susunan variabel menurut kekuatan asosiasinya tersebut akan digunakan dalam urutan pemilihan variabel yang akan dimasukkan ke dalam model untuk analisis multivariat secara *stepwise forward selection*.

Untuk menilai adanya korelasi antara variable rujukan rawat inap dan rawat inap maka dilakukan tes collinearity. Setelah dikorelasikan ternyata variabel

rujukan rawat inap dan rawat inap hubungan keduanya 53,8% sehingga dapat diabaikan.

Tabel 5.3.2. Hasil Analisis *Collinearity* variable rujukan rawat inap dan rawat inap

Variabel	Rujukan rawat inap	Rawat inap
Rujukan rawat inap	1,0000	
Rawat inap	0,5380	1,0000

R : Derajat asosiasi 0,2-0,39 : Lemah
 I : Sempurna 0,01-0,199 : Dapat diabaikan
 0,7-1 : Kuat 0,00 : Tidak ada hubungan
 0,4-0,69 : Sedang

Tabel 5.3.3. Genotipe Rotavirus yang bersirkulasi pada anak-anak 0-24 bulan di RSUD Mataram, September 2005 – Desember 2007 berdasarkan keparahannya.

Genotipe	Parah (%)	Tidak parah (%)
Tipe G		
G1	97 (17,70%)	46 (24,08%)
G2	104 (18,98%)	44 (23,04%)
G4G9	232 (42,01%)	65 (34,03%)
Tipe P		
P[4]	108 (19,71%)	35 (18,32%)
P[6]	55 (10,04%)	29 (15,18%)
P[8]	284 (51,82)	76 (39,49%)

Dari Tabel 5.3.3. diperoleh hasil bahwa untuk tipe G1 lebih banyak pada kelompok tidak parah (24,08%) dibandingkan pada kelompok tidak parah (17,07%). Untuk tipe G2 pada kelompok diare parah lebih sedikit dibandingkan pada kelompok diare tidak parah yaitu 18,98% vs 23,04%. Berbeda dengan tipe

G4G9, pada kelompok diare parah lebih banyak (42,01%) dibandingkan pada kelompok diare tidak parah (34,03%).

Pada tipe P[4] diperoleh hasil bahwa pada kelompok diare parah lebih banyak (19,71%) dibandingkan pada kelompok diare tidak parah (18,32%). Pada tipe P[6] lebih banyak pada kelompok diare tidak parah (15,18%) dibandingkan pada kelompok diare parah (10,04%) dan pada tipe P[8] lebih banyak dijumpai pada kelompok diare parah (51,82%) dibandingkan pada kelompok diare tidak parah (39,49%).

5.4. ANALISIS MULTIVARIAT

Analisis multivariat dilakukan dengan *multiple logistic regression* untuk mendapatkan model terbaik yang dapat menggambarkan pengaruh dari pemberian air susu ibu terhadap keparahan diare rotavirus di RS Mataram, Lombok. Dari hasil analisis bivariat dalam penelitian ini diketahui bahwa variabel independen yang secara statistik berhubungan dengan keparahan diare rotavirus di RS Mataram yaitu rawat inap, terapi diare di rumah, rujukan untuk dirawat inap, dan rehidrasi di rumah sakit dengan p -value $<0,05$. Namun untuk seleksi variabel yang akan diikutsertakan ke dalam model dipilih dari variabel yang pada analisis bivariat mempunyai $p < 0,25$. Ketentuan mengambil variabel dengan nilai $p < 0,25$ dimaksudkan agar memberi peluang variabel independen yang mungkin secara bersama-sama dapat memunculkan hubungan yang bermakna dengan variabel dependen, dengan demikian variabel pendidikan ibu ikut masuk pada analisis multivariat. Untuk variabel mendapat ASI, meskipun tidak signifikan tetap dimasukkan ke dalam model, karena merupakan variabel utama dari penelitian ini.

Analisis multivariat dilakukan dengan menggunakan *stepwise forward selection* dimana variabel independen yang masuk kandidat untuk analisis multivariat dianalisis satu per satu dimulai dengan variabel yang mempunyai nilai OR yang paling besar diikuti dengan nilai OR yang lebih kecil, demikian

Tabel 5.4.1. Variabel-variabel yang masuk ke dalam model awal sebagai kandidat analisis multivariat

Variabel Independen	OR _{C_{ude}}	95% CI	P-value
Mendapat ASI			
0. Tidak	1,00	Referens	
1. Ya	0.80	0,53 – 1,21	0,299
Rawat inap			
0. Tidak	1,00	Referens	
1. Ya	16,09	7,58 – 34,12	0,001
Terapi di Rumah			
0. Tidak diobati	1,00	Referens	
1. CRO dan atau tanpa antibiotik/obat diare	3,86	2,62 – 5,67	0,000
2. Antibiotika dan atau tanpa obat diare	6,18	3,80 – 10,05	0,000
Rujukan rawat inap			
0. Tidak	1,00	Referens	
1. Ya	2,51	1,59 – 3,94	0,001
Rehidrasi di Rumah sakit			
0. Oral	1,00	Referens	
1. Intra Vena	0,72	0,23 – 2,28	0,574
2. Oral+Intra Vena	2,39	1,42 – 4,01	0,001
Pendidikan Ibu			
0. ≤ SD	1,00	Referens	
1. SMP - ≤ SMA	0,55	0,38 – 0,80	0,002
2. > SMA	0,83	0,44 – 1,57	0,578

Keterangan: p=nilai probabilitas OR=Odds Rasio CI=*Confidence Interval*

seterusnya sampai semua variabel teranalisis. Hasil analisis tersebut akan tetap masuk dalam model jika nilai p memenuhi kemaknaan statistik ($p < 0,05$) dan bila nilai variabel tersebut tidak memenuhi kemaknaan statistik ($p > 0,05$), maka variabel tersebut akan dikeluarkan dari model tersebut, begitu seterusnya sampai semua variabel terpilih masuk dalam model, sehingga akhirnya didapatkan

variabel yang memiliki nilai $p < 0,05$ saja yang masuk dalam model regresi logistik multivariat.

Dari Tabel 5.4.1 diperoleh 6 (enam) variabel yang menjadi kandidat untuk diikutsertakan ke dalam model awal yaitu variabel mendapat ASI, rawat inap, terapi di rumah, rujukan rawat inap, rehidrasi di rumah sakit dan pendidikan ibu. Dengan metode *stepwise forward selection* dengan cara memasukkan variabel rawat inap, maka diperoleh hasil pada Tabel 5.4.2.

Tabel 5.4.2. Hubungan pemberian ASI terhadap keparahan diare rotavirus dengan dikontrol oleh variabel rawat inap di RS Mataram, Sep 2005 – Des 2007

Variabel Independen	OR _{Adjusted}	95% CI	P-value
Mendapat ASI	0,76	0,49 – 1,18	0,221
Rawat inap	16,31	6,11 – 43,53	0,000

Keterangan: p=nilai probabilitas OR=Odds Rasio CI=Confidence Interval

Tabel 5.4.3. Hubungan pemberian ASI terhadap keparahan diare rotavirus dengan dikontrol oleh variabel rawat inap dan terapi di rumah, di RS Mataram, Sep 2005 – Des 2007

Variabel Independen	OR _{Adjusted}	95% CI	P-value
Mendapat ASI			
0. Tidak	1,00	Referens	
1. Ya	0,77	0,49 – 1,23	0,276
Rawat inap			
0. Tidak	1,00	Referens	
1. Ya	17,23	6,22 – 47,72	0,000
Terapi di Rumah			
0. Tidak diobati	1,00	Referens	
1. CRO dan atau tanpa antibiotik/obat diare	3,88	2,58 – 5,84	0,000
2. Antibiotika dan atau tanpa obat diare	6,30	3,76 – 10,57	0,000

Keterangan: p=nilai probabilitas OR=Odds Rasio CI=Confidence Interval

Hasil analisis pada Tabel 5.4.2 di atas, terlihat bahwa variabel rawat inap berhubungan secara statistik ($p < 0,05$) dengan keparahan diare dan ASI, maka

variabel tersebut akan ikut dianalisis untuk selanjutnya yaitu dengan memasukkan variabel lainnya yaitu variabel terapi di rumah, maka diperoleh hasil pada Tabel 5.4.3.

Hasil analisis pada tabel di atas, terlihat bahwa variabel rawat inap dan terapi di rumah berhubungan secara statistik ($p < 0,05$) dengan keparahan diare dan ASI, maka variabel tersebut akan ikut dianalisis selanjutnya yaitu dengan memasukkan kembali variabel lainnya yaitu variabel rujukan rawat inap. Hasil analisis terlihat pada Tabel 5.4.4.

Tabel 5.4.4. Hubungan pemberian air susu ibu terhadap keparahan diare rotavirus dengan dikontrol oleh variabel rawat inap, terapi di rumah, dan rujukan rawat inap, di RS Mataram, Lombok, September 2005 – Desember 2007

Variabel Independen	OR _{Adjusted}	95% CI	P-value
Mendapat ASI			
0. Tidak	1,00	Referens	
1. Ya	0,78	0,49 – 1,24	0,294
Rawat inap			
0. Tidak	1,00	Referens	
1. Ya	14,17	4,35 – 46,17	0,000
Terapi di Rumah			
0. Tidak diobati	1,00	Referens	
1. CRO dan atau tanpa antibiotik/obat diare	3,98	2,63 – 6,02	0,000
2. Antibiotika dan atau tanpa obat diare	6,28	3,74 – 10,56	0,000
Rujukan rawat inap			
0. Tidak	1,00	Referens	
1. Ya	1,26	0,64 – 2,49	0,503

Keterangan: p=nilai probabilitas OR=Odds Rasio CI=*Confidence Interval*

Dari hasil analisis statistik diperoleh hasil bahwa variabel rujukan rawat inap tidak berhubungan secara statistik ($p > 0,05$), maka variabel tersebut dikeluarkan dari analisis selanjutnya. Kemudian dimasukkan variabel lain yaitu rehidrasi dan diperoleh hasil seperti pada Tabel 5.4.5.

Dari hasil analisis statistik diperoleh hasil bahwa variabel rehidrasi di rumah sakit tidak berhubungan secara statistik ($p > 0,05$), maka variabel tersebut dikeluarkan dari analisis selanjutnya, dan ditambahkan variabel lain lagi yaitu variabel pendidikan ibu dan diperoleh hasil seperti pada Tabel 5.4.6.

Tabel 5.4.5. Hubungan pemberian air susu ibu terhadap keparahan diare rotavirus dengan dikontrol oleh variabel rawat inap, terapi di rumah, dan proses rehidrasi di rumah sakit, di RS Mataram, Lombok, September 2005 – Desember 2007

Variabel Independen	OR _{Adjusted}	95% CI	P-value
Mendapat ASI			
0. Tidak	1,00	Referens	
1. Ya	0.81	0,51 – 1,30	0,191
Rawat inap			
0. Tidak	1,00	Referens	
1. Ya	17,80	5,50 – 57,62	0,000
Terapi di Rumah:			
0. Tidak diobati	1.00	Referens	
1. CRO dan atau tanpa antibiotik/obat diare	4,02	2,66 – 6,09	0,000
2. Antibiotika dan atau tanpa obat diare	6,23	3,71 – 10,46	0,000
Rehidrasi di Rumah sakit:			
0. Oral	1.00	Referens	
1. Intra Vena	0,35	0,09 – 1,48	0.157
2. Oral+Intra Vena	0,90	1,42 – 4,01	0,807

Keterangan: p=nilai probabilitas OR=Odds Rasio CI=Confidence Interval

Tabel 5.4.6. Hubungan pemberian air susu ibu terhadap keparahan diare rotavirus dengan dikontrol oleh variabel rawat inap, terapi di rumah, dan pendidikan ibu, di RS Mataram, Lombok, September 2005 – Desember 2007

Variabel Independen	OR _{adjusted}	95% CI	P-value
Mendapat ASI			
0. Tidak	1,00	Referens	
1. Ya	0.74	0,46 – 1,19	0,215
Rawat inap			
0. Tidak	1,00	Referens	
1. Ya	15,19	5,42 – 44,58	0,000
Terapi di Rumah			
0. Tidak diobati	1.00	Referens	
1. CRO dan atau tanpa antibiotik/obat diare	4,01	2,63 – 6,12	0,000
2. Antibiotika dan atau tanpa obat diare	6,94	4,07 – 11,85	0,000
Pendidikan Ibu			
0. ≤ SD	1.00	Referens	
1. SMP - ≤ SMA	0.48	0,38 – 0,80	0,001
2. > SMA	0,63	0,44 – 1,57	0,086

Keterangan: p=nilai probabilitas OR=Odds Rasio CI=*Confidence Interval*

Dari Tabel 5.4.6 terlihat dari hasil analisis regresi logistik multivariat bahwa semua variabel berhubungan secara statistik ($p < 0,05$) sehingga semua variabel tersebut masuk dalam model akhir.

B A B 6

PEMBAHASAN

6.1. KETERBATASAN PENELITIAN

Suatu penelitian tidak mungkin dapat dilakukan secara sempurna. Demikian pula dengan penelitian ini, tidaklah lepas dari segala kekurangan dan keterbatasannya. Beberapa keterbatasan dalam penelitian ini diantaranya adalah:

6.1.1. Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah desain potong lintang (*cross sectional*). Dimana pada jenis penelitian ini sebab dan akibat (*temporal relationship*) tidak dapat dijelaskan karena pengambilan data risiko dan efek dilakukan pada saat yang sama. Dalam penelitian ini meskipun data risiko dan efek dilakukan dalam waktu bersamaan, akan tetapi pemberian ASI dianggap tetap, yaitu baik sebelum dan sesudah diare cenderung konstan sehingga bisa diasumsikan temporal relatif ada. Sehingga dalam hal ini sebab dan akibat cukup jelas hubungannya.

Keterbatasan lain dalam pengumpulan data adalah tidak semua variabel yang diperlukan tersedia, seperti informasi tinggi badan dan berat badan setiap pasien yang dapat menggambarkan status gizi yang kemungkinan besar akan mempengaruhi terjadinya risiko. Tidak terdapatnya data mengenai *dose response* dari ASI, ASI eksklusif atau ASI sebagian, yang sangat penting untuk mengetahui hubungan yang jelas antara pengaruh ASI dengan keparahan diare rotavirus.

6.1.2. Bias Seleksi

Subjek pada penelitian ini adalah seluruh penderita diare yang berobat di rumah sakit (*hospital-based study*), dimana bias seleksi yang dapat terjadi adalah *self-selection/non-participation* bias dimana hanya penderita yang berobat ke rumah sakit saja yang dapat diambil sampel. Kelompok sampel yang diambil mungkin berbeda secara sistematis dengan mereka yang tidak diambil. Hal ini menyebabkan perbedaan karakteristik antara penduduk yang memilih berobat ke rumah sakit dan yang tidak sehingga sampel yang diperoleh kurang representatif terhadap populasi umum.

Distribusi pasien diare rotavirus di RS Mataram hampir seluruh variabel yang diteliti tidak homogen. Dalam penelitian ini diketahui 576 pasien (77,94%) mendapatkan air susu ibu, 72,25% kelompok umur 7 – 24 bulan, 65,97% pasien berjenis kelamin laki-laki, 62,37% pendidikan ibu SMP- \leq SMA, 91,62% tidak ada infeksi lain, 80,87% rehidrasi oral+intra vena, 79,67% pasien dirujuk untuk dirawat inap dan 86,89% dirawat inap. Hal tersebut tidak dapat dihindarkan karena subyek penelitian adalah seluruh pasien diare rotavirus, sehingga ketidakhomogenan tersebut kemungkinan dapat terjadi dan akan mempengaruhi hasil penelitian.

6.1.3. Bias Informasi

Data yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari hasil wawancara menggunakan kuesioner, kemungkinan bias informasi dapat terjadi saat pengisian dan saat wawancara. Daya ingat orang tua subjek sangat berperan terhadap kualitas dan ketepatan data, karena cara pengukuran bersifat subjektif (bias

pengukuran) dan juga retrospektif dimana subjek harus mengingat kembali faktor-faktor yang pernah dialaminya (*recall bias*). Untuk mengurangi hal tersebut dilakukan pelatihan kepada beberapa pewawancara yang bertugas, namun hal tersebut masih memungkinkan untuk terjadinya bias informasi.

Misklasifikasi dapat juga terjadi pada variabel pemberian air susu ibu, yang seharusnya masuk kelompok diberi ASI masuk ke kelompok yang tidak diberi ASI atau sebaliknya. Selain itu variabel keparahan diare kemungkinan bisa terjadi juga dalam pengelompokan katagori parah dan tidak parah, kemungkinan subjek yang masuk dalam katagori parah seharusnya masuk dalam katagori tidak parah. Efek dari bias ini cenderung mendekati null (*attenuate the association*) apabila terjadi secara *non-differential* (underestimasi asosiasi). Sumber bias ini berasal dari variasi respons subjek maupun peneliti/pewawancara. Oleh karena itu prinsip untuk meminimalisasi bias ini mencakup penggunaan metode yang sama (dengan prosedur pengukuran dan instrumen yang terstandarisasi) yang diaplikasikan/diberlakukan dengan cara yang sama (oleh siapa, kapan dan bagaimana) kepada semua subjek.

6.1.4. Konfounding

Residual confounding dapat terjadi pada data kontinu yang dianalisis sebagai data katagorik seperti pada usia. Selain itu masih terdapat konfounding dari faktor risiko lainnya yang tidak dimasukkan ke dalam analisa multivariat seperti status gizi, keadaan sosial ekonomi keluarga dan riwayat vaksinasi.

Adapun upaya yang telah dilakukan peneliti untuk mengatasi adanya faktor konfounding adalah dengan melakukan analisa multivariat terhadap faktor konfounding yang telah diketahui.

6.1.5. *Chance Variation*

Berdasarkan perhitungan jumlah sampel minimal yang diperlukan dalam suatu penelitian dengan $p_0=0,015$, $p_1=0,04$, kekuatan 80% dan α -error 0,05 diperlukan sampel 738 untuk dua populasi. Pada penelitian diperoleh sampel 739, sehingga pada akhir penelitian setelah dilakukan perhitungan kekuatan penelitian berdasarkan temuan $p_0=0,73$, $p_1=0,77$ dan α -error 0,05 diperoleh kekuatan penelitian sebesar mengetahui power dari penelitian ini diperoleh power 36,7%. Dengan power yang rendah kemungkinan untuk tidak terjadinya *chance variation* sangat kecil.

Menggunakan jumlah sampel yang besar dan sesuai dengan perhitungan kecukupan jumlah sampel adalah salah satu upaya yang dilakukan peneliti untuk memperkecil kemungkinan terjadinya *chance variation/random error*.

6.2. TEMUAN UTAMA

Dalam hal ini akan dibahas temuan berdasarkan analisis variabel utama yaitu pemberian air susu ibu dan hubungannya dengan keparahan diare rotavirus berdasarkan derajat dehidrasi. Prevalensi rotavirus di RS Mataram cukup tinggi yaitu 64,13% dibandingkan penelitian terdahulu seperti di Palembang prevalensi rotavirus berkisar antara 30-40% (Virdayati 2002), di Yogyakarta berkisar 38% (Soenarto 1981). Perbedaan prevalensi rotavirus tersebut kemungkinan

disebabkan karena cara deteksi rotavirus yang digunakan berbeda dan sensitivitas alat deteksi tersebut berbeda pula sehingga akan memperoleh hasil yang berbeda pula. Dalam penelitian ini digunakan metode RT-PCR yang diketahui lebih sensitif. Perbedaan prevalensi tersebut dapat terjadi juga karena keadaan geografik dan musim serta waktu yang berbeda pula. Perbedaan tersebut kemungkinan disebabkan pula oleh keadaan dan perilaku masing-masing daerah tersebut berbeda pula. Penyebab tingginya prevalensi diare rotavirus di Mataram kemungkinan disebabkan kebiasaan dalam membuang tinja yaitu 60% cara buang tinja anak ke halaman rumah (SDKI 2002-2003) sehingga penyebaran penyakit lebih mudah.

Hasil temuan utama untuk melihat hubungan antara pemberian ASI dengan keparahan diare rotavirus, dari 739 pasien anak-anak yang menjadi populasi penelitian ini, 191 (25,85%) pasien menderita diare tidak parah (tidak dehidrasi dan dehidrasi ringan) dan 548 (74,15%) pasien menderita diare parah (dehidrasi sedang dan dehidrasi berat). Pada Tabel 5.3.1 terlihat bahwa pada anak yang mendapat ASI dengan diare parah memiliki proporsi yang lebih kecil dibandingkan dengan anak-anak yang tidak mendapatkan ASI (77,14% vs 80,63%) dan terlihat juga bahwa anak-anak yang mendapat ASI mempunyai kemungkinan untuk terjadinya diare parah 20% lebih rendah dibandingkan dengan anak-anak yang tidak mendapatkan ASI ($OR_{crude}=0,80$; 95%CI 0,53-1,22). Hasil ini sesuai dengan literatur (Clemens et al 1993) bahwa diantara anak-anak yang mendapat ASI eksklusif dan ASI dengan ditambah makanan lain berhubungan dengan pengurangan risiko terjadinya diare rotavirus yang lebih lama (RR_{crude} 2,71; 95% CI: 0,72-22,92). Penelitian lain di Egypt (Nacify et al 1999) yang

melihat hubungan pemberian ASI dengan episode diare rotavirus menunjukkan hasil yang bermakna secara statistik, yaitu pada anak-anak <1 tahun yang mendapat ASI 70% lebih rendah kemungkinannya untuk terkena resiko episode diare yang lebih lama dibandingkan anak yang tidak mendapat ASI (RR 0.30 (95% CI: 0.11–0.80), $p = 0.02$). Hasil yang diperoleh dalam penelitian ini meskipun terlihat lebih protektif untuk terjadinya diare parah, namun secara statistik tidak bermakna, kemungkinan hal ini disebabkan adanya misklasifikasi *non-differential*. Efek dari bias ini cenderung mendekati null (*attenuate the association*).

Pada penelitian ini tidak dilakukan pengelompokan dalam hal pemberian ASI menjadi ASI eksklusif atau ASI sebagian atau tidak ASI sama sekali, hanya dilihat pada waktu penelitian masih mendapat ASI atau tidak, sehingga kemungkinan adanya faktor-faktor lain yang akan mempengaruhi hasil penelitian.

Pada analisa multivariat ditemukan bahwa kemungkinan anak-anak yang mendapat ASI akan menjadi parah adalah 26% lebih rendah (OR_{adjusted}=0,74; 95%CI 0,46–1,19) dari anak-anak yang tidak mendapat ASI setelah dikendalikan terhadap faktor rawat inap, terapi di rumah dan pendidikan ibu.

6.3. TEMUAN TAMBAHAN

Dalam hal ini akan dibahas analisis tambahan yang dilakukan terhadap kovariat lainnya (usia, jenis kelamin, status pendidikan ibu, adanya infeksi lain, terapi di rumah, rehidrasi di rumah sakit, rujukan untuk rawat inap dan rawat inap) yang tercantum dalam kerangka konsep.

6.3.1. Usia

Untuk variabel usia, dikelompokkan menjadi dua kelompok yaitu kelompok ≤ 6 bulan dan 7 – 24 bulan, sebagai referens digunakan kategori usia 7 – 24 bulan. Pengelompokan ini berdasarkan asumsi bahwa anak-anak yang berumur ≤ 6 masih mendapatkan ASI eksklusif dan usia selanjutnya adalah ASI sebagian yang sudah dicampur dengan makanan tambahan lainnya. Hal ini sesuai anjuran pemerintah Indonesia untuk memberikan ASI eksklusif sampai 6 bulan. Hasil penelitian menunjukkan pada anak umur ≤ 6 bulan mempunyai kemungkinan untuk terjadinya diare parah adalah 20% lebih rendah dibandingkan pada anak umur 7 – 24 bulan ($OR_{crude}=0,80$; 95%CI 0,55-1,19). Hal ini sesuai dengan literatur dimana kelompok umur yang paling protektif adalah umur ≤ 6 bulan (Clemen et al 1999) menunjukkan bahwa anak-anak di bawah 6 bulan, 26% lebih rendah untuk terkena diare dibandingkan umur yang lebih tua. Hal ini terjadi kemungkinan disebabkan pada usia kurang dari 6 bulan anak-anak tersebut masih mendapatkan ASI dengan porsi yang jauh lebih banyak dibandingkan dengan anak-anak yang berumur di atasnya. Hal ini dimungkinkan terjadi dengan adanya pengaruh antibodi dari ibunya yang terdapat dalam ASI.

6.3.2. Jenis Kelamin

Jika dibandingkan dengan wanita, proporsi pria untuk terkena diare rotavirus lebih besar dibandingkan wanita (64,95%). Hasil ini sesuai dengan literatur yang menunjukkan bahwa 56, 4% anak laki-laki dirawat di rumah sakit (Fischer et al 2007) dan juga penelitian di Toronto yang menunjukkan bahwa 61,4% anak laki-laki dirawat di rumah sakit (Jones *et al* , 2000). Demikian juga

dengan penelitian yang dilakukan di India yang menunjukkan bahwa proporsi anak laki-laki yang terkena diare rotavirus lebih tinggi dari anak perempuan (Banerjee et al 2006). Dari hasil penelitian tidak ada perbedaan keparahan antara anak laki-laki dan anak perempuan ($OR_{crude}=0,94$; 95%CI 0,66-1,33), hal ini sesuai dengan literatur yang menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara anak laki-laki dan perempuan ($HR_{adjusted}=0,74$; 95%CI 0,41-1,30) (Naficy et al 1999).

6.3.3. Pendidikan Ibu

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa proporsi terbesar pada anak-anak yang menderita diare rotavirus adalah dengan ibu berpendidikan SMA (31,8%), hal ini berbeda dengan hasil survey di Indonesia (SDKI, 2003) yang menunjukkan bahwa proporsi terbesar dari anak-anak yang menderita diare secara keseluruhan adalah dengan ibu yang berpendidikan maksimal SMP. Hasil penelitian menunjukkan bahwa anak-anak dengan pendidikan ibu $SMP \leq SMA$ akan mempunyai kemungkinan 45% lebih rendah untuk terjadinya diare parah dibandingkan dengan anak-anak dengan ibu yang pendidikannya $< SMP$ ($OR_{crude}=0,55$; 95%CI 0,38-0,80). Tidak demikian pada anak-anak dengan ibu yang berpendidikan $> SMA$, terlihat bahwa hanya 17% lebih rendah untuk terjadinya diare parah dibandingkan pada anak-anak dengan ibu berpendidikan $< SMP$. Hal ini tidak sesuai dengan literatur dimana seharusnya yang paling protektif adalah pada anak-anak dengan ibu yang berpendidikan paling tinggi. Ketidaksesuaian dengan literatur mungkin ibu yang berpendidikan $> SMA$,

kebanyakan bekerja di luar rumah sehingga tidak mengasuh sendiri anak-anaknya.

6.3.4. Adanya Infeksi Gastroenteritis lain

Adanya infeksi lain selain rotavirus yaitu bakteri gastroenteritis (*Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* (ETEC), dan *Campylobacter*), *Vibrio* serta parasit tidak terdapat perbedaan proporsi yang berarti. Proporsi adanya infeksi lain pada kelompok diare parah lebih banyak dibandingkan pada kelompok diare tidak parah (8,76% vs 8,38%). Hasil ini berbeda dengan literatur yang menunjukkan bahwa adanya infeksi lain pada kelompok yang parah lebih besar dibandingkan dengan kelompok diare tidak parah (19% vs 9,3%) (Nguyen et al 2000). Hal ini kemungkinan infeksi yang terjadi selain rotavirus penyebabnya berbeda dengan peneliti sehingga pengaruh terhadap keparahan diare berbeda pula.

6.3.5. Terapi di rumah sebelum ke rumah sakit

Pengaruh pengobatan atau terapi diare sebelum dibawa ke rumah sakit mempunyai efek langsung terhadap cairan tubuh dan juga mempunyai pengaruh dalam respons terhadap tingkat keparahan dari diare. Proporsi terapi yang paling banyak dengan menggunakan CRO +/- antibiotik dan obat diare (43,30%) dibandingkan kelompok tidak terapi (28,691%) dan kelompok yang diterapi dengan antibiotik +/- obat diare (28,01%). Kategori tidak ada terapi di rumah sebagai referensi maka terdapat hubungan terkuat dijumpai pada kategori pemberian antibiotik +/- obat diare (OR_{crude}=6,18; 95%CI 3,80-10,05), hal ini menunjukkan bahwa pada anak-anak yang diterapi dengan antibiotik +/- obat

diare mempunyai kemungkinan 6 kali lebih tinggi dibandingkan anak-anak yang tidak diterapi. Pada anak-anak yang diterpi CRO +/- antibiotika dan obat diare mempunyai kemungkinan 3,9 kali terkena diare parah dibandingkan anak-anak yang tidak diterapi (ORcrude=3,86; 95%CI 2,62-5,67). Hasil ini bertolak belakang dengan tujuan terapi adalah untuk mengurangi keparahan diare. CRO berfungsi untuk mengganti cairan tubuh yang hilang selama diare yang disebabkan dehidrasi (CDC 1992; Depkes RI 2007). Hal ini kemungkinan disebabkan cara terapi yang salah, tidak sesuai dengan tata laksana penderita diare, seperti dalam pemberian oralit yang tidak benar yang disebabkan komposisinya yang salah atau mungkin juga sudah kadaluarsa atau mungkin dosis yang tidak sesuai dengan umur anak, sehingga memperparah diare. Terapi dengan obat atau antibiotik untuk rotavirus tidak berpengaruh karena virus tidak dapat dihilangkan oleh antibiotik.

6.3.6. Proses Rehidrasi di Rumah Sakit

Rehidrasi di rumah sakit umumnya dilakukan untuk mengurangi dehidrasi. Proses rehidrasi yang paling banyak dilakukan di rumah sakit adalah rehidrasi oral dan intra vena sekaligus (86,60%). Untuk variabel rehidrasi oral sebagai referens, menunjukkan bahwa rehidrasi intra vena akan mengurangi keparahan diare 28% dibandingkan dengan rehidrasi oral. Hal ini sesuai dengan tujuan dari rehidrasi yaitu untuk mengurangi tingkat dehidrasi (CDC, 1992 dan Dekes RI, 2007). Namun pada anak-anak yang dilakukan rehidrasi oral dan intra vena sekaligus akan mempunyai tingkat keparahan 2,4 kali dibandingkan dengan anak-anak yang dilakukan rehidrasi oral saja (ORcrude=2,39; 95%CI

1,42-4,01). Hal ini tidak sesuai dengan tujuan dari rehidrasi yaitu untuk mengurangi atau menghilangkan dehidrasi. Hal ini dapat terjadi kemungkinan disebabkan karena pada kelompok ini, waktu subjek mulai dirawat di rumah sakit keadaannya sudah parah. Hal ini dapat terjadi pada studi *cross sectional* karena exposure dan outcome di deteksi secara bersamaan sehingga tidak jelas yang mana yang duluan.

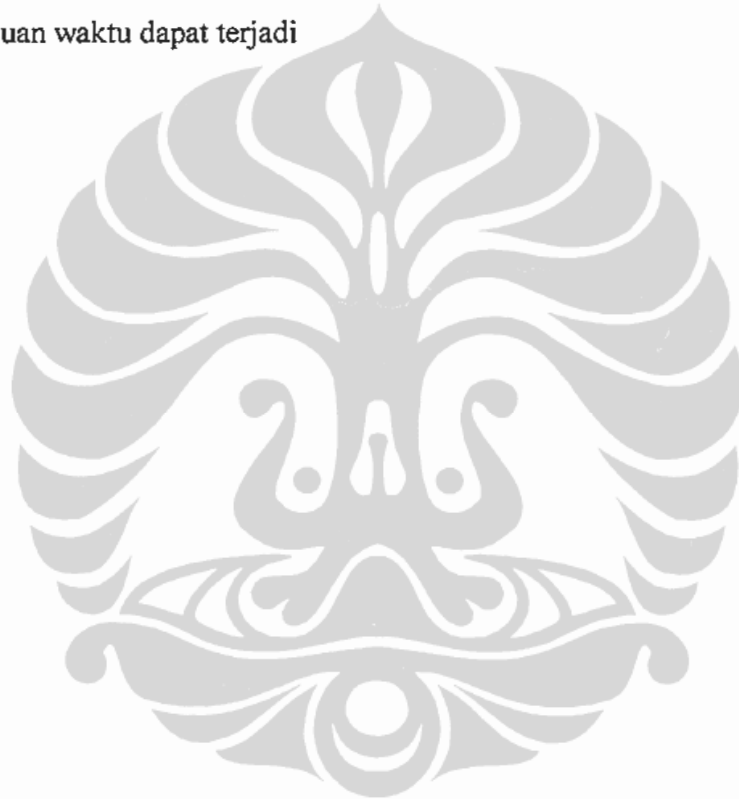
6.3.7. Rujukan rawat Inap

Pada penelitian ini, kebanyakan subjek dirujuk untuk rawat inap (86,06%). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien yang dirujuk untuk rawat inap kemungkinan akan meningkatkan keparahan diare rotavirus 2,5 kali dibandingkan dengan pasien yang tidak dirujuk untuk rawat inap ($OR_{crude}=2,51$; 95%CI 1,57-3,98). Hal ini terjadi kemungkinan disebabkan pada waktu pengambilan data melalui tanya jawab menggunakan kuesoner pasien yang datang untuk dirawat inap memang sudah dalam keadaan parah. Hal ini dapat terjadi pada penelitian menggunakan studi *cross sectional* dimana exposure dan outcome dideteksi secara bersamaan sehingga kerancuan waktu dapat terjadi.

6.3.8. Rawat Inap

Umumnya pasien dalam penelitian ini dirawat inap (93,64%). Proporsi pasien rawat inap pada kelompok diare parah lebih banyak dibandingkan kelompok diare tidak parah (99,07% vs 86,89%). Hasil penelitian dalam literatur menyatakan bahwa pada seluruh kasus diare yang dirawat inap proporsi terbesar disebabkan oleh virus (Fischer et al 1992). Hasil penelitian menunjukkan bahwa

pasien yang dirawat inap seolah-olah kemungkinan akan meningkatkan keparahan diare rotavirus 16 kalinya dibandingkan pasien yang tidak dirawat inap ($OR_{crude}=16,09$; 95%CI 6,04-42,86).. Hal ini terjadi kemungkinan disebabkan pasien yang datang untuk dirawat inap adalah pasien dengan dehidrasi sedang dan dehidrasi berat. Hal ini dapat terjadi pada penelitian menggunakan studi cross sectional dimana *exposure* dan *outcome* dideteksi secara bersamaan sehingga kerancuan waktu dapat terjadi



BAB 7

SIMPULAN DAN SARAN

7.1. SIMPULAN

Penelitian dengan menggunakan desain *cross sectional* untuk melihat hubungan pemberian air susu ibu dengan keparahan diare rotavirus pada anak-anak usia 0 – 24 bulan di RS Mataram pada periode September 2005 – Desember 2007, menghasilkan beberapa kesimpulan diantaranya:

1. Sebelum dikendalikan oleh kovariat lain terlihat bahwa anak-anak yang mendapat ASI mempunyai kemungkinan untuk terjadinya diare parah 20% lebih rendah dibandingkan dengan anak-anak yang tidak mendapatkan ASI ($OR_{crude}=0,80$; 95%CI 0,53-1,22. Kovariat lain yang mempengaruhi untuk terjadinya keparahan diare rotavirus adalah rawat inap, terapi dirumah dengan CRO dan/tanpa antibiotik/obat diare dan terapi dengan antibiotik dan/tanpa obat diare serta pendidikan ibu. Setelah dikendalikan oleh variabel kovariat tersebut di atas ditemukan bahwa kemungkinan anak-anak yang mendapat ASI akan menjadi parah adalah 26% lebih rendah ($OR_{adjusted}=0,74$; 95%CI 0,46-1,19) dari anak-anak yang tidak mendapat ASI.
2. Prevalensi diare rotavirus pada anak-anak usia 0 – 2 tahun yang memberikan sampel dan data yang lengkap di RS Mataram pada periode September 2005 – Desember 2007 adalah 64,13%.

3. Genotipe predominan untuk tipe G adalah G1 (19,35%), G2 (20,03%) dan G4G9 (40,19%) sedangkan untuk tipe P adalah P[4] (19,35%), P[6] (11,34%) dan P[8] (48,71%). Tipe G4G9 dan P[8] lebih banyak ditemukan pada kelompok diare parah.

7.2. SARAN

Bagi peneliti, perlu dilakukan penelitian observasional yang tepat dengan jumlah sampel yang memadai untuk melihat hubungan pemberian air susu ibu dengan keparahan diare yang merupakan bagian dari program pemerintah untuk pemberantasan penyakit diare dan untuk mengurangi biaya rumah sakit yang disebabkan oleh diare. Dalam hal ini penelitian observasional kohort prospektif akan lebih tepat sehingga kemungkinan bias yang akan terjadi dapat dihindarkan.

Bagi penentu kebijakan dalam penatalaksanaan diare:

- perlu diberikan edukasi kepada ibu-ibu yang mempunyai balita cara menyusui yang benar dan pemberian ASI eksklusif pada bayi selama 6 bulan pertama kehidupannya.
- Perlu diberikan edukasi yang tepat kepada ibu-ibu untuk menanggulangi penyakit diare pada anak-anaknya, sesuai dengan tata laksana penanggulangan diare yang telah ditentukan, baik itu oleh WHO maupun Departemen Kesehatan RI.
- Pentingnya dilakukan standarisasi dalam pengisian rekam medis maupun kuesioner di rumah sakit serta data base yang tepat yang merupakan sumber informasi yang baik yang sangat penting untuk penelitian-penelitian yang lain yang berhubungan dengan hal ini.

- Perlu dilakukan penelitian surveilans yang terus menerus sehubungan dengan tingginya prevalensi diare yang disebabkan rotavirus dan perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui sirkulasi dari genotipe rotavirus yang beredar di Indonesia demi kepentingan pembuatan dan penggunaan vaksin.



DAFTAR PUSTAKA

AAFP,2001.

Policy Statement on Breastfeeding. Leawood, Kansas: American Academy of Family Physicians,. Available at: <http://www.aafp.org/x6633.xml>.

AAP,1997.

Breastfeeding and the use of human milk. American Academy of Pediatrics Work Group on Breastfeeding. *Pediatrics*; 100:1035-1039.

Ahmad M, 2007.

Prevention of Rotavirus Infection. *Indian Journal for the practicing Doctor*; 3:6

Albano F, Bruzzese E, Bella A, Cascio A, Titone L, et al. 2007.

Rotavirus and Not Age Determines Gastroenteritis Severity in Children: a hospital-based study. *European Journal of Pediatrics*: 166(3): p. 241-247

Albert MJ, Soenarto Y, and Bishop RF. 1982.

Epidemiology of Rotavirus Diarrhea in Yogyakarta, Indonesia, from June 1978 to June 1979. *J. Clin. Microbiol.* 14:123-129.

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan RI. 2002.

Survei Kesehatan Nasional 2001. Laporan SKRT 2001: studi morbiditas dan disabilitas.

Barnes GL, Uren E, Stevens KB, Bishop RF, 1998

Etiology of Acute Gastroenteritis in Hospitalized Children in Melbourne, Australia, from April 1980 to March 1993. *JCM*;36:1 p. 133-138.

Baker SS and Davis AM. 1998

Hypocaloric oral therapy during an episode of diarrhea and vomiting can lead to severe malnutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* Jul;27(1):1-5.

Bassa ES, Pappano DA and Humiston SG. 2007

Rotavirus. Pediatrics in review. Vol. 8

Bern C, Martines J, de Zoysa I, Glass RI. 1992.

The magnitude of global problem of diarrheal diseases: a ten-year update. Bull WHO; 70:705-714.

Bhandari N, Bahl R, Sazawal S, and Bhan MK. 1997

Breast -Feeding Status Alters the Effect of Vitamin A Treatment during Acute Diarrhea in Children. The Journal of Nutrition.

Bilenko N, Levy A, Dagan R, Deckelbaum R, El-On Y, and Fraser D. 2004.

Does Co-Infection with *Giardia Lamblia* Modulate the Clinical Characteristics of Enteric Infections in Young Children? European Journal;19:9.

Black RE. 2001.

Diarrheal Disease. In. Nelson KE, William CM, Graham NMH, editors, Infectious Diseases Epidemiology, theory and practise. Aspen Publication, Maryland. 17:497-517.

Blutt SE, Kirkwood CD, Parreno V, et al. 2003 Rotavirus antigenaemia and viraemia: a common event? Lancet. 362:1445--944.

Bon F, Fascia P, Dauvergne M, Tenembaum D, Planson H et al. 1999. Prevalence of Group A Rotavirus, Human Calicivirus, Astrovirus, and Adenovirus Type 40 and 41 Infections among Children with Acute Gastroenteritis in Dijon, France. JCM;37:9 p. 3055-3058.

Cascio A, Vizzi E, Alaïmo C, Arista S., 2001

Rotavirus gastroenteritis in Italian children : Can severity of symptoms be related to the infecting virus? Clinical infectious diseases: 32 (1126-1132)

Caprioli A, Perzzella C, Morelli R, Giammanco A, Arista S, et al. 1996.

Enteropathogens associated with childhood diarrhea in Italy. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 15:876-883.

Centers for Disease Control and Prevention. 2006.

Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Among Infants and Children.
Available for MMWR August 11, 2006 / 55(RR12);1-13.

Centers for Disease Control and Prevention. 1992.

The Management of Acute Diarrhea in Children: Oral Rehydration, Maintenance, and Nutritional Therapy.

Available for <http://www.rehydrate.org/html/dia020.htm>

Claeson M, Merson M. 1990

Global progress in the control of diarrheal diseases. *Pediatric Infectious Disease Journal.* 9:345-355

Clemens J, Rao M, Meng, Ahmed F, Ward R, et al. 1993.

Breast-Feeding and the Risk of Life-Threatening Rotavirus Diarrhea: Prevention or Postponement? *Pediatrics* 1993;92:680-685.

Corwin AL, Subekti D, Sukri NC, Willy RJ, Master J, et al 2005.

A large outbreak of probable rotavirus in Nusa Tenggara Timur, Indonesia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 72(4):488-494.

Cunliffe NA, Gondwe JS, Broadhead RL, Molyneux ME, Woods PA, et al. 1999.

Rotavirus G and P types in children with acute diarrhea in Blantyre, Malawi, from 1997 to 1998: predominance of novel P[6]G8 strain. *J. Med. Virol.* 57:308-312.

Cunliffe NA, and Nakagomi O. 2005.

A critical time for rotavirus vaccine: a review. *Expert. Rev. Vaccines.* 4: 521-532.

Duggan C, Nurko S. 1997.

"Feeding the gut": the scientific basis for continued enteral nutrition during acute diarrhea. *Journal of Pediatrics* 131(6): 801-808

Estes M. 2001.

Rotaviruses and their replication. P. 1747-1786. In Knipe DM, and Hoyley PM, (ed). *Fields Virology*. 4th ed. vol.2. Lippincott-Ravens Publisher, Philadelphia, Pa.

Fischer TK, Ashley D, Kerin T, et al. 2005.

Rotavirus antigenemia in patients with acute gastroenteritis. *Journal Infectious Dis.* 92:913--9.

Gentsch JR, Woods PA, Ramachandran M, et al. 1996

Review of G and P typing results from a global collection of rotavirus strains: implications for vaccine development. *J Infect Dis*; 174 (Suppl 1):S30-6.

Gerding DN. 2000

Treatment of *Clostridium difficile*-associated diarrhea and colitis. *Curr Top Microbiol Immunol* ;250:127-139.

Glass RI, Lew JF, Gangarosa RE, LeBaro CW, and Ho MS. 1991

Estimates of morbidity and mortality rates for diarrheal diseases in American children. *J. Pediatr.* 118:S27-S33.

Hernandez F, Calva JJ, Camacho C, Villa-Contreras S, Arias CF, et al. 2003.

Rotavirus Diarrhea Severity Is Related to the VP4 Type in Mexican Children: *JCM*; 41(7): p. 3158-3162

Jiang B, Gentsch JR, Glass RI. 2002.

The role of serum antibodies in the protection against rotavirus disease: an overview. *Clin Infect Dis.*;34:1351--61

Kapikian AZ, Hoshino Y, and Chanock RM. 2001.

Rotaviruses, p.1787-1833. In Knipe DM, and Hoyley PM, Griffin DE, Martin MA, Lamb RA, Roizman B, and Straus SE (ed). *Fields Virology*. 4rd ed.vol.2. Lippincott-Ravens Publisher, Philadelphia, Pa.

Kelsey JL, Whittemore AS, Evans AS, and Thomson WD, 1996

Methodes in Observasional Epidemiology. 2nd ed. Oxford. New York.

Leon-Cava N, Lutter C, Ross J and Martin L. 2002

Quantyfyng the Benefits of Breastfeedings: Summary the Evidence. Washington DC

Lin YP, Chang SY, Kao CL, Huang LM, Chung MY, Yang JY, et al. 2006.

Molecular epidemiology of G9 rotaviruses in Taiwan between 2000 and 2002. *J. Clin. Microbiol.* 44:3686-3694.

Lundgren O, and Svensson L. 2001.

Pathogenesis of rotavirus diarrhea. *Microbes Infect.* 3:1145-1156.

Martella V, Ciarlet M, Banyai K, Lorusso E, Cavalli A, Corrente M, Elia G, Arista S, Camero M, Desario S, Decaro N, Lapazza A, and Buonavoglia C. 2006. Identification of the novel Vp4 genotype carried by a serotype G5 porcine rotavirus strain. *Virology.* 346:301-311.

Mary Anne S. Baysac & Mark Beilstein. *Prevention and Control of Diarrheal Diseases*. 1999; IH 887

Midthun, K and Kapikian AZ. 1996

Rotavirus Vaccine: an overview. *Clin. Microbiol. Rev.* 9:423-434.

Narayan N, Dr. Microbiology and Immunology On-line.

University of South Carolina, School of Medicine. Rotavirus chapter seventeen. *Rotaviruses And Other Viral Agents Of Gastroenteritis*.

Available from: <http://pathmicro.med.sc.edu/virol/rotaviruses.htm>

Trung Vu Nguyen TV, Van PL, Huy CL, and Weintraub A. 2004.

Diarrhea Caused by Rotavirus in Children Less than 5 Years of Age in Hanoi, Vietnam. *JCM*; 42(12): 5745-5750

- Oshitani H, Kasolo FC, Mpabalwani M, Luo NP, Matsubayashi N, et al, 1994.
Association of rotavirus and human immunodeficiency virus infection in children hospitalized with acute diarrhea, Lusaka, Zambia. JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES, 1994 Apr;169(4):897-900.
- Parashar UD, Bresse JS, Gentsch JR, and Glass RI. 1998.
 Rotaviruses. *Emerg. Infect. Dis.* 4:561-569.
- Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, and Glass RI. 2003.
 Global illness and death caused by rotavirus disease in children. *Emerg. Infect. Dis.* 9:565-572.
- Prats G, Llovet T, Munos C, Sole R, Mirelis B et al. 1997
 Etiology of enteritis in a university general hospital in Barcelona (1992-1995). *Enferm Infecc Microbiol Clin.*; 15 (7):349-56
- Putnam SD, Sedyaningsih ER, Listiyaningsih E, Pulungsih SP, Komalarini et al. 2007.
 Group A rotavirus-associated diarrhea in children seeking treatment in Indonesia. *Journal of Virologi*; 40 p. 289-294
- Rahman M, Ahmed G, Nahar S, Hassan ZM, Salada F, Podder G, Faruque ASG, Siddique AK, Sack DA, Matthijnssen J, and Azim T. 2007. Prevalence of G2P[4] and G12P[6] Rotavirus, Bangladesh. *Emerg. Infect. Dis.* 13:18-24.
- Rosa e Silva ML, de Carvalho IP, and Gouvea V. 2002. 1998-1999 rotavirus seasons in Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil: detection of unusual G3P[4] epidemic strain. *J. Clin. Microbiol.* 40:2837-2842.
- Santos N, and Hoshino Y. 2005.
 Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine. *Rev. Med. Virol.* 15:29-56.

Soenarto Y, Soebodo T, Ridho R, Alrasjid H, Rohde JE, *et al.* 1981.

Acute diarrhea and rotavirus infection in newborn babies and children in Yogyakarta, Indonesia, as Revealed by Electrophoresis of Genome RNA. *J. Clin. Microbiol.* 16:731-733.

Sterling LM, 2003.

"Does breastfeeding protect against viral GI infections in children <2 years old?". *Journal of Family Practice*. FindArticles.com. 15 Jul. 2008.

http://findarticles.com/p/articles/mi_m0689/is_10_52/ai_109218206

Taniguchi K, Wakasugi F, Pongsuwanna Y, *et al.* 1992.

Epidemiol. Infect. 109:303-312.

Virdayati. 2002.

Perbandingan Manifestasi Klinis dan Pola Epidemiologi Infeksi Rotavirus dan Non Rotavirus pada Penderita Diare Akut di RSMH di Palembang. Available from: <http://digilib.litbang.depkes.go.id/go.php?id=jkpkbppk-gdl-res-2002-virdayati-1899-pola>.

Ward RL, Knowlton DR, Zito ET, Davidson BL, Rappaport R, Mack ME. 1997.

Serologic correlates of immunity in a tetravalent reassortant rotavirus vaccine trial. *J Infect Dis.* ;176:570--7.

Werner D, Sanders D. 1997

Questioning the Solution: The Politics of Primary Health Care and Child Survival. Health Rights. Palo Alto, CA.

What are the symptoms of dehydration. Available from

<http://www.rehydrate.org/html/faq050.htm>

World Health Organization. Prevention of Diarrhea. 1998.

Available from <http://www.who.int/chd/pub/cdd/meded/8med.htm>

World Health Organization, 2000.

Report of the meeting on a future directions for rotavirus vaccine research in developing countries Geneva.

World Health Organization, 2002.

Nutrition: Infant and Young Child. Geneva

Available at: www.who.int/child-adolescent-health/NUTRITION/infant_exclusive.htm.



APPENDIX B. Demografi/ kunjungan klinis (Bahasa Indonesia)

FORMULIR KUNJUNGAN KLINIS				
Informasi Rumah Sakit // Tindakan Dokter				
No. Studi				
Tanggal dan waktu kunjungan	___ / ___ / ___ Tgl Bulan Tahun			
Nama Rumah Sakit/Klinik				
Nama Dokter				
Informasi Pasien				
Nama Pasien				
No. Rekam Medis				
Usia	___ Tahun	___ Bulan		
Tanggal Lahir	___ / ___ / ___ Tgl Bulan Tahun			
Jenis Kelamin	<input type="checkbox"/> Laki-laki <input type="checkbox"/> Perempuan			
Alamat Rumah:				
Pendidikan Orang Tua (lama sekolah)	___ (Tahun)			
Apakah ini kunjungan kedua? (dalam kurun waktu 14 hari)	<input type="checkbox"/> Ya	<input type="checkbox"/> Tidak	<input type="checkbox"/> Tidak Tahu	
Status Kunjungan Pra-klinis				
Apakah pasien mendapat pengobatan untuk sakit diarenya?	<input type="checkbox"/> Ya	<input type="checkbox"/> Tidak	<input type="checkbox"/> Tidak Tahu	
Apakah ada obat lainnya? (selain dari antibiotik)	<input type="checkbox"/> Ya	<input type="checkbox"/> Tidak	<input type="checkbox"/> Tidak Tahu	
	Jika ya, nama obat: _____			
Apakah antibiotik ?	<input type="checkbox"/> Ya	<input type="checkbox"/> Tidak	<input type="checkbox"/> Tidak Tahu	
	Jika Ya, nama antibiotika: _____			
Apakah pasien PERNAH dirawat karena DIARE?	<input type="checkbox"/> Ya	<input type="checkbox"/> Tidak	<input type="checkbox"/> Tidak ada	<input type="checkbox"/> Tidak Tahu
Apakah saat ini pasien mendapat ASI?	<input type="checkbox"/> Ya	<input type="checkbox"/> Tidak	<input type="checkbox"/> Tidak ada	<input type="checkbox"/> Tidak Tahu

Apakah sebelumnya pasien mendapat ASI?		<input type="checkbox"/> Ya	<input type="checkbox"/> Tidak	<input type="checkbox"/> Tidak ada	<input type="checkbox"/> Tidak Tahu	
JIKA YA, Kapan waktunya		_____ (Bulan yang lalu)				
Gejala Klinis pada saat datang						
Gejala			Lama (Hari)			(Tulis jumlah hari jika lebih dari 4 hari)
Diare		<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
Berapa kali pasien BAB yang encer/cair dalam 24 jam terakhir?						
Berapa kali pasien BAB yang encer/cair sejak gejala dimulai?						
Mual		<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
Muntah		<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
Berapa kali pasien muntah dalam 24 jam terakhir?						
Berapa kali pasien muntah sejak gejala dimulai?						
Sakit Perut		<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
Tenesmus		<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
Demam		<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
Sakit Kepala		<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
Nyeri Otot		<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
Menggigil		<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
Sakit Sendi		<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
Tinja Berdarah		<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
Tinja Berlendir		<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
Sakit sendi		<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
Gejala lain						

Keadaan Tinja	<input type="checkbox"/> 1+ (normal, berbentuk) <input type="checkbox"/> 2+ (normal, lembek) <input type="checkbox"/> 3+ (pekat, cair) <input type="checkbox"/> 4+ (encer, cairan keruh) <input type="checkbox"/> 5+ (encer, bening)		
Skala keparahan diare			
Skala Diare	<input type="checkbox"/> Ringan <input type="checkbox"/> Sedang <input type="checkbox"/> Berat		
Dehidrasi	<input type="checkbox"/> Tidak <input type="checkbox"/> Ringan <input type="checkbox"/> Sedang <input type="checkbox"/> Berat		
Pemberian Cairan Oral	<input type="checkbox"/> Ya	<input type="checkbox"/> Tidak	
Pemberian Cairan IV	<input type="checkbox"/> Ya	<input type="checkbox"/> Tidak	
Apakah dirujuk ke Rumah Sakit	<input type="checkbox"/> Ya	<input type="checkbox"/> Tidak	<input type="checkbox"/> Tidak ada
Apakah dirawat inap ?	<input type="checkbox"/> Ya	<input type="checkbox"/> Tidak	
Apakah spesimen diambil?	<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak <input type="checkbox"/> Usap dubur dalam Cary-Blair <input type="checkbox"/> Tinja dalam 10% formalin <input type="checkbox"/> Tinja dalam kontainer steril <input type="checkbox"/> Usap tenggorokan <input type="checkbox"/> Usap hidung		