

**ETIOLOGI DIARE AKUT INFEKTIF DAN SENTIVITAS
KUMAN DI BANGSAL PENYAKIT DALAM RS DR KARIADI
DAN RSU KOTA DATI II SEMARANG**



AGUSTINA PARMAYANTI

TESIS

Untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Dokter Spesialis Penyakit Dalam

Program Pendidikan Dokter Spesialis -1

**BAGIAN / SMF ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO**

RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. KARIADI

SEMARANG

2004

1. JUDUL PENELITIAN : Etiologi Diare Akut Infektif dan sensitivitas kuman di Bangsal Penyakit Dalam RS Dr. Kariadi dan RSUD KOTA DATI II Semarang.
2. RUANG LINGKUP : Penyakit Tropik dan Infeksi.
3. PELAKSANA PENELITIAN :
Nama Lengkap : dr Agustina Parmayanti.
Jabatan : Peserta PPDS – 1 Ilmu Penyakit Dalam FK Universitas Diponegoro Semarang.
4. PEMBIMBING PENELITIAN : Dr. Muhammad Hussein Gasem PhD, SpPD-KPTI
5. KONSULTAN : Dr. Bambang Isbandrio SpMK.
Dr. Edi Dharmana MSc, PhD
6. LAMA PENELITIAN : 6 (enam) bulan.
7. BIAYA PENELITIAN : Biaya sendiri.

Semarang, Januari 2004.

Disetujui Pembimbing

Peneliti



Dr. M. Hussein Gasem PhD, SpPD-KPTI

Dr. Agustina Parmayanti

NIP : 140 092 656

Penelitian ini dilakukan di Bagian Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Dokter Spesialis Penyakit Dalam

Disetujui untuk diajukan
Semarang, Januari 2004

Ketua Bagian Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran UNDIP



DR. Dr. Darmono, SpPD-KEMD
NIP. 130 368 063

KPS PPDS-1 Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran UNDIP



Dr. Murni Indrasti, SpPD-KGH
NIP. 140 088 245

KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Kuasa, atas berkah, rahmat dan karunia Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan tesis ini dalam rangka menyelesaikan pendidikan spesialis Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini perkenankanlah saya mengucapkan terimakasih dan penghormatan yang sedalam-dalamnya kepada :

1. Dr. Muhammad Hussein Gasem PhD, SpPD-KPTI, pembimbing penelitian (supervisor), atas segala bantuan dan bimbingannya.
2. Dr. Bambang Isbandrio SpMK, konsultan penelitian, staf Bagian Mikrobiologi FK Undip / RS Dr. Kariadi Semarang, atas segala bantuan dan bimbingannya.
3. Dr. Edi Dharmana Msc, PhD, konsultan penelitian, staf Bagian Parasitologi FK Undip / RS Dr. Kariadi Semarang, atas segala bantuan dan bimbingannya.
4. Ketua Bagian / SMF Ilmu Penyakit Dalam FK Undip / RS Dr. Kariadi Semarang, DR. Dr. Darmono SpPD-KEMD, dan mantan Ketua Bagian / SMF Ilmu Penyakit Dalam FK Undip / RS Dr. Kariadi Dr. Prijanto Poerjoto SpPD-KKV, atas segala bimbingan, dorongan dan pengarahan yang sangat berharga selama saya mengikuti PPDS-1 Ilmu Penyakit Dalam FK Undip Semarang.
5. Para guru besar, Prof. Dr. KRT Boedhi Darmojo SpPD-KKV, KGer, Prof. DR. Dr. R. Djokomoeljanto SpPD-KEMD, Prof. Dr. Soenarto SpPD-KHOM, KR, Prof. DR. Dr. Imam Parsudi A SpPD-KGH, Prof. Dr. Pasiyan Rahmatullah SpPD -KP, Prof. DR. Dr. Soeharyo Hadisaputro SpPD-KPTI. Atas segala bimbingan dan pengarahan yang sangat berharga selama saya mengikuti pendidikan di Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Undip.
6. Semua Staf Pengajar Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Undip / RS Dr. Kariadi Semarang, atas semua bimbingan dan pengarahan selama mengikuti pendidikan di Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Undip.

7. Ketua Program Studi PPDS-1 Ilmu Penyakit Dalam FK Undip / RS Dr. Kariadi Semarang Dr. Murni Indrasti SpPD-KGH dan mantan Ketua Program Studi PPDS-1 Ilmu Penyakit Dalam FK Undip / RS Dr. Kariadi DR. Dr. Darmono SpPD-KEMD, atas segala bimbingan, dorongan dan pengarahan yang sangat berharga selama saya mengikuti PPDS-1 Ilmu Penyakit Dalam FK Undip Semarang.
 8. Dr. Mukhlis Achsan Uji SpPD dan Dr. Roy Hardjalukita SpPD, yang telah mengizinkan pasien-pasiennya untuk diikutsertakan dalam penelitian ini.
 9. Semua pasien yang telah berpartisipasi dalam penelitian ini.
 10. Dekan FK Undip, atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada saya untuk mengikuti pendidikan di Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Undip Semarang.
 11. Direktur RS Dr. Kariadi Semarang atas kesempatan dan fasilitas yang telah diberikan kepada saya selama mengikuti pendidikan di Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Undip Semarang.
 12. Semua rekan sejawat residen Ilmu Penyakit Dalam FK Undip Semarang, atas kerjasama yang baik selama mengikuti PPDS-1 Ilmu Penyakit Dalam FK Undip Semarang.
 13. Saudari Titik dan saudari Nur dari bagian laboratorium Mikrobiologi, serta saudara Prodjo dari bagian Parasitologi yang telah membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.
 14. Kepada ayahanda, ibunda, suami serta anak-anakku tercinta, atas segala bantuan, bimbingan dan kesabaran selama saya mengikuti PPDS-1 Ilmu Penyakit Dalam FK Undip Semarang.
- Akhirnya kepada semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan namanya satu persatu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya.

Semarang, januari 2004

Penulis

Daftar isi

	Halaman
Halaman Pengesahan.....	i
Kata Pengantar.....	iii
Daftar isi.....	v
Daftar tabel.....	vii
Daftar gambar.....	viii
Abstrak.....	ix
I. PENDAHULUAN	
1. Latar belakang penelitian.....	1
2. Rumusan masalah.....	3
3. Tujuan penelitian.....	4
4. Manfaat penelitian.....	4
II. KEPUSTAKAAN	
1. Etiologi.....	5
2. Epidemiologi.....	6
3. Definisi.....	7
4. Patogenesis.....	7
5. Manifestasi klinis.....	11
6. Pemeriksaan penunjang.....	12
7. Diagnosis diare akut.....	12
8. Terapi.....	12
9. Kerangka teori.....	15
10. Kerangka konsep.....	16
III. METODOLOGI PENELITIAN.....	17
IV. HASIL PENELITIAN.....	24
V. PEMBAHASAN.....	30
VI. KESIMPULAN DAN SARAN.....	33
VII. DAFTAR PUSTAKA.....	35

Lampiran : Informed consent
Formulir kuesioner

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Etiologi, patofisiologi dan gejala diare akut infeksiif.....	5
2. Terapi antibiotika pada diare akut infeksiif.....	14
3. Distribusi jenis kelamin dan umur responden.....	24
4. Distribusi jenis pendidikan responden.....	25
5. Distribusi derajat dehidrasi dengan kuman penyebab.....	26
6. Hasil kultur feses di laboratorium Mikrobiologi.....	27
7. Distribusi kuman penyebab diare akut.....	27
8. Hasil pemeriksaan feses di laboratorium Parasitologi.....	28
9. Distribusi uji kepekaan kuman... ..	28
10. Etiologi dan karakteristik diare.....	29

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Kerangka Teori.....	15
2. Kerangka Konsep.....	16
3. Alur Penelitian.....	23
4. Distribusi jenis pekerjaan.....	25

**ETIOLOGI DIARE AKUT INFEKTIF DAN SENSITIVITAS KUMAN
DI BANGSAL PENYAKIT DALAM RS DR KARIADI DAN RSU KOTA
DATI II SEMARANG.**

ABSTRAK

Penyakit diare akut masih merupakan problem kesehatan dunia, termasuk di Indonesia dengan angka kejadian yang masih tinggi. Penyakit diare akut bervariasi, bisa karena infeksi maupun non infeksi. Berdasarkan data rekam medik RS Dr. Kariadi selama setahun (Oktober 1999 – September 2000) terlihat pemeriksaan kultur feses 26 dari 171 kasus (15,2 %) hanya 4 hasil yang positif. Masih kurangnya kesadaran dalam permintaan pemeriksaan dengan prosedur yang benar, hal ini kemungkinan menyebabkan kepositifan yang rendah.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui kuman enteropatogen penyebab diare akut pada orang dewasa dengan melakukan pemeriksaan mikrobiologik maupun parasitologik feses secara benar.

Dari 61 penderita yang dirawat di Bagian Penyakit Dalam RS Dr. Kariadi dan RSU KOTA DATI II Semarang selama periode Juni – November 2003 masuk kriteria inklusi. Semua feses dikumpulkan untuk pemeriksaan mikrobiologik dan atau parasitologik tergantung dari bentuk feses (*watery* atau *bloody diarrhoea*). Semua spesimen dimasukkan dalam media transport (*BBL™*, *Cultur Swab Plus™*, *Beckton Dickinson, MD*) dan langsung dikirim ke Laboratorium Mikrobiologi RS Dr. Kariadi dalam waktu kurang dari 24 jam.

Gambaran klinik diare akut dapat berbentuk *watery diarrhoea* 54 (89 %) atau *bloody diarrhoea* 7 (11 %). Hasil yang terdeteksi sebanyak 40 (65,6 %), terdiri dari *EPEC* 23 (37,7 %), *V. cholerae ogawa* 6 (9,8 %), *S. dysenteriae* 4 (6,6 %), *S. aureus* 4 (6,6 %), *Pseudomonas sp* 1 (1,6 %), *Proteus sp* 1 (1,6 %) dan kista *Entamoeba coli* 1 (1,6 %). Semua isolat masih sensitif terhadap ciprofloxacin, norfloxacin, cefotaxime dan ceftriaxone. Resistensi *EPEC* terhadap ampicillin 87 %, cotrimoxazole 74 %, tetracycline dan chloramphenicol hampir sama sekitar 50 %. Resistensi *V. cholerae ogawa* banyak terjadi pada ampicillin (83 %), *S. dysenteriae* dengan tetracycline (75 %), *S. aureus* dengan tetracycline (100 %) dan ampicillin (75 %). Sedangkan *Pseudomonas* resisten 100 % dengan tetracycline, ampicillin, cefotaxime dan ceftriaxone. *Proteus* resisten 100 % terhadap tetracycline, ampicillin, chloramphenicol dan cotrimoxazole.

Kata kunci : diare akut, kultur feses, sensitivitas kuman terhadap antibiotika.

**ETIOLOGY OF INFECTIVE ACUTE DIARRHOEA AND BACTERIAL
SENSITIVITY IN THE INFECTIOUS DISEASES WARD, DEPARTMENT
OF MEDICINE, DR. KARIADI AND KOTA DATI II HOSPITAL
SEMARANG, INDONESIA.**

ABSTRACT

Acute diarrhoea is a common problem around the world, and has a high incidence in Indonesia. The causes of acute diarrhoea vary, infectious or non infectious origins. Based on the data of Medical Record Departement, Dr. Kariadi hospital during 1 year (from October 1999 – September 2000), it has shown that stool cultures were done in 26 of 171 (15,2 %) cases with acute diarrhoea, and only four showed positive. Lack of doctor's awareness in requesting fecal examination, and violation of the good procedures for fecal testing were the main possible causes of the low positivity rates of stool cultures in the setting.

The objective of this study was to identify the entropathogen causing diarrhoea disease among adult patients by the implementing the good procedures of microbiological and parasitological examination of the stools.

Subject were consisted of 61 adult patients with acute diarrhoea fulfilling the intake criteria and admitted to the Department of Medicine of Dr. Kariadi and KOTA DATI II Hospital Semarang during period of June to November 2003. Stools were collected from all patients for either microbiological and or parasitological studies depending on the type of diarrhoea, watery or bloody diarrhoea. All specimen were transported using a special transport mediums (BBL™, Cultur Swab Plus™, Beckton Dickinson, MD) and directly sent to the Laboratory of Microbiology of the Dr. Kariadi Hospital.

The most clinical presentation was acute bloody diarrhoea that found in 54 (89 %) and the remaining was acute watery diarrhoea 7 (11 %). Etiologic agents were detected in 40 (65,6 %) off all isolates, consisted of *Enteropathogenic E. coli* 23 (37,7 %), *V. cholerae ogawa* 6 (9,8 %), *S. dysenteriae* 4 (6,6 %), *S. aureus* 4 (6,6 %), *Pseudomonas* sp 1 (1,6 %), *Proteus* sp 1 (1,6 %) and *Entamoeba coli cyst* 1 (1,6 %). All isolates were susceptible to ciprofloxacin, norfloxacin, cefotaxime and ceftriaxone. Eighty seven percent *EPEC* isolates were resistance to ampicillin, 74 % resistance to cotrimoxazole, 50 % resistance to tetracycline and chloramphenicol were similarly. Eighty three percent of *V. cholerae ogawa* were resistance to the ampicillin, *S. dysenteriae* were resistance to tetracycline (75 %), *S. aureus* were resistance to tetracycline (100 %) and ampicillin (75 %). One hundred percent of *Pseudomonas* isolates resistance to tetracycline, ampicillin, cefotaxime and ceftriaxone. *Proteus* was resistance to tetracycline, ampicillin, chloramphenicol and cotrimoxazole.

Key words : infective acute diarrhoea, stool culture, sensitivity test.

BAB I PENDAHULUAN

I.1. Latar belakang penelitian.

Diare sampai saat ini masih merupakan masalah kesehatan tidak saja di negara sedang berkembang, tetapi juga di negara-negara Barat. Di daerah-daerah miskin, faktor ekonomi sangat berperan atas kejadian penyakit ini. ¹

Diare adalah problem yang sering terjadi di seluruh dunia dengan insiden yang tinggi di negara industri dan sedang berkembang. ²

Dari empat milyar kasus diare akut pertahun di dunia ini, kematian akibat diare karena infeksi berkisar antara 3-5 juta jiwa pertahun. ^{1,3} Di beberapa rumah sakit di Indonesia, kasus diare akut karena infeksi menduduki peringkat pertama sampai ke empat diantara pasien-pasien dewasa yang datang berobat ke rumah sakit. ⁴

Penyakit diare di Indonesia sampai saat ini masih merupakan masalah kesehatan masyarakat. Besarnya masalah tersebut terlihat dari tingginya angka kesakitan, kematian dan masih sering terjadi Kejadian Luar Biasa. Pada tahun 1995 dari hasil SKRT menunjukkan proporsi kematian akibat diare pada semua golongan umur sebesar 7,8 % (penyebab kematian nomor satu), sedangkan angka kesakitan berkisar antara 230 – 330 per seribu penduduk pada semua golongan umur. ⁵

Pada suatu survei lainnya di Indonesia dilaporkan bahwa angka kesakitan untuk seluruh golongan umur adalah berkisar antara 120 – 360 per seribu penduduk, sedangkan angka kematian karena diare pada semua golongan umur berkisar 12% atau 84,4 per seribu penduduk. ⁶

Diare adalah problem yang sering terjadi di seluruh dunia dengan insiden yang tinggi di negara industri dan sedang berkembang. ²

Berdasarkan data di Bagian Rekam Medik RS Dr. Kariadi Semarang selama setahun (Oktober 1999 – September 2000), di Bangsal Penyakit Dalam

telah dirawat 149 kasus dengan diare dan yang dilakukan pemeriksaan kultur feses sebanyak 24 kasus (16,1 %). Dari 24 kultur feses, yang positif hanya 4 kasus (16,7 %) dengan hasil, *Candida sp*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aerogenes* dan *Staphylococcus epidermidis*, masing-masing satu kasus. Sedangkan dalam periode yang sama, di bangsal Swadana telah dirawat 22 pasien dengan diare akut tetapi kultur feses hanya dikerjakan pada 2 kasus (9 %) dengan hasil negatif semua (100 %) (Marsono, 2001, data tidak dipublikasi)⁷. Dari data tersebut terlihat bahwa kultur feses pada diare akut masih jarang dikerjakan, dan hasil kultur feses sebagian besar negatif (tidak ada pertumbuhan kuman patologis). Dari pengamatan di bangsal Penyakit Dalam, telah lama diketahui bahwa tata cara pengambilan dan transportasi spesimen feses untuk kultur tidak dilakukan sesuai standar yang benar (Gasem & Isbandrio, 2000, komunikasi pribadi).⁸

Hasil penelitian Marsono di Bangsal Penyakit Dalam RS Dr. Kariadi Semarang selama 3 bulan (Oktober sampai Desember 2000) didapatkan 35 kasus diare dengan hasil kultur feses positif (ditemukan kuman) sebanyak 27 (77,1%) dan 8 (22,9%) negatif (tidak ditemukan kuman). Distribusi kuman penyebab diare akut infeksi sebagai berikut : *EPEC* 12 (44,4%), *V. cholerae* *ogawa* 8 (29,6%), *Shigella flexneri* 3 (11,1%), *Staphylococcus sp* 3 (11,1%), *Shigella dysenteriae* 1 (3,7%). Dari 7 penderita dengan *bloody diarrhoea* yang dilakukan pemeriksaan parasitologi didapatkan hasil : kista *Entamoeba coli* 1 (14,3%) dan sisanya 6 (85,7%) tidak ditemukan parasit. Hasil uji kepekaan kuman sebagian besar sensitif terhadap amikacin, cefepime, cefotaxime, cefpirome, chloramphenicol, dibekacin, fosfomicin dan gentamicin. Sedangkan resistensi banyak terjadi pada tetracycline dan cotrimoxazole.⁹

Dari hasil penelitian Simanjuntak dkk (1981-1982) didapatkan etiologi diare berat pada umumnya adalah *V. cholerae El Tor*, *Rotavirus* dan *ETEC*. Fluktuasi penderita penyakit diare akut infeksi sepanjang tahun mencapai puncak tertinggi pada bulan Mei, Juni dan Juli sedangkan yang terendah pada bulan Desember dan Januari.¹⁰

Kebanyakan kasus diare akut infeksi adalah ringan, dapat sembuh sendiri dan tidak memerlukan pemeriksaan feses. Tetapi pada diare yang berat sehingga perlu rawat inap, diare lama, pada usia anak-anak atau tua disertai dengan penyakit lain memerlukan pemeriksaan feses.¹¹

Kriteria untuk kultur pada pasien yang dirawat adalah¹²:

- Diare dari komunitas (awitan < 72 jam sebelum dirawat).
- Diare nosokomial (awitan > 72 jam sejak dirawat) dan ditambah salah satu dari :
 - Usia > 65 tahun dengan komorbiditas.
 - Infeksi HIV.
 - Neutropenia.
 - Kejadian infeksi nosokomial yang luar biasa.

ETEC adalah penyebab tersering dari *traveller's diarrhoea* pada penduduk negara maju yang mengunjungi negara sedang berkembang. Pada *traveller's diarrhoea* yang berat dianjurkan pemberian loperamid dan antibiotika seperti trimetropim dan sulfametoxazole, doxycycline atau fluoroquinolon. Resistensi strain *ETEC-LT* terhadap cotrimoxazole, tetracycline dan ampicillin sangat tinggi akibat pemakaiannya secara luas di negara tropik dan sub tropik. Sehingga pada *traveller's diarrhoea* fluoroquinolon merupakan obat pilihan.¹³

I.2. RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang yang telah disebutkan diatas maka perlu dilakukan penelitian tentang bagaimanakah pola bakteriologik dan parasitologik serta sensitivitas kuman penyebab diare akut infeksi di bangsal Penyakit Dalam RS Dr. Kariadi dan RSUD KOTA DATI II Semarang dalam periode bulan Juni sampai dengan November 2003.

Penelitian ini merupakan lanjutan penelitian sebelumnya, disebabkan karena penelitian sebelumnya waktunya terbatas (hanya tiga bulan), jumlah sampel yang sedikit dan cakram antibiotika yang dipakai terbatas.

I.3. TUJUAN PENELITIAN

TUJUAN UMUM :

Untuk mengetahui etiologi bakteriologik dan parasitologik diare akut infeksi di bangsal Penyakit Dalam RS Dr. Kariadi dan RSUD KOTA DATI II Semarang.

TUJUAN KHUSUS :

1. Untuk mengetahui pola kuman (dan sensitivitasnya terhadap antibiotika) sebagai etiologi diare akut infeksi di bangsal Penyakit Dalam RS Dr. Kariadi dan RSUD KOTA DATI II Semarang.
2. Untuk mengetahui pola parasit sebagai etiologi diare akut infeksi di bangsal Penyakit Dalam RS Dr. Kariadi dan RSUD KOTA DATI II Semarang.

I.4. MANFAAT PENELITIAN.

1. Penelitian ini dapat merupakan bagian dari kegiatan monitoring pola kuman dan parasit penyebab diare akut infeksi dan sensitivitas kuman tersebut terhadap antibiotika, di bangsal Penyakit Dalam RS Dr. Kariadi dan RSUD KOTA DATI II Semarang.
2. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan *educated guess* dalam pemberian terapi empiris diare akut infeksi di bangsal Penyakit Dalam RS Dr. Kariadi dan RSUD KOTA DATI II Semarang.

II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1. ETIOLOGI

Penyebab diare bermacam-macam tergantung tipe dari diare tersebut, apakah terjadi di komunitas, di rumah sakit, usia tua atau muda. Meskipun demikian, infeksi saluran cerna merupakan penyebab tersering.^{12,14,15}

Tabel 1. Etiologi, patofisiologi dan gejala diare akut infeksi.

Bakteri patogen	Mual dan muntah	Nyeri abdomen	Demam	Frekuensi diare	Bentuk feses
Shigella Grup A Grup B Grup C Grup D	(-)	Nyeri hipogastrik kiri, terutama regio fleksura sigmoid	+ kadang-kadang - pd grup D	Beberapa sampai >10 kali. Grup A,B,C sering disertai tenesmus	Grup A,B,C sering diare lendir darah. Grup D diare lendir
<i>V.Cholerae</i> (serotipe O)	++ setelah diare	-	hipotermi	Beberapa kali >10 kali	<i>Watery diarrhoea</i>
<i>V.parahaemolyticus</i>	++ saat onset	+++ nyeri epigastrik	+	Sering	<i>Watery bloody diarrhoea</i>
Non typhoid Salmonella	±	++ fleksura sigmoid dan regio ileosekal	+++ sering hiperpireksi	sering	Diare lendir darah
<i>Salmonella paratyphi B</i>	+	±	Sering tipe remiten	Sering	Feses bau busuk
Enteropathogenic E.coli EPEC EIEC ETEC EHEC	+	+	+	sering	Diare lendir Diare lendir <i>Watery diarrhoea</i> <i>Bloody diarrhoea</i>
Staphylococcus	++	++	-	Beberapa kali	Diare lendir
<i>Bacillus cereus</i> a. tipe diare b. tipe vomitus	- ++	+ ±	-	Beberapa kali	<i>Watery diarrhoea</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	+ (pd bayi)	++	++	Beberapa kali	<i>Watery bloody diarrhoea</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	± (pd bayi)	+	+	Beberapa kali	<i>Watery diarrhoea</i> atau <i>bloody diarrhoea.</i>

Sumber : Takakazu. 1990. (16)

II.2. EPIDEMIOLOGI

Hasil penelitian yang dilakukan Loehoeri dan Noriswanto di Bangsal Penyakit Dalam RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta (1990 – 1995) didapatkan 74 kasus diare akut. Isolasi kuman diperoleh pada 26 (35,16%) spesimen, terdiri dari 7 (26,92%) isolat tunggal dan 19 (73,10%) isolat campuran. Isolat terbanyak dengan prevalensi kuman penyebab semakin berkurang adalah : *E. coli* (35%), *Klebsiella* (15%), *Pseudomonas sp* (10%), *Entamoeba histolytica* (8%), *Enterobacter* (7,5%), *Proteus sp* (5%) dan 2,5 % untuk *Bacillus sp.*, *Citrobacter*, *Salmonella paratyphi B*, *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus sp.* ⁵

Golongan quinolon yang akhir-akhir ini banyak dipakai secara invitro di RSUP Dr. Sardjito terhadap kuman penyebab diare akut menunjukkan sensitivitas yang tinggi, seperti yang telah dilaporkan oleh peneliti lain. ⁶

Hasil penelitian Irawan dkk (1992) dari bahan hapusan rektal yang diambil dari penderita diare yang dirawat di Ruang Menular dewasa RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Juli 1992 sampai 30 September 1992, dari 94 penderita ditemukan kuman sebagai berikut : ¹⁷*E. coli* (5 penderita), *E. aerogenes* (7), *V. parahaemolyticus* (3), *V. cholerae* (17), *V. cholerae* + *E. coli* (22), *V. cholerae* + *E. aerogenes* (20), *V. cholerae* + *V. parahaemolyticus* (19), *V. cholerae* + *Proteus sp* (1). ¹⁷

Untuk spesimen dengan kuman lebih dari satu, uji kepekaan hanya dipilih salah satu yang patogen. Penelitian ini difokuskan untuk pemeriksaan kolera, dengan menggunakan media transport Carry & Blair dan *enrichment medium alkaline pepton water*, untuk kultur menggunakan *TCBS (Thiosulphat Citrate Bile Sucrose Agar)* ¹⁷

Uji kepekaan kuman isolat tinja terhadap antibiotika pada diare akut dewasa di RSUP Dr. Sutomo Surabaya untuk kuman *V. cholerae*, *E. aerogenes*, *E. coli* dan *V. parahaemoliticus* menunjukkan bahwa ampicillin merupakan antibiotika paling sensitif, kemudian kepekaan menurun terhadap cloramphenicol, tetracycline dan cotrimoxazole. ¹⁷

Pada penelitian di Indonesia ditemukan 20 – 40 % pasien diare disebabkan infeksi bakteri. ¹⁸

Untuk negara-negara sedang berkembang lainnya, seperti di Asia terutama Asia Selatan dan Tenggara, Amerika Selatan dan Afrika, kejadian diare masih tinggi, walaupun usaha-usaha WHO untuk mengantisipasi hal tersebut sampai saat ini telah menunjukkan perbaikan dari tahun ke tahun. ⁵

II.3. DEFINISI

Kebiasaan defekasi normal bervariasi dari sekali tiap tiga hari sampai tiga kali sehari. Diare adalah perubahan kebiasaan buang air besar yang tidak normal, ditandai dengan peningkatan frekwensi dan atau konsistensi feses. Diare juga didefinisikan dengan berat feses lebih dari 200 gram, berlaku untuk populasi di negara Barat. Beberapa orang mempunyai berat feses yang normal kurang dari 100 gram, sudah termasuk diare meskipun berat feses belum lebih dari 200 gram. Di negara berkembang, berat feses sering lebih dari 200 gram akibat diet tinggi serat. ²

Menurut WHO, 1980, diare adalah buang air besar encer atau cair lebih dari 3 kali sehari. ^{2,4,10} Diare akut adalah diare yang awitannya mendadak dan berlangsung singkat dalam beberapa jam atau hari, dapat sembuh kembali dalam waktu yang relatif singkat atau kurang dari 2 minggu. ^{2,19,20}

II.4. PATOGENESIS

Patofisiologi diare akut dibagi dalam 4 kelompok, yaitu osmotik, sekretori, eksudatif dan motilitas abnormal. ^{2,21}

a. Diare sekretorik.

Diare sekretorik akibat menurunnya absorpsi atau meningkatnya sekresi ion usus. Penyebab tersering adalah toksin bakteri, seperti toksin kolera. Laksansia non osmotik, garam empedu dan asam lemak rantai pendek dapat menyebabkan gangguan transport elektrolit yang berakibat *watery diarrhoea*. Sekresi hormon

dari tumor juga menyebabkan diare sekretori. (misalnya gastrin, *vasoactive intestinal polypeptide*).

b. Diare osmotik.

Diare osmotik terjadi akibat akumulasi larutan yang tidak terabsorpsi dalam usus halus. Osmolalitas usus halus diatur oleh plasma melalui masuknya cairan melalui usus halus sehingga berakibat *watery diarrhoea*. Contoh diare osmotik adalah malabsorpsi karbohidrat (seperti defisiensi laktase) dan pemberian garam magnesium. Diare ini akan berhenti jika penderita menghindari makanan yang menyebabkan diare.

c. Diare eksudatif

Diare eksudatif disebabkan proses inflamasi sel-sel mukosa usus. Bila inflamasi terjadi pada usus besar dapat menyebabkan *bloody diarrhoea*. Selain karena organisme yang invasif, kerusakan mukosa juga dapat akibat penyakit usus inflamasi, enteropati sensitif gluten dan radiasi.

d. Motilitas usus yang abnormal.

Waktu transit yang memendek dalam usus halus atau kolon dapat terjadi pada pasien dengan tirotoksikosis (akibat hormon tiroid yang berlebihan), diabetes melitus atau sindrom kolon iritasi.

Biasanya suatu bahan penyebab diare dapat melalui lebih dari satu mekanisme. Misalnya, malabsorpsi karbohidrat yang difermentasi dalam kolon menjadi asam lemak rantai pendek dapat mengganggu absorpsi air dan elektrolit. Demikian pula bakteri enterik yang invasif dapat menghasilkan toksin yang berakibat diare tipe sekretori.

Penelitian ini lebih ditekankan pada diare akut karena infeksi bakteri dan parasit.

Infeksi masih merupakan faktor penyebab diare yang terpenting baik akibat virus maupun bakteri.¹²

Terjadinya diare akut karena infeksi pada umumnya dipengaruhi oleh 2 hal, yaitu :^{4,21}

1. Faktor pejamu (*host*).

Faktor pejamu adalah kemampuan tubuh untuk mempertahankan diri terhadap organisme yang dapat menimbulkan diare. Faktor-faktor tersebut adalah lingkungan internal traktus gastrointestinal seperti keasaman lambung, motilitas usus, imunitas dan mikroflora normal di usus.

- Penurunan keasaman lambung pada infeksi *Shigella* sp terbukti dapat menyebabkan serangan infeksi lebih berat dan menyebabkan peningkatan kepekaan terhadap infeksi *V. cholerae*. Keasaman lambung diperlukan sebagai barier terhadap kuman enteropatogen. Penurunan keasaman lambung terbukti dapat meningkatkan infeksi yang disebabkan oleh *Salmonella* sp, *Shigella* sp, *G. lamblia* dan beberapa jenis cacing.
- Motilitas usus.
Peristaltik usus yang normal merupakan mekanisme yang penting untuk menjaga flora normal usus. Pada keadaan hipomotilitas usus karena obat-obatan, kelainan anatomi (divertikel, fistula) atau akibat komplikasi diabetes mellitus dan skleroderma, akan memperpanjang masa diare dan gejala penyakit karena terdapat penurunan absorpsi air dan elektrolit serta mengurangi kecepatan eliminasi sumber infeksi dengan akibat akan terjadi peningkatan pertumbuhan kuman.
- Imunitas. Respon imun seluler dan humoral sangat berperan untuk melindungi tubuh terhadap kuman enteropatogen. Pada penderita AIDS dapat terjangkit diare karena pada penderita ini terjadi immunosupresi mukosa usus dan penekanan mekanisme pertahanan usus. Peranan imunitas dibuktikan pula dengan didaptkannya frekuensi penderita Giardiasis yang lebih tinggi pada mereka yang kekurangan Ig A. Percobaan lain membuktikan bila pada lumen usus dirangsang oleh suatu toksoid berulang kali, akan terjadi sekresi antibodi.^{4,21,22}

2. Faktor kausal (*agent*)

Faktor kausal yang mempengaruhi patogenesis antara lain : daya penetrasi yang dapat merusak sel mukosa, kemampuan memproduksi toksin yang

mempengaruhi sekresi cairan di usus halus serta daya lekat kuman. Kuman-kuman tersebut dapat membentuk koloni yang menginduksi diare.⁴

Mikroorganisme penyebab diare biasanya ditularkan melalui jalur fekal oral, terutama karena :

- Menelan makanan / minuman yang terkontaminasi.
- Kontak dengan tangan yang terkontaminasi.

Beberapa faktor yang berhubungan dengan bertambahnya penularan kuman enteropatogen usus adalah :

- Tidak tersedianya fasilitas penyediaan air bersih secara memadai.
- Sumber air tercemar feses.
- Pembuangan feses tidak higienis.
- Kebersihan perorangan dan lingkungan yang buruk.
- Penyiapan dan penyimpanan makanan yang tidak semestinya.

Mikroorganisme penyebab diare akut di Indonesia terutama karena bakteri, virus dan parasit.

1. Bakteri.

Ditinjau dari kelainan usus, diare karena bakteri dibagi atas dua golongan:

1.1. Bakteri non invasif (enterotoksigenik).

Mikroorganisme yang tidak merusak mukosa usus seperti *V. cholerae El Tor*, *Enterotoxigenic E. coli (ETEC)*, *C. perfringens* dan *S. aureus*.^{4,19,23,24}

1.2. Bakteri enteroinvasif.

Bakteri merusak mukosa usus seperti *Enteroinvasive E. coli (EIEC)*, *Salmonella sp*, *Shigella sp*, *Yersinia*, *C. perfringens* (tipe C).

2. Virus.

Mekanisme yang pasti belum diketahui. Infeksi *Rotavirus* menyebabkan kerusakan berupa bercak-bercak pada sel epitel usus halus bagian proksimal yang menyebabkan tumpulnya vili-vili usus. Akibatnya absorpsi air dan elektrolit terganggu, sebaliknya sel-sel kripti akan berproliferasi dan menyebabkan bertambahnya sekresi cairan ke dalam lumen usus, selain itu terjadi kerusakan enzim-enzim disakarida yang menyebabkan intoleransi

laktosa yang akhirnya akan memperlama diare. Penyembuhan terjadi bila permukaan mukosa telah regenerasi.^{4,25,26}

3. Parasit.

Amuba akan memproduksi enzim fosfoglikomutase dan lisozim yang mengakibatkan kerusakan sampai nekrosis dan ulkus pada dinding usus. Antara mukosa usus dan ulkus masih normal, berbeda dengan ulkus karena disentri basiler, dimana antara mukosa dan ulkus ikut meradang. Ulkus tersebut menimbulkan perdarahan. Kerusakan intestinal ini menimbulkan rangsangan neurohumoral yang menyebabkan pengeluaran sekret dan timbul diare.^{4,25} *G. lamblia* dan *Cryptosporidium* dapat menyebabkan diare.^{25,26}

II.5. MANIFESTASI KLINIS^{18,21}

Diare terjadi dalam waktu kurang atau sama dengan 15 hari, demam, nyeri abdomen dan muntah. Jika diare berat dapat disertai dehidrasi. Muntah-muntah hampir selalu menyertai diare akut, baik yang disebabkan bakteri atau virus.

V. cholerae, *E. coli* patogen dan virus biasanya menyebabkan *watery diarrhoea*, sedangkan *Campylobacter* dan amoeba menyebabkan *bloody diarrhoea*.

Gejala diare akut dapat dibagi dalam 3 fase, yaitu :

- a. Fase prodormal (sindroma pra-diare) : pasien mengeluh penuh di abdomen, nausea, vomitus, berkeringat dan sakit kepala.
- b. Fase diare : pasien mengeluh diare dengan komplikasi (dehidrasi, asidosis, syok, dan lain-lain), kolik abdomen, kejang dengan atau tanpa demam, sakit kepala.
- c. Fase pemulihan : gejala diare dan kolik abdomen berkurang, disertai fatigue.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan :

- Tanda-tanda dehidrasi : kulit kering, mulut kering, takikardi, kelemahan, turgor kulit kurang.
- Demam.

II.6. PEMERIKSAAN PENUNJANG ¹⁸

- Pemeriksaan hemoglobin, hematokrit, lekosit dan trombosit
- Pemeriksaan elektrolit, ureum, kreatinin, berat jenis urin bila terdapat dehidrasi.
- Pemeriksaan tinja rutin.
- Pemeriksaan tinja (1-3 kali) harus segera diperiksa untuk kultur dan parasitologi.
- Pemeriksaan kadar lemak tinja kuantitatif bila diduga malabsorpsi lemak
- Sudan III untuk mendiagnosa steatorrhoe.
- *H2 breath test* untuk mendiagnosa adanya malabsorpsi/ intoleransi, waktu transit dan *over growth bacteria* di usus.

II.7. DIAGNOSIS DIARE AKUT

Secara sistematis dan cermat perlu ditanyakan riwayat penyakit, latar belakang dan lingkungan pasien, riwayat pemakaian obat sebelumnya, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang seperti laboratorium dasar, feses rutin, pemeriksaan parasit dan mikrobiologi. Pemeriksaan rektosigmoidoskopi dan biopsi dapat dilakukan untuk menemukan diagnosis kolitis baik yang infeksius maupun non infeksius seperti kolitis ulseratif atau kolitis Crohn. Kolonoskopi tidak dianjurkan pada diare akut kecuali bila ada perdarahan sedangkan sigmoidoskopi tidak menunjukkan kelainan. ¹²

II.8. TERAPI.

Terapi antibiotika pada enteritis bakteri akut masih kontroversial. Antibiotika mempunyai aktivitas yang tinggi terhadap bakteri enteropatogen secara invitro, tetapi beberapa diantaranya tidak berefek atau sedikit efek secara invivo. Quinolon mempunyai aktivitas yang tinggi terhadap enteritis bakteri akut. ²⁷ Efikasi klinis quinolon pada enteritis akut yang disebabkan oleh Salmonella telah diteliti, tetapi efikasi bakteriologi masih mengecewakan. Dilaporkan adanya persistensi yang lama dari Salmonella (bukan typhi) pasca terapi

quinolon. Penelitian di *Departement of Microbiology and Immunology, The Gade Institute, University of Bergen* pada tahun 2000, mendapatkan resistensi *Salmonella* sp terhadap quinolon dapat terbentuk selama terapi. Karena itu disarankan evaluasi perubahan MIC isolat setelah terapi. *Salmonella typhimurium DT 104* sering resisten terhadap quinolon, tidak diamati dalam penelitian ini.²⁸

Pemakaian antibiotika tidak disarankan pada Salmonellosis tanpa komplikasi. Antibiotika diperlukan pada infeksi *S. enteritidis* ekstraintestinal seperti septikemi, miokarditis, endokarditis dan empiema. *S. enteritidis* sensitif terhadap ciprofloxacin, gentamicin dan ceftriaxone.²⁹

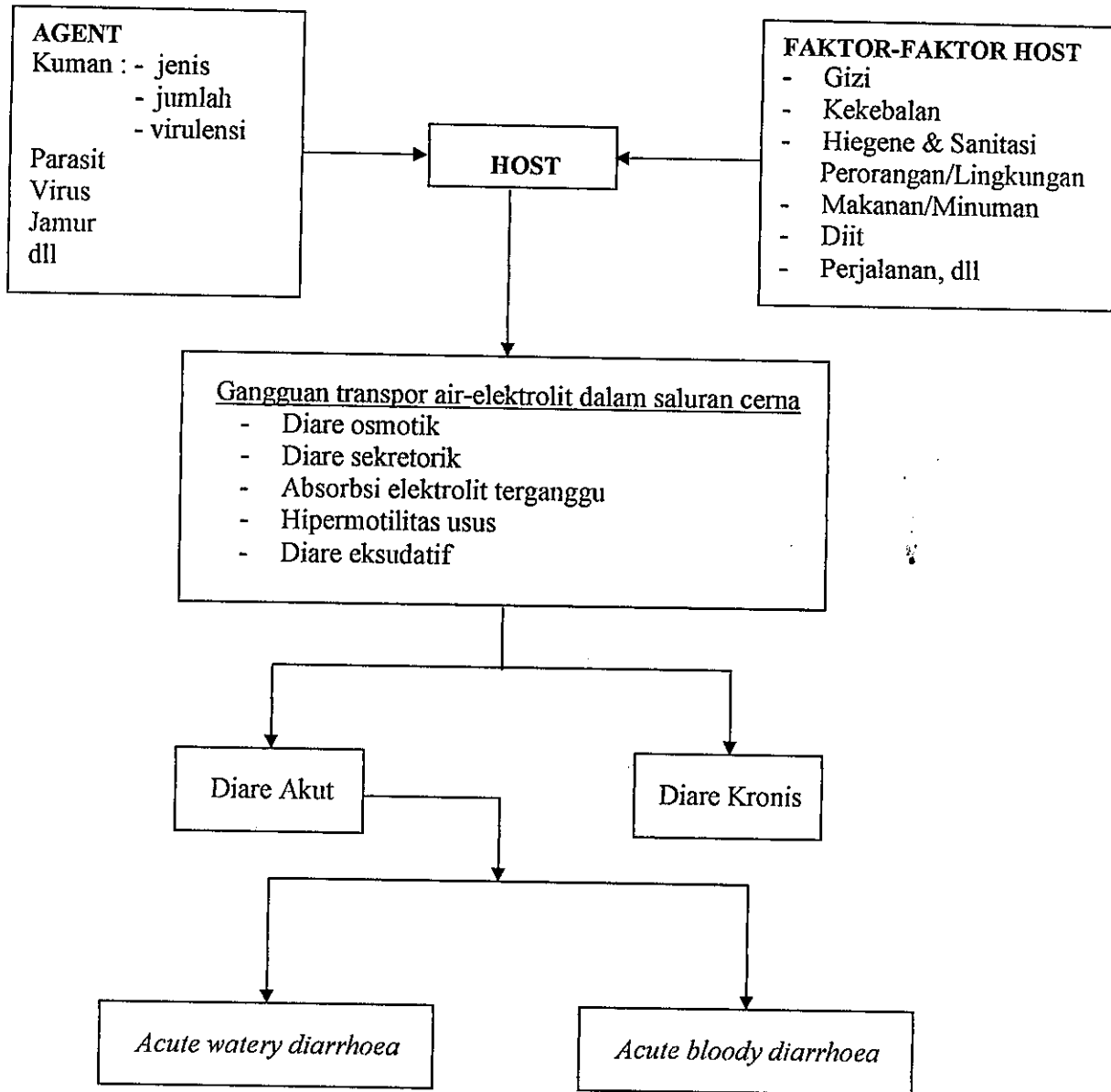
Tabel 2. Terapi antibiotika pada diare infeksi.

ETIOLOGI	ANTIBIOTIKA PILIHAN	ANTIBIOTIKA ALTERNATIF
Shigella	Ampicillin 4x500 mg po atau 4x1 g IV. Strain yg resisten ampicillin : TMP-SMX 10 mg/kg/hr TMP, 50 mg/kg/hr SMX – 5 hari	Ciprofloxacin 2 x 500 mg – 2-5 hr. Norfloxacin 2 x 400 mg – 3-5 hr Ceftriaxone 4 x 1-2 g – 7-14 hr
<i>C. difficile</i>	Metronidazole 3 x 500 mg atau Vancomycin 4 x 125-500 mg po – 10 hr	
<i>Traveler's diarrhoea</i>	Ciprofloxacin 2 x 500 mg – 3 hr	Quinolon lain, TMP-SMX
DAEC, EaggEC, EHEC, EPEC, EIEC	TMP-SMX (seperti Shigella)	
Demam tifoid	Chloramphenicol x 500 mg po, IV – 14 hr	Amoxycillin 4 x 1g po – 14 hr, ciprofloxacin 2 x 500 mg po 10 hr, TMP-SMX, cephalosporin generasi III.
<i>V. cholerae</i>	Tetracycline 40 mg/kgBB/hr dalam 4 dosis – 2 hr (max.4 g/hr)	TMP-SMX 2 x 160/800 mg – 5-7 hr, norfloxacin, furazolidinone 4 x 100 mg – 7 hr.
Salmonella (tergantung beratnya penyakit)	Ampicillin 50-100 mg/kgBB/hr dlm 4 dosis – 10- 14 hr. Strain yg resisten ampicillin : TMP-SMX: 8 mg/kgBB/hr TMP & 40 mg/kgBB/hr SMX (max.320 mg/1600 mg/hr – 14 hr)	Ciprofloxacin 4 x 500 mg – 28 hr (fecal carriage) Norfloxacin 2 x 400 mg – 28 hr (fecal carriage) Chloramphenicol 4 x 500 mg – 7- 14 hr
Amoebiasis	Metronidazole 3 x 750 mg po – 10 hr; diikuti iodoquinol 3 x 650 mg po – 20 hr atau paromomycin 3 x 500 mg – 7 hr.	Tetracycline 4x500 mg- 14 hr dan dehydroemetine 0,5-0,75 mg/kgBB IM tiap 12 jam –5 hr (max. 90 mg/hr)
Giardiasis	Metronidazole 3 x 250 mg – 5 hr	Furazolidinone, paromomycin.
Campylobacter (pada kasus yg berat dan menetap)	Erythromycin 4 x 250-500 mg – 7 hr	Ciprofloxacin 2 x 500 mg – 7 hr ¹ Norfloxacin 2 x 400 mg – 3-5 hr Tetracycline 4 x 250 mg- 7-10 hr
Yersinia	Quinolone, TMP-SMX atau chloramphenicol	Aminoglycoside, tetracycline
Aeromonas	TMP-SMX, cephalosporin gen. III atau quinolon	Tetracycline, chloramphenicol ¹
Vibrio (non cholerae sp)	Tetracycline ¹	

DAEC : diffusely adhering E.coli; EaggEC : Enteroaggregative E.coli ; EHEC : Enterohaemorrhagic E.coli; EIEC : Enteroinvasive E.coli ; EPEC : Enteropathogenic E.coli ; TMP-SMX : Trimethoprim-sulfamethoxazole
¹ : Rekomendasi berdasarkan penelitian pada pasien imunokompromise, bakteremia dan sakit berat dimana diagnosis mikrobiologi ditetapkan dalam 72 jam.

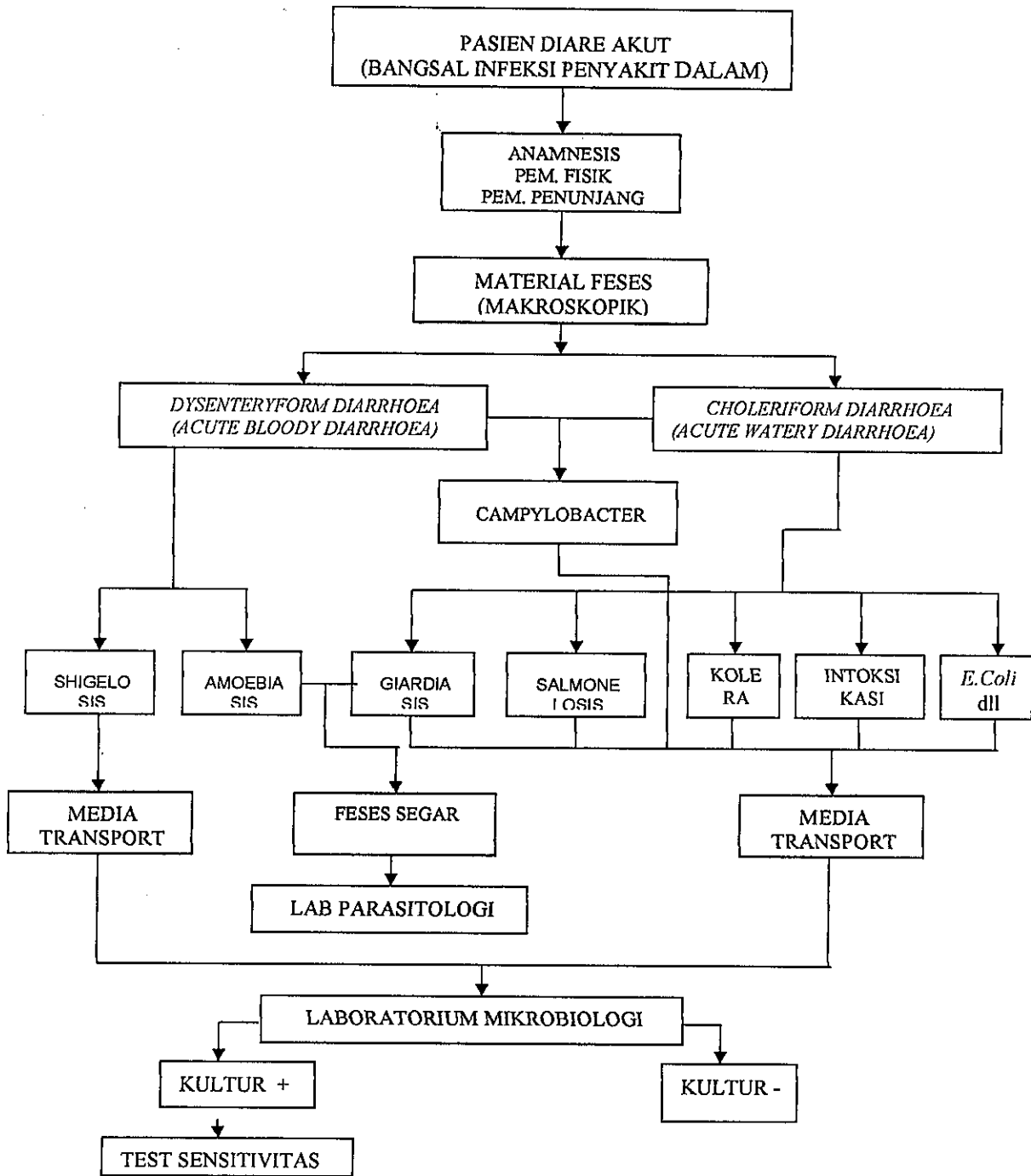
Sumber : Scheidler Mark D, Giannella Ralph A, 2001 (30)

II.9. KERANGKA TEORI



Gambar 1: Kerangka Teori

II.10. KERANGKA KONSEP



Gambar 2: Kerangka Konsep

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

III.1. RANCANGAN PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik, data dikumpulkan secara *cross sectional* . Analisis statistik dengan menggunakan SPSS version 10.0.

III.2. TEMPAT DAN WAKTU

Penelitian dilakukan di bangsal Penyakit Dalam RS Dr. Kariadi dan RSUD KOTA DATI II Semarang.

Waktu penelitian : 1 Juni – 30 November 2003.

III.3. POPULASI PENELITIAN

Populasi adalah penderita diare akut dewasa yang dirawat di bangsal Penyakit Dalam RS Dr. Kariadi dan RSUD KOTA DATI II Semarang.

III.4. KRITERIA SAMPEL

Kriteria inklusi :

1. Penderita yang mempunyai tanda-tanda klinis diare akut karena mikroba patogen, seperti : sindroma berak cair, yaitu berak cair yang berlebihan dan biasa dihubungkan dengan kolera ; sindroma disentri berupa kejang perut (mules), tenesmus, tinja bercampur lendir dan darah yang biasanya dihubungkan dengan shigellosis, amoebiasis ; bentuk antara kedua sindrom diatas tergantung dari derajat kerusakan mukosa.
2. Tidak mendapatkan terapi antibiotika sebelum masuk rumah sakit.
3. Usia \geq 14 tahun.
4. Bersedia mengikuti prosedur penelitian.

Kriteria eksklusi :

1. Pada penyakit berat seperti gastroenteropati diabetes mellitus, gagal ginjal kronis, keganasan saluran cerna.
2. Keracunan bahan kimia.
3. Diare karena obat-obatan.
4. Makanan atau minuman yang merangsang peristaltik usus.

III.5. BESAR SAMPEL (RESPONDEN)

Sampel adalah anggota populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi periode 1 Juni – 30 November 2003. Besar sampel dihitung menggunakan rumus untuk sampel tunggal sebagai berikut :

$$n = \frac{Z\alpha^2 PQ}{d^2}$$

n = besar sample

P : populasi diare akut (dari pustaka 19,5 %)

$$Q = 1 - P \\ = 80,5 \%$$

d = Power yang hendak dicapai (90 %)
= 0,1

$Z \alpha = 1,96$ (nilai standar baku pada tingkat kemaknaan 95 %).

$$n = \frac{(1,96)^2 \times 0,195 \times 0,805}{(0,1)^2} = 61$$

III.6. DEFINISI OPERASIONAL

Definisi diare akut menurut WHO, 1980, adalah buang air besar encer atau cair lebih dari 3 kali dalam sehari. Diare akut adalah diare yang terjadi dalam waktu beberapa jam sampai beberapa hari namun tidak lebih dari 2 minggu.

Diare "Cholericform" ialah diare terutama terdiri dari cairan saja.

Diare "Dysentriform" ialah diare yang mengandung lendir dan darah.

III.7. METODE PEMERIKSAAN

Penelitian dimulai tanggal 1 Juni 2003 sampai 30 November 2003. Metoda pengumpulan data meliputi wawancara, pemeriksaan antropometrik, pemeriksaan kultur feses di laboratorium mikrobiologi dan parasitologi. Subyek yang akan diikuti sertakan dalam penelitian diberi penjelasan tentang tujuan penelitian. Semua subyek yang bersedia ikut dalam penelitian harus menandatangani *informed consent*.

Pemeriksaan dan pengukuran yang dilakukan selama dilakukan penelitian adalah :

V.7.1. Wawancara.

Meliputi identitas subyek penelitian : nama, jenis kelamin, umur dalam tahun, alamat, pendidikan, pekerjaan dan tanggal pemeriksaan. Riwayat penyakit : lama sakit, riwayat pengobatan, riwayat penyakit yang pernah diderita.

V.7.2. Penilaian, pengukuran dan pemeriksaan fisik.

Penilaian : kesan umum.

Pengukuran : tinggi badan dalam sentimeter, berat badan dalam kilogram.

Pemeriksaan : keadaan subyek waktu diperiksa, tekanan darah dalam mili meter air raksa, nadi dalam satu menit, suhu dalam derajat celcius, laju pernafasan dalam satu menit.

V.7.3. Pemeriksaan darah di laboratorium Patologi Klinik.

Pemeriksaan darah : hemoglobin, hematokrit, jumlah lekosit dan trombosit, natrium, kalium, ureum, kreatinin dan gula darah sewaktu.

V.7.4. Pemeriksaan kultur feses dan identifikasi mikroorganisme di laboratorium Mikrobiologi dan Parasitologi.

Material feses dimasukkan kedalam medium transport *AMIES (BBL™, Culture Swab Plus™, Beckton Dickinson, MD)* untuk semua jenis kuman, kemudian ditutup rapat. Selanjutnya disimpan pada suhu kamar, maksimal selama 24 jam. Tahap ini dikerjakan di bangsal Penyakit Dalam RS Dr. Kariadi, dan media transport tersedia di bangsal tersebut. Kemudian material segera dikirim ke bagian Mikrobiologi untuk dilakukan pemupukan sebagai berikut :

Pemeriksaan di laboratorium Mikrobiologi.

1. Shigella : material + *Salmonella Shigella agar*, kemudian diinkubasi selama 18 – 24 jam pada suhu 35°C - 37°C, dilihat pertumbuhan koloni pada media tersebut. Pada koloni yang dicurigai dilakukan pemeriksaan biokimiawi.
2. Salmonella : material + *Salmonella Shigella agar*, kemudian diinkubasi selama 18 jam pada suhu 37°C untuk Salmonella (bukan typhi) dan pada suhu 41°C untuk *Salmonella typhi*, dilihat pertumbuhan koloni pada media tersebut. Pada koloni yang dicurigai dilakukan pemeriksaan biokimiawi.
3. Vibrio : : material + *TCBS agar*, kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 35°C - 37°C, dilihat pertumbuhan koloni pada media tersebut. Pada koloni yang dicurigai dilakukan pemeriksaan biokimiawi. Penegasan dengan slide aglutinasi.
4. *Escherichia coli* : material + *MacConkey agar*, kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C, dilihat pertumbuhan koloni pada media tersebut. Pada koloni yang dicurigai dilakukan pemeriksaan biokimiawi.
5. *Escherichia coli* 0157 : material + *Sorbitol MacConkey agar* kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 35°C - 37°C, dilihat pertumbuhan koloni pada media tersebut. Pada koloni yang dicurigai dilakukan pemeriksaan biokimiawi.
6. Staphylococcus : material + *blood agar*, kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C, dilihat pertumbuhan koloni pada media tersebut.
7. Candida : material + *seaboroud agar*, kemudian diinkubasi selama 24 – 48 jam pada suhu 37°C, dilihat pertumbuhan koloni pada media tersebut. Pada koloni yang dicurigai dilakukan pemeriksaan biokimiawi.

8. *C. perfringens* : langsung dimasukkan kedalam larutan thyoglycolat broth, diinkubasi selama 24 – 48 jam pada suhu 37°C, sampai membentuk gas (mendorong parafin keatas), dilanjutkan penanaman pada media *MacConkey agar* dan *blood agar*, langsung dimasukkan kedalam *anaerobic jar*, kemudian diinkubasi selama 24 – 48 jam pada suhu 37°C.

Setelah dilakukan tahap-tahap diatas kemudian dilakukan pembacaan. Kuman isolat yang didapatkan dilakukan uji kepekaan terhadap 8 macam antibiotika yaitu tetracycline, ampicillin, cotrimoxazole, chloramphenicol, ciprofloxacin, norfloxacin, cefotaxime dan ceftriaxone dengan metode "disk diffusion". Antibiotika yang digunakan adalah cakram antibiotika dengan diameter 6 mm, masing-masing dengan potensi cakram untuk tetracycline sebesar 30 µg, ampicillin 10 µg, cotrimoxazole 25 µg, chloramphenicol 30 µg, ciprofloxacin 5 µg, norfloxacin 10 µg, cefotaxime 30 µg dan ceftriaxone 30 µg.

Pemeriksaan di Laboratorium Parasitologi.

Pemeriksaan parasitologi feses dapat dilakukan dengan 2 cara, yaitu :

1. Cara langsung.

Feses segar langsung dimasukkan ke dalam botol steril, kemudian ditutup rapat, langsung dikirim ke bagian Parasitologi. Untuk pengambilan feses diutamakan feses yang mengandung darah dan atau lendir. Material ditetaskan / diulas di atas kaca obyek sampai merata, kemudian dilarutkan dalam larutan garam fisiologis. Setelah rata ditutup dengan kaca penutup (*deck glass*), langsung dilihat di bawah mikroskop untuk melihat gerakan trofozoit.

Untuk memperjelas bentuk dan jumlah inti dipakai larutan lugol 2% dengan cara seperti diatas.

2. Cara pengawetan.

Dengan cara ini trofozoit akan mati tetapi struktur/ bentuk tidak akan rusak. Feses dimasukkan ke dalam larutan fiksatif *PVA (Polyvynyl*

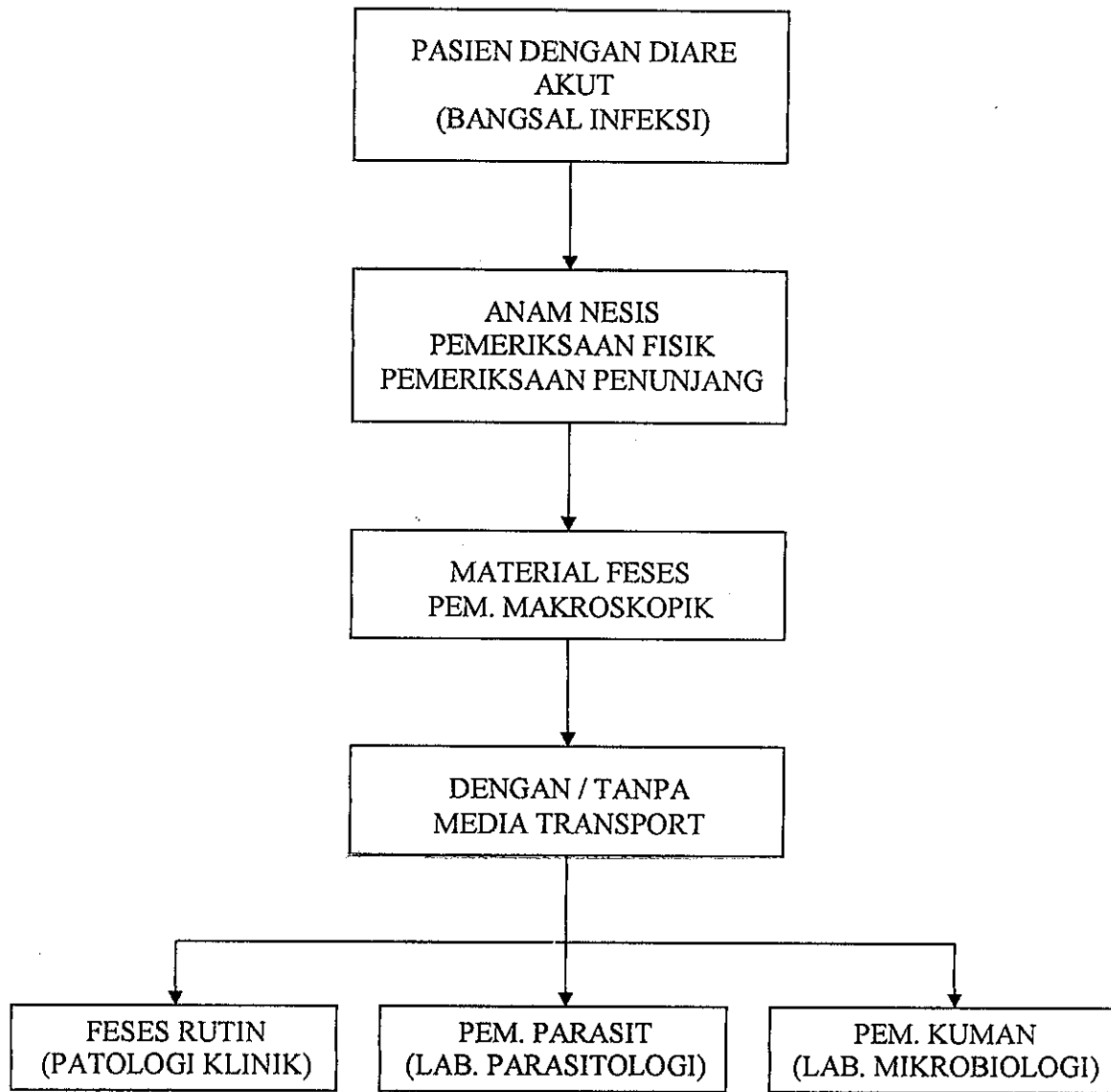
Alcohol) dengan perbandingan 3 bagian PVA dan 1 bagian tinja, dicampur hingga merata. Larutan fiksatif PVA tersedia di Bangsal Penyakit Dalam. Campuran tersebut siap disimpan atau digunakan setiap saat.

III.8. ANALISIS STATISTIK.

Data yang sudah dikumpulkan ditabulasi dan diberi kode untuk dapat dilakukan proses analisa dengan menggunakan program statistik SPSS versi 10.0.

Umur, jenis kelamin, distribusi pekerjaan, pendidikan, keluhan dan gambaran klinik serta laboratorium disajikan secara deskriptif.

III.9. ALUR PENELITIAN



Gambar 3: Alur Penelitian

BAB IV HASIL PENELITIAN

Selama periode bulan Juni sampai dengan Desember 2003, 61 penderita yang dirawat di Bangsal Penyakit Dalam RS Dr. Kariadi dan RSUD KOTA DATI II Semarang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

IV.1. Karakteristik subyek penelitian.

Pada penelitian ini didapat 27 (44,3%) responden laki-laki dan 34 (55,7%) responden wanita.

IV.1.1. Distribusi jenis kelamin dan umur.

Rerata umur responden $49,7 \pm 17,9$ tahun, dengan rentang 14 - 77 tahun. Kelompok umur terbanyak antara sebanyak 60 – 69 tahun sebanyak 15 responden disusul kelompok umur 40 – 49 tahun sebanyak 11 responden.

Tabel 3. Distribusi jenis kelamin dan umur responden.

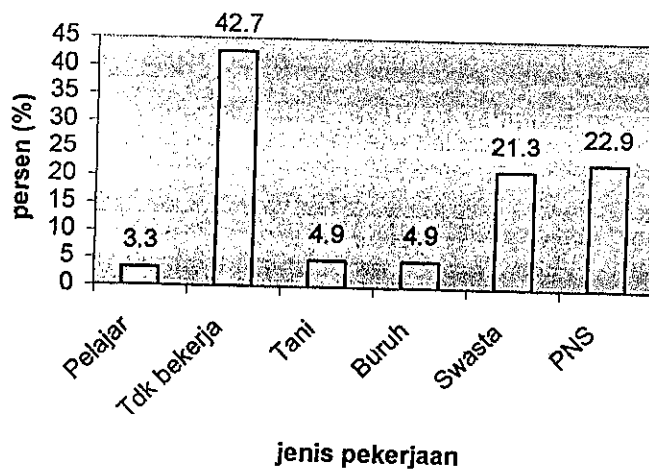
No	Umur (tahun)	Laki-laki		Perempuan		Jumlah	%
		Frekw	%	Frekw	%		
1	14 - 19	1	1,6	2	3,3	3	4,9
2	20 - 29	2	1,6	7	11,5	8	13,0
3	30 - 39	5	8,2	2	3,3	7	11,5
4	40 - 49	6	9,8	5	8,2	11	18,0
5	50 - 59	3	4,9	5	8,2	8	13,0
6	60 - 69	4	6,6	11	18,0	15	24,6
7	70 - 79	7	11,5	2	3,3	9	14,8
Jumlah		27	44,3	34	55,7	61	100

IV.1.2. Distribusi pendidikan dan pekerjaan.

Sebagian besar responden berpendidikan Sekolah Dasar sebanyak 21 (34,4 %) responden dan sebagian kecil berpendidikan Perguruan Tinggi 5 (8,2 %) responden. Pekerjaan responden terbanyak adalah swasta 13 (21,3 %) , disusul Pegawai Negri Sipil sebanyak 14 (23 %) .

Tabel 4. Distribusi jenis pendidikan responden.

No	Pendidikan	Frekwensi	%
1	Sekolah Dasar	21	34,4
2	Sekolah Lanjutan Tingkat Pertama	20	32,8
3	Sekolah Lanjutan Tingkat Atas	15	24,6
4	Perguruan Tinggi	5	8,2
Jumlah		61	100



Gambar 4. Distribusi Jenis pekerjaan.

IV.1.3. Distribusi demografi fisik dan laboratorium.

Dari 61 responden, rerata IMT $22,1 \pm 2,73$ dengan rentang 17,3 – 28,9. Kesadaran penderita saat masuk RS terbanyak komposmentis 56 responden (91,8%), sedangkan apatis sebanyak 5 responden (8,2%).

Rerata tekanan darah sistolik $117,4 \pm 21,1$ mmHg dengan rentang 80 - 190 mmHg. Rerata tekanan diastolik $73,4 \pm 11,8$ mmHg dengan rentang 50 - 100 mmHg. Rerata nadi permenit $94,1 \pm 14,6$ kali permenit dengan rentang 64 - 120 kali permenit. Rerata suhu badan $37,5 \pm 0,9$ °C dengan rentang $36,3$ °C - $40,0$ °C. Sebanyak 74 % responden tanpa demam dan sisanya 26 % disertai demam saat masuk rumah sakit. Pada penelitian ini jumlah responden yang mengalami tumpah 36 (59 %) sedangkan rerata volume tumpah dalam 24 jam $179,5 \pm 237,2$ ml dengan rentang 0 - 1000 ml. Bentuk feses yang berbentuk cair (*watery diarrhoea*, disingkat WD) 54 (88,5 %) responden, sedangkan sisanya berbentuk lendir darah (*bloody diarrhoea*, disingkat BD) 7 (11,5 %).

Pada pemeriksaan jumlah kencing dan feses dalam 24 jam didapatkan rerata jumlah kencing $355,8 \pm 250$ ml dengan rentang 100 - 900 ml, sedangkan jumlah feses didapatkan rerata $878,7 \pm 513,6$ ml.

Pemeriksaan derajat dehidrasi didapatkan sebanyak 33 (54,1 %) responden dengan dehidrasi sedang, 22 (36,1 %) dehidrasi ringan sedangkan sisanya 6 (9,8 %) dehidrasi berat.

Tabel 5. Distribusi derajat dehidrasi dengan kuman penyebab.

No	Kuman	Dehidrasi		
		Ringan	Sedang	Berat
1	<i>EPEC</i>	6	15	2
2	<i>V. cholerae</i> ogawa		4	2
3	<i>Shigella dysenteriae</i>	3	1	
4	<i>Staphylococcus aureus</i>	1	2	1
5	<i>Pseudomonas</i> sp		1	
6	<i>Proteus</i> sp	1		
7	Tdk ada pertumbuhan kuman patogen	11	10	1
Total		22	33	6

IV.2. Hasil kultur feses.

Semua responden dengan diare akut yang masuk kriteria inklusi segera diambil fesesnya dan atau dimasukkan dalam media transport, kemudian segera dikirim ke laboratorium Mikrobiologi dan Parasitologi.

IV.2.1. Pemeriksaan Mikrobiologi.

Dari 61 responden, seluruhnya diperiksa feses di laboratorium Mikrobiologi. Pertumbuhan jenis bakteri dan frekwensi berurutan dari yang terbanyak seperti pada tabel di bawah ini.

Tabel 6. Hasil kultur feses di laboratorium Mikrobiologi.

Kuman	Jumlah	%
<i>EPEC</i>	23	37,7
<i>V. cholerae ogawa</i>	6	9,8
<i>S. dysenteriae</i>	4	6,6
<i>S. aureus</i>	4	6,6
<i>Pseudomonas sp</i>	1	1,6
<i>Proteus sp</i>	1	1,6
Tak ada pertumbuhan kuman patogen	22	36,1
Total	61	100

Tabel 7. Distribusi kuman penyebab diare akut.

No	Kuman	Jumlah	%
1	<i>EPEC</i>	23	59,0
2	<i>V cholerae ogawa</i>	6	15,4
3	<i>Shigella dysenteriae</i>	4	10,3
4	<i>Staphylococcus aureus</i>	4	10,3
5	<i>Pseudomonas sp</i>	1	2,6
6	<i>Proteus sp</i>	1	2,6
Total		39	100

IV.2.2. Pemeriksaan Parasitologi.

Dari 7 responden dengan *bloody diarrhoea* didapatkan hasil kista *Entamoeba coli* 1 (14,3%) orang dan sisanya 6 (85,7%) orang tidak ditemukan parasit.

Tabel 8. Hasil pemeriksaan feses di laboratorium Parasitologi.

Parasit	Jumlah	%
Kista <i>Entamoeba coli</i>	1	14,3
Parasit negatif	6	85,7
Total	7	100

IV.3. Hasil uji kepekaan kuman.

Tabel 9. Distribusi uji kepekaan kuman

Kuman	Tc	Amp	Cotri	Chloram	Cipro	Norflo	Cefo	Ceftri
<i>EPEC</i>	43,5	13,0	26,1	47,8	91,3	78,3	91,3	91,3
<i>V.c.ogawa</i>	66,7	16,7	83,3	100	100	100	100	100
<i>S. dysenteriae</i>	25,0	75,0	75,0	100	75,0	75,0	100	100
<i>S. aureus</i>	0	25,0	100	75,0	100	100	100	100
<i>Pseudomonas sp</i>	0	0	100	100	100	100	0	0
<i>Proteus sp</i>	0	0	0	0	100	100	100	100

Keterangan : Data dalam %

EPEC : *Enteropathogenic E.coli*.

Tc : Tetracycline.

Amp : Ampicillin.

Cotri : Cotrimoxazole

Chloram: Chloramphenicol.

Cipro : Ciprofloxacin

Norflo : Norfloxacin.

Cefo : Cefotaxime.

Ceftri : Ceftriaxone.

IV.4. Distribusi bentuk, bau dan kultur feses

Tabel 10. Etiologi dan karakteristik diare.

No Kuman	n	Watery diarrhoea (WD)			Bloody diarrhoea (BD)		
		Bau khas	Bau busuk	Bau amis	Bau khas	Bau busuk	Bau amis
1 <i>EPEC</i>	23	8	12			3	
2 <i>V. cholerae ogawa</i>	6	6					
3 <i>S. dysenteriae</i>	4	1					3
4 <i>S. aureus</i>	4	2		2			
5 <i>Pseudomonas sp</i>	1		1				
6 <i>Proteus sp</i>	1		1				

Keterangan : satu sediaan feses mengandung kista *Entamoeba coli* berbentuk BD dengan bau busuk.

BAB V PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini, *EPEC* adalah jenis kuman etiologi diare tersering (59,0 %), diikuti *V. cholerae* *ogawa* sebanyak 15,4 % . Hasil ini hampir sama dengan hasil penelitian Marsono (2000) di RS Dr. Kariadi, dimana didapatkan pertumbuhan kuman pada 77 % responden, sebagian besar disebabkan *EPEC* (44,4 %) dan *V.cholerae* *ogawa* (29,6 %). Pada penelitian di RSUPCM oleh Setiawan tahun 1995, didapatkan pertumbuhan kuman pada 88 % responden, dimana *E.coli* merupakan penyebab yang utama (38,3 %), disusul dengan *V.cholerae* *ogawa* 18,3 %.^{9,18}

Hasil penelitian Loehoeri dan Noriswanto di RS Sardjito Januari – Juli 1995 didapatkan kuman sebagai berikut : *E.coli* 35 %, *Klebsiella* 15 %, *Pseudomonas* sp 10 %, *Entamoeba histolytica* 8 %, *Enterobacter* 7,5 %, *Proteus* sp 5 % dan 2,5 % untuk *Bacillus* sp., *Citrobacter*, *Salmonella paratyphi B*, *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus* sp. Hasil tersebut mirip dengan penelitian ini, didapatkan pula kuman *Pseudomonas* sp dan *Proteus* sp, yang tidak ditemukan pada penelitian oleh Marsono.⁵

Pseudomonas aeruginosa diduga sebagai penyebab diare karena pemakaian antibiotika dan diare nosokomial. Patogenesis colitis karena pemakaian antibiotika disebabkan gangguan komposisi dan fungsi flora normal usus, diikuti pertumbuhan mikroorganisme patogen.³¹ Mekanisme diare karena *Pseudomonas* sp belum diketahui dengan pasti.³²

Proteus sp dapat menyebabkan diare karena keracunan makanan, meskipun belum pernah dilaporkan adanya “out-breaks” yang disebabkan oleh *Proteus*. Beberapa jenis *Proteus* dapat menyebabkan diare, meskipun sangat jarang terjadi.³²

Hasil uji kepekaan kuman, sebagian besar masih sensitif terhadap ciprofloxacin, norfloxacin, cefotaxime, ceftriaxone, cotrimoxazole dan chloramphenicol. Sedangkan terhadap tetracycline dan ampicillin sudah banyak

terjadi resistensi. Resistensi ampisillin dan cotrimoxazole terhadap kuman *EPEC* cukup tinggi. Hasil ini hampir sama dengan penelitian Marsono, didapatkan sensitivitas yang tinggi terhadap chloramphenicol dan cefotaxime, sedangkan cotrimoxazole dan tetracycline masih cukup sensitif. Resistensi ampisillin terhadap semua kuman sebesar 100 %. Cakram ciprofloxacin, norfloxacin dan ceftriaxone tidak dipergunakan pada penelitian oleh Marsono.⁹

Dari penelitian oleh Loehoeri dan Noriswanto diperoleh data sensitivitas terhadap semua jenis kuman terhadap norfloxacin adalah 100 %. Golongan quinolon menunjukkan sensitivitas yang tinggi terhadap kuman penyebab diare akut, seperti juga telah dilaporkan oleh peneliti lain.⁵

Efikasi norfloxacin 800 mg dosis tunggal kurang dibandingkan dosis terbagi norfloxacin dan tetracycline pada terapi kolera sedang dan berat yang diteliti secara random di Peru. Pada penelitian di Calcuta, norfloxacin aktif melawan strain *V.cholerae* yang resisten terhadap cotrimoxazole.

Pada penelitian di Bangladesh, ciprofloxacin masih dapat untuk mengobati diare oleh karena *Shigella dysenteriae*, dimana ampisillin, cotrimoxazole dan asam nalidixat sudah tidak efektif. Sensitivitas ciprofloxacin dan norfloxacin untuk semua kuman sama, kecuali untuk kuman *EPEC* sensitivitas ciprofloxacin sedikit lebih tinggi.³³

Jumlah responden laki-laki (44 %) dan perempuan (56 %) dalam penelitian ini hampir sama. Hal ini mirip dengan penelitian yang dilakukan oleh Made Ratna Saraswati dkk (2001) dari Januari – Desember 2000 di RS Sanglah Denpasar, didapatkan 116 responden diare akut, laki-laki 40,5 % dan perempuan 59,5 %. Demikian pula hasil penelitian Marsono di RS Dr. Kariadi Semarang Oktober – Desember 2000, responden laki-laki 49 % dan perempuan 51 %.^{9,34}

Umur responden berkisar antara 14 – 77 tahun dengan kelompok umur terbanyak antara 60 – 69 tahun. Hampir sama dengan penelitian Marsono dimana umur responden berkisar antara 18 – 84 tahun, dan kelompok umur terbanyak antara 70 – 79 tahun.⁹

Pada semua responden dilakukan pemeriksaan kultur feses di laboratorium Mikrobiologi dengan memakai media transport *AMIES* (*BBLtm* , *Culture Swab Plustm* , *Beckton Dickinson, MD*). Dari 61 responden, didapatkan pertumbuhan kuman sebanyak 39 (63,9 %) responden, sedangkan sisanya 22 (36,1 %) tidak ada pertumbuhan kuman patogen.

Dari 7 responden dengan BD, setelah dilakukan pemeriksaan di laboratorium Parasitologi, didapatkan hanya 1 (14,3 %) responden dengan kista *Entamoeba coli*. Hasil ini sama dengan penelitian Marsono.⁹

Keterbatasan penelitian.

Karena dana dan waktu penelitian yang terbatas, maka perlu dilakukan penelitian lanjutan dalam waktu yang lebih lama, misalnya setahun.

Khusus untuk kuman *E. coli* patogen, saat ini di Laboratorium Mikrobiologi baru dapat dikerjakan 2 serotipe yaitu *EPEC* dan *EHEC*.

KESIMPULAN DAN SARAN

VI.1. Kesimpulan.

1. Etiologi diare akut infeksi dari yang tersering secara berurutan adalah *EPEC*, *V. cholerae* *ogawa*, *S. dysenteriae*, *S. aureus*, *Proteus* sp, *Pseudomonas* sp dan *Entamoeba coli*.
2. Hasil uji kepekaan kuman yang ditemukan dalam penelitian ini dari yang paling sensitif secara berurutan adalah ciprofloxacin, norfloxacin, cefotaxime, ceftriaxone, chloramphenicol, cotrimoxazole, ampicillin dan tetracycline. Resistensi semua kuman terbanyak terhadap tetracycline, sedangkan resistensi kuman *EPEC* paling banyak terhadap ampicillin (87 %).
3. Pemeriksaan mikrobiologi pada feses sebagian besar (63,9 %) menunjukkan hasil kultur positif, sedangkan sisanya (36,1 %) tidak ada pertumbuhan kuman patogen, satu diantaranya ditemukan kista *Entamoeba coli*.
4. Bentuk feses terbanyak adalah *watery diarrhoea* (89 %), sedangkan sisanya berbentuk *bloody diarrhoea* (11 %).

VI.2. Saran.

1. Pemeriksaan kultur feses harus diupayakan sebagai salah satu pemeriksaan rutin pada semua kasus diare akut yang dirawat di Rumah Sakit.
2. Dalam pengambilan sampel harus dikerjakan dengan prosedur yang benar, menggunakan media transport dan maksimal dalam waktu 24 jam segera dibawa ke Laboratorium Mikrobiologi dan atau Parasitologi.
3. Untuk pemeriksaan di bagian Mikrobiologi, hendaknya selalu tersedia media kultur untuk mendeteksi kuman-kuman enteropathogen seperti

EHEC, *EIEC*, *Campylobacter* serta reagen untuk pemeriksaan virus dan serotipe *E. coli* yang lebih lengkap sehingga dapat mendeteksi kuman *EIEC*. Cakram antibiotika yang dipakai juga lebih lengkap seperti yang dipakai pada penelitian ini.

BAB VII.
DAFTAR PUSTAKA

1. Farthing MJG. Diarrhoea. Managing diarrhoea : A new approach to an old problem. Symposium held at the 6th Western Pacific Congress of Chemotherapy and Infectious Diseases (WESPAC 98). Kuala Lumpur. 1998 : 65-9
2. Talley NJ. Acute Diarrhoea : Clinical Gastroenterology : A practical Problem – Based Approach. Sydney. MacLennan + Petty. 1998 : 204-27.
3. Suzanna I. Park and Ralph A. Giannella. Approach to the adult patient with acute diarrhoea. In : Gastroenterology Clinics of North America. XXII (3). Philadelphia. WB Saunders. 1993 : 483-97.
4. Hendarwanto. Diare akut karena infeksi. Dalam : Sarwono Waspadji, Muin Rahman A, Lesmana LA et al (ed). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid I. Edisi 3. Jakarta. Balai Penerbit FKUI. 1996 : 451-7.
5. Loehoeri S, Nariswanto H. Mikrobiologi Penyebab gastroenteritis akut pada orang dewasa yang dirawat di bangsal Penyakit Dalam RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta : Acta Medica Indonesiana. 30. 1998 : 13-7.
6. Djunaedi D, Djoni L. Traveller's diarrhoea. Acta Medica Indonesiana. 30. 1998 : 19-24.
7. Marsono E. Kasus Diare Akut di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama setahun (Oktober 1999 – September 2000). Data tidak dipublikasi.
8. Gasem MH, Isbandrio B. (Komunikasi Pribadi). Tahun 2000.
9. Marsono E. Etiologi Diare Akut Di Bangsal Infeksi RSUP Dr. Kariadi Semarang. Tesis. 2002 : 41.
10. Simanjuntak CH, Hasibuan MA, Siregar LO, Koiman I. Etiologi Mikrobiologis Penyakit Diare Akut. Acta Medica Indonesiana. Vol IX. 1983 : 1-9.
11. Peter Katelaris, Gavin Barr. Acute Infectious Diarrhoea in Adults. In Medical Progress. London. 1991 : 19-28.

12. Rani AA. Masalah Dalam Penatalaksanaan Diare Akut pada Orang Dewasa. Dalam : Setiati S, Alwi I, Kasjmir YI, Bawazier LA, et al (ed). Current Diagnosis and Treatment in Internal Medicine 2002. Jakarta. Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI. 2002 : 79-85.
13. Vila J, Vargas M, Ruiz J, Corachan M, De Anta MTJ, Gascon J. Quinolone Resistance in Enterotoxigenic *E.coli* Causing Diarrhoea in Travelers to India in Comparison with Other Geographical Areas. Antimicrobial Agents and Chemotherapy June 2000 ; Vol.44 ; 6 : 1731-3.
14. Masayoshi. Diagnosis and Treatment of Bacterial Food Poisoning. Asian Med J 1997 ; 40 (4) : 204-10.
15. Keusch G. The Enteric Bacterial : Diarrhoea and Dysentery. In : Mechanism of Microbial Disease. Baltimore. Williams and Walkins. 1985 : 256-65
16. Takakazu. Patients With Abdominal Symptoms Overseas Tourist Diseases. Asian Med J 1990 ; 33 (1) : 34-40.
17. Irawan D, Juwono R, Soewandojo E, Suharto. Kepekaan kuman isolat tinja terhadap antibiotika pada diare akut dewasa. Acta Medica. 2. XXV. 1993 : 399-407.
18. Kolopaking MS. Penatalaksanaan muntah dan diare akut. Dalam : Alwi I, Bawazier LA, Kolopaking MS, Syam AF, et al (ed). Penatalaksanaan Kedaruratan di Bidang Ilmu Penyakit Dalam II. Jakarta. Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI. 2002. 58-66.
19. Daldiyono. Diare. Dalam : Ali Sulaiman, Daldiyono, Nurul Akbar, et al (ed). Gastroenterologi Hepatologi. Jakarta. Infomedika. 1990 : 21-33.
20. Djumhana. Buku Pegangan Pemberantasan Penyakit Diare Dalam Repelita V. Dirjen PPM dan PLP. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 1990 : 1-5.
21. Joan R, Butterion Stephen B, Calder Wood. Acute Infectious Diarrheal Diseases and Bacterial Poisoning. In : Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, et al (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine. 14^{ed}. New York. Mc Graw Hill Inc. 1998 : 796-800.

22. Philip D. Smith. Infectious Diarrhoea in Patients With AIDS. In : Gastroenterology Clinics of North America. XXII (3). Philadelphia. WB Saunders. 1993 : 535-48.
23. Budi Santoso. Patogenesis dan Patofisiologi Diare Akut pada Anak. Dalam : Smectite Untuk Pengobatan Diare Akut Pada Anak. Semarang. Balai Penerbit UNDIP Semarang. 1992 : 1-7.
24. Soemarsono S. Kolera. Dalam : Sarwono Waspadji, Muin Rahman, Lesmana LA, dkk (ed). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid 1 edisi ketiga. Jakarta. Balai Penerbit FKUI. 1996 : 443-50.
25. Triadmodjo. Pola Kuman Penyebab Diare Akut Pada Neonatus dan Anak. Dalam : Cermin Dunia Kedokteran . 1993. 86 : 20-3.
26. Sunoto, Sutoto, Suparto, dkk. Penyebab Diare. Dalam : Buku Ajar Diare. Ditjen PPM dan PLP. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 1990 : 10-20.
27. Wilson APR, Gruneberg RN. Gastrointestinal and intra abdominal infections. Dalam : Ciprofloxacin 10 years of clinical experience. Maxim Medical. Oxford UK. 1997 : 155-63.
28. Voltersvik P, Halstensen A, Langeland N, Digranes A, et al. Eradication of non-typhoid Salmonellae in acute enteritis after therapy with ofloxacin for 5 or 10 days. Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2000) 46, 457-9.
29. Simango C, Mbewe C. Salmonella enteritidis diarrhoea in Harare, Zimbabwe. Tropical Medicine and International Health. 5 (7). 2000 : 503-6.
30. Scheidler Mark D, Giannella Ralph A. Practical Management of Acute Diarrhea. Available at : <http://www.Hosprract.Com/issues/2001/07/cesche.htm>.
31. Shin Woo Kim, Kyong Ran Peck, Sook-In Jung, et al. *Pseudomonas aeruginosa* as a Potential Cause of Antibiotic-Associated Diarrhea. J Korean Med Sci 2001 ; 16 : 742-4.

32. Hewitt William L. Bacterial causes of diarrhea. In : Sternberg Thomas H, Maxwell Morton H, Ashley Franklin L. The Differential Diagnosis of Diarrhea. New York. Mc Graw Hill Book Co. 1964 : 117.
33. Gotuzzo Eduardo, Seas Carlos, Echevarria Juan, Carillo Carlos, Mostorino Rosa, Ruiz Rosa. Ciprofoxacin for the Treatment of Cholera : A Randomized, Double-Blind, Controlled Clinical Trial of a Single Daily Dose in Peruvian Adults. Clinical Infectious Diseases. 1995 ; 20:1485 – 90.
34. Made Ratna Saraswati, Sjaiful IB, Tuti PM. Spektrum Mikroorganisme Penyebab Diare Akut Pada Dewasa di Bagian Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar, Januari – Desember 2000. Buku Abstrak Konas VII PETRI, Yogyakarta, Juli 2001.