

**PERBANDINGAN KEEFEKTIFAN PEMBERIAN SUSU PROTEIN  
HIDROLISAT DAN SUSU SOYA PADA ANAK  
PENDERITA DIARE AKUT**

**TESIS**

**RINI SAVITRI DAULAY  
057103004/IKA**



**PROGRAM MAGISTER KEDOKTERAN KLINIK-SPELIALIS ILMU KESEHATAN ANAK  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SUMATERA UTARA  
MEDAN  
2008**

**PERBANDINGAN KEEFEKTIFAN PEMBERIAN SUSU PROTEIN  
HIDROLISAT DAN SUSU SOYA PADA ANAK  
PENDERITA DIARE AKUT**

**TESIS**

**Untuk Memperoleh Gelar Magister Kedokteran Klinik (Anak)  
Dalam Program Magister Kedokteran Klinik  
Konsentrasi Kesehatan Anak  
Pada Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara**

**RINI SAVITRI DAULAY  
057103004/IKA**

**PROGRAM MAGISTER KEDOKTERAN KLINIK-SPELIALIS ILMU KESEHATAN ANAK  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SUMATERA UTARA  
MEDAN  
2008**

Judul Tesis : Perbandingan Keefektifan Pemberian Susu  
Protein Hidrolisat dan Susu Soya pada Anak  
Penderita Diare Akut  
Nama Mahasiswa : Rini Savitri Daulay  
Nomor Induk Mahasiswa : 057103004  
Program Magister : Magister Kedokteran Klinik  
Konsentrasi : Kesehatan Anak

**Menyetujui  
Komisi Pembimbing :**

**(Prof. dr. Atan Baas Sinuhaji, SpA(K))**

**Ketua**

**(dr. Sri Sofyani, SpA(K))**

**Anggota**

**Ketua Program Studi,**

**Ketua TKP-PPDS,**

**(Prof. dr. H. Munar Lubis, SpA(K)) (dr. H. Zainuddin Amir, SpP(K))**

**Tanggal lulus: 11 November 2008**

Telah diuji pada

Tanggal: 11 November 2008

---



**PANITIA PENGUJI TESIS**

**Ketua: Prof. dr. Atan Baas Sinuhaji, SpA(K)**

.....

**Anggota:**

**1. dr. Sri Sofyani, SpA(K)**

.....

**2. Prof. dr. Darwin Dalimunthe, PhD**

.....

**3. Prof. dr. H. Munar Lubis, SpA(K)**

.....

**4. Prof. dr. H. Guslihan Dasa Tjipta, SpA(K)**

.....

## UCAPAN TERIMA KASIH

Assalamualaikum Wr. Wb.

Puji dan syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya serta telah memberikan kesempatan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan penulisan tesis ini.

Tesis ini dibuat untuk memenuhi persyaratan dan merupakan tugas akhir pendidikan keahlian Ilmu Kesehatan Anak di FK-USU / RSUP H. Adam Malik Medan.

Penulis menyadari penelitian dan penulisan tesis ini masih jauh dari kesempurnaan sebagaimana yang diharapkan, oleh sebab itu dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan masukan yang berharga dari semua pihak di masa yang akan datang.

Pada kesempatan ini perkenankanlah penulis menyatakan penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Pembimbing utama Prof. dr. Atan Baas Sinuhaji, SpA(K), dr. Sri Sofyani, SpA(K), dan pembimbing lainnya Prof. dr. H. Iskandar Z. Lubis, SpA(K), yang telah memberikan bimbingan, bantuan serta saran-saran yang sangat berharga dalam pelaksanaan penelitian dan penyelesaian tesis ini.
2. Prof. dr. H. Munar Lubis, SpA(K), selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Anak FK-USU dan Prof. dr. Hj. Bidasari Lubis, SpA(K) selaku Sekretaris Program Studi hingga tahun 2007 dan dr. Hj. Melda Deliana, SpA(K), sebagai Sekretaris Program Studi periode 2007 hingga saat ini, yang telah banyak membantu dalam menyelesaikan penulisan tesis ini.
3. dr. H. Ridwan M. Daulay, SpA(K), selaku Ketua Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran USU/RSUP H. Adam Malik Medan periode 2007 – 2010 dan Prof. dr. H. Guslihan Dasa Tjipta, SpA(K), selaku Ketua Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran USU / RSUP H. Adam Malik Medan periode 2003-2007, yang telah memberikan bantuan dalam penelitian dan penyelesaian tesis ini.
4. Prof. dr. H. Munar Lubis, SpA(K) yang telah memberikan bimbingan, bantuan serta saran-saran yang sangat berharga dalam pelaksanaan penelitian dan penyelesaian tesis ini.
5. dr. Supriatmo, SpA(K) dan dr. Muhammad Ali, SpA(K) serta seluruh staf pengajar di Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK USU / RSUP H. Adam Malik Medan dan RS dr. Pirngadi Medan yang sudah membimbing saya dalam banyak hal serta memberikan saran serta kritik yang sangat membangun dalam pelaksanaan penelitian dan penulisan tesis ini.

6. Rektor Universitas Sumatera Utara Prof. dr. H. Chairuddin P. Lubis, DTM&H, SpA(K) dan Dekan FK USU yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti program pendidikan Dokter Spesialis Anak di FK USU.
7. PT Nutricia yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.
8. Susilowati, Gema Nazri Yanni, Ayodhia Pitaloka, Elvina Yulianti, Sisca Silvana, Yunnie Trisnawati, Beby Syofiani Hasibuan, Rina Amalia C. Saragih, Natasha N. P. Manurung dan teman sejawat PPDS Ilmu Kesehatan Anak FK USU serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan dalam terlaksananya penelitian serta penulisan tesis ini.

Teristimewa untuk suami tercinta dr. M. Oky Prabudi, SpOG dan kedua putra tersayang M. Raffi Ario Prabudi dan M. Andra Satrio Prabudi, terima kasih atas doa, pengertian, dukungan dan pengorbanan tanpa kenal lelah yang telah diberikan hingga penulis mampu menyelesaikan pendidikan. Mudah-mudahan Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat, rezeki dan karuniaNya kepada kita semua.

Kepada yang sangat saya cintai dan hormati orangtua, dr. H. Ridwan M. Daulay, SpA(K) dan Hj. Henny F. Hanum, mertua Prof. dr. H. Budi Hadibroto, SpOG(K) dan drg. Hj. T. Rafina Nurdiaty serta abang, kakak dan adik-adik yang selalu mendoakan, memberikan dorongan, motivasi, bantuan moril dan material selama penulis mengikuti pendidikan ini. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan kasih sayang dan karuniaNya pada kita.

Akhirnya penulis mengharapkan semoga penelitian dan tulisan ini dapat bermanfaat bagi kita semua, Amin.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Medan, 11 November 2008

(Rini Savitri Daulay)

## DAFTAR ISI

Persetujuan Pembimbing	iii
Ucapan Terima Kasih	v
Daftar Isi	vii
Daftar Tabel	ix
Daftar Gambar	x
Daftar Singkatan dan Lambang	xi
Abstrak	xii
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah	2
1.3. Hipotesis	2
1.4. Tujuan Penelitian	2
1.5. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1. Diare	4
2.1.1. Definisi Diare	4
2.1.2. Epidemiologi Diare	4
2.1.3. Etiologi Diare	5
2.1.4. Patogenesis Diare	5
2.1.5. Penilaian Derajat Dehidrasi pada Diare	6
2.1.6. Tata Laksana Diare	8
2.2. Susu Formula	9
2.2.1. Formula Protein Hidrolisat	9
2.2.2. Formula Soya	11
2.3. Kerangka Konseptual	13
<b>BAB 3. METODOLOGI</b>	
3.1. Desain	14
3.2. Tempat dan Waktu	14
3.3. Populasi Penelitian	14
3.4. Perkiraan Besar Sampel	14
3.5. Kriteria Penelitian	15
3.6. Persetujuan/ <i>Informed Consent</i>	16
3.7. Etika Penelitian	16
3.8. Cara Kerja dan Alur Penelitian	17
3.9. Identifikasi Variabel	18
3.10. Definisi Operasional	18
3.11. Pengolahan dan Analisis Data	19
<b>BAB 4. HASIL</b>	20
<b>BAB 5. PEMBAHASAN</b>	24

<b>BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1. Kesimpulan	30
5.2. Saran	30
Ringkasan	31
Daftar Pustaka	35
Lampiran	
1. Lembar Pernyataan Kesediaan	39
2. Lembar Penjelasan	40
3. Lembar Penilaian Diare	43
4. Etika Penelitian	44
5. Riwayat Hidup	45





## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Penilaian derajat dehidrasi penderita diare	7
Tabel 4.1. Karakteristik data	21
Tabel 4.2. Konsistensi tinja	22
Tabel 4.3. Volume tinja	22
Tabel 4.4. Frekuensi diare	23

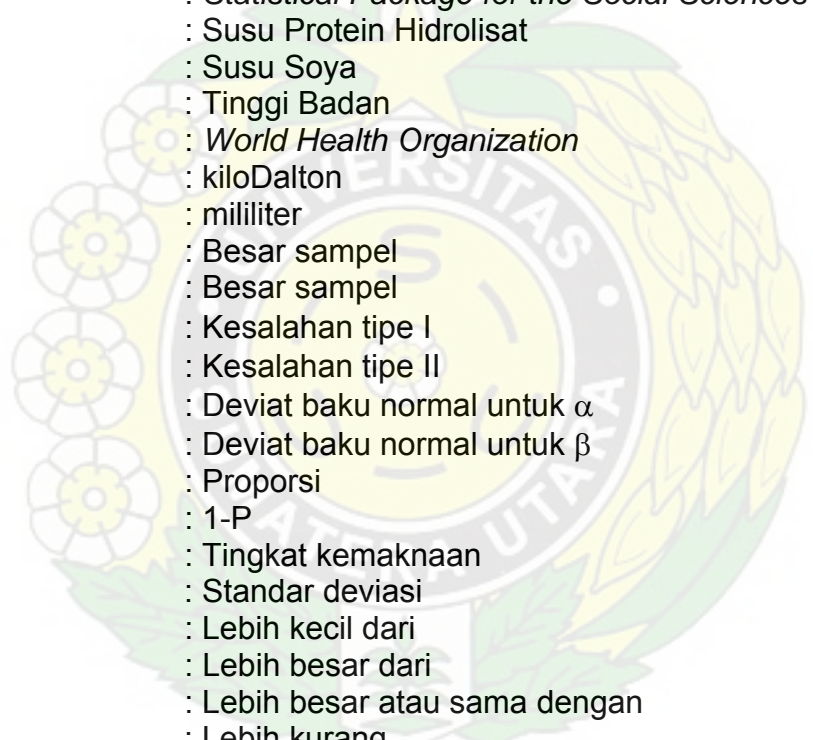


## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Kerangka konsep penelitian	13
Gambar 3.1. Alur penelitian	18
Gambar 4.1. CONSORT algoritme	20



## DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG



ASI	: Air Susu Ibu
BB	: Berat Badan
BBM	: Berat Badan Masuk
Hb	: Hemoglobin
PSP	: Persetujuan Setelah Penjelasan
RS	: Rumah Sakit
SIgA	: Sekretori Immunoglobulin A
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SPH	: Susu Protein Hidrolisat
SS	: Susu Soya
TB	: Tinggi Badan
WHO	: <i>World Health Organization</i>
kDa	: kiloDalton
ml	: mililiter
n1	: Besar sampel
n2	: Besar sampel
$\alpha$	: Kesalahan tipe I
$\beta$	: Kesalahan tipe II
$z\alpha$	: Deviat baku normal untuk $\alpha$
$z\beta$	: Deviat baku normal untuk $\beta$
P	: Proporsi
Q	: 1-P
$P$	: Tingkat kemaknaan
SD	: Standar deviasi
<	: Lebih kecil dari
>	: Lebih besar dari
$\geq$	: Lebih besar atau sama dengan
$\pm$	: Lebih kurang

## ABSTRAK

**Latar belakang.** Diare akut masih merupakan masalah kesehatan utama di dunia. Tata laksana diare akut terdiri dari koreksi dan pencegahan dehidrasi, mempertahankan rehidrasi dan pemberian makanan. Pemberian susu protein hidrolisat pada anak yang tidak mendapat Air Susu Ibu dapat mengurangi absorpsi molekul makro, dengan tujuan mengurangi risiko terjadinya alergi susu sapi. Penelitian terdahulu menunjukkan pemberian susu soya dapat mengurangi durasi diare.

**Tujuan.** Menilai keefektifan susu protein hidrolisat dan susu soya pada anak penderita diare akut.

**Metode.** Uji klinis acak tersamar ganda yang dilakukan sejak September 2007 sampai Februari 2008 di RS Haji Adam Malik dan RS dr. Pirngadi Medan, Propinsi Sumatera Utara. Pada anak usia 6 bulan sampai 2 tahun dengan diare akut dan dehidrasi ringan sedang yang tidak mendapat Air Susu Ibu. Kelompok I mendapat susu protein hidrolisat dan kelompok II mendapat susu soya. Pada kedua kelompok dilakukan penilaian terhadap konsistensi tinja, volume tinja, frekuensi diare dan durasi diare.

**Hasil.** Pada kelompok I terdapat perbedaan yang signifikan dalam konsistensi tinja pada hari 2, 4 ( $P < 0,05$ ); volume tinja pada hari 3, 6 ( $P < 0,05$ ); frekuensi diare pada hari 1, 2, 3, 4 ( $P < 0,05$ ) dan durasi diare ( $P < 0,05$ ) dibandingkan kelompok II.

**Kesimpulan.** Susu protein hidrolisat lebih baik dibandingkan susu soya pada anak penderita diare akut yang tidak mendapat Air Susu Ibu.

**Kata Kunci.** diare akut, susu protein hidrolisat, susu soya

## ABSTRACT

**Background.** Acute diarrhea remains a major public health problem in the world. Management of acute diarrhea consists of correction and prevention of dehydration, maintains rehydration and continues feeding. Hydrolyzed protein formula in infant without breast-fed can decrease macromolecular absorption. It is mean to reduce risk of cow's milk allergy. Previous study showed that soy based formula can shorter the duration of diarrhea.

**Objective.** To evaluate the effectiveness of hydrolyzed protein formula compare with soy based formula in infants with acute diarrhea.

**Methods.** This was a randomized double blind trial conducted between September 2007 until February 2008 in 6 months to 2 years old children with acute diarrhea and mild to moderate dehydration without breast-fed in Adam Malik Hospital and Pirngadi Hospital Medan, North Sumatera Province. Group I received hydrolyzed protein formula and group II received soy based formula. We evaluated the stool consistency, stool volume, frequency of diarrhea and duration of diarrhea in each group.

**Results.** There were significant difference in stool consistency at day 2, 4 ( $P < 0,05$ ); stool volume at day 3, 6 ( $P < 0,05$ ); frequency of diarrhea at day 1, 2, 3, 4 ( $P < 0,05$ ) and shorter duration of diarrhea ( $P < 0,05$ ).

**Conclusion.** Hydrolyzed protein formula has a better outcome than soy based formula in non breast fed infants with acute diarrhea.

**Key Words.** acute diarrhea, hydrolyzed protein formula, soy based formula

## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Diare adalah penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada anak di negara berkembang. *World Health Organization* (WHO) melaporkan di negara yang sedang berkembang, anak dengan usia kurang dari 5 tahun menderita 1,6 sampai 2,3 episode diare setiap tahun.<sup>1</sup>

Tata laksana diare adalah koreksi dan pencegahan dehidrasi, mempertahankan hidrasi dan pemberian makanan.<sup>2</sup> Rehidrasi pada anak yang menderita diare biasanya diberikan secara oral. Pada anak yang menderita diare dengan dehidrasi ringan sedang yang tidak mendapat asupan oral secara adekuat atau dehidrasi berat, maka rehidrasi secara intra vena dapat diberikan untuk membantu menjamin tercapainya rehidrasi secara cepat.<sup>2,3</sup>

Setelah rehidrasi tercapai, pada anak dengan diare akut dapat segera dilakukan pemberian makanan. Pemberian makanan secara dini dapat mengurangi peningkatan permeabilitas yang abnormal pada usus halus, meningkatkan regenerasi enterosit dan mempercepat penyembuhan vili usus.<sup>4</sup> Pada anak yang mendapat Air Susu Ibu (ASI), pemberian ASI selama diare harus dilanjutkan.<sup>5</sup>

Pada anak yang tidak mendapat ASI, masih terdapat kontroversi perlu atau tidaknya pemberian susu yang bebas laktosa. Sebuah penelitian

melaporkan pemberian susu soya pada anak penderita diare akut dapat memperpendek durasi diare. Diare akut akan menyebabkan kerusakan mukosa usus dan atrofi vili usus halus, yang mengakibatkan peningkatan permeabilitas sehingga terjadi absorpsi molekul makro. Pemberian susu protein hidrolisat diharapkan dapat mengurangi absorpsi molekul makro.<sup>6,7</sup>

## **1.2. Perumusan Masalah**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang tersebut diatas, maka diperlukan penelitian untuk mengetahui apakah pemberian susu protein hidrolisat pada anak dengan diare akut yang tidak mendapat ASI lebih baik dibandingkan susu soya terhadap konsistensi tinja, volume tinja, frekuensi diare dan durasi diare.

## **1.3. Hipotesis**

Pada anak dengan diare akut yang tidak mendapat ASI, pemberian susu protein hidrolisat lebih baik dibandingkan dengan susu soya terhadap konsistensi tinja, volume tinja, frekuensi diare dan durasi diare.

## **1.4. Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui apakah pemberian susu protein hidrolisat lebih baik dibandingkan susu soya pada anak dengan diare akut yang tidak mendapat ASI terhadap konsistensi tinja, volume tinja, frekuensi diare dan durasi diare.

### **1.5. Manfaat Penelitian**

Susu formula protein hidrolisat dapat menjadi alternatif pemberian diet pada anak dengan diare akut yang tidak mendapat ASI.





## **BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1. Diare**

#### **2.1.1. Definisi Diare**

Definisi diare adalah perubahan konsistensi pada tinja disertai peningkatan frekuensi defekasi lebih dari tiga kali sehari, dengan atau tanpa darah, dengan atau tanpa lendir pada tinja.<sup>5,8,9</sup> Pada diare lebih penting untuk menilai konsistensi tinja daripada frekuensi diare. Defekasi dengan frekuensi yang sering tanpa adanya perubahan konsistensi dari tinja bukan merupakan diare.<sup>10</sup>

Definisi diare akut adalah diare dengan durasi kurang dari 14 hari.<sup>11</sup> Sedangkan yang dimaksud dengan diare kronik adalah diare dengan durasi lebih dari 14 hari.<sup>5</sup>

#### **2.1.2. Epidemiologi Diare**

Diare akut masih merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas anak di negara berkembang. Setiap tahun diperkirakan lebih dari satu milyar kasus diare di dunia dengan 3,3 juta kasus kematian sebagai akibatnya.<sup>8</sup>

Menurut data Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota pada tahun 2005, diare merupakan salah satu dari 10 penyakit terbanyak yang menyebabkan pasien menjalani rawat jalan di rumah sakit (RS), yaitu sebesar 2,34%, dan

merupakan 10 penyakit terbanyak yang menyebabkan pasien rawat inap di RS, yaitu sebesar 7,52%.<sup>12</sup>

Salah satu penelitian di Vietnam menunjukkan prevalensi diare yang disebabkan infeksi rotavirus secara signifikan lebih tinggi pada anak dengan usia kurang dari 2 tahun,<sup>13</sup> dengan puncak usia terjadinya infeksi pada usia 6 bulan sampai 2 tahun.<sup>2,5</sup>

### **2.1.3. Etiologi Diare**

Diare dapat disebabkan infeksi atau non infeksi. Etiologi diare karena infeksi adalah virus, bakteri dan parasit.<sup>8,13</sup> Penyebab utama diare akut pada anak dengan usia kurang dari 5 tahun adalah Rotavirus (40% sampai 60%).<sup>8,14</sup> Rotavirus menyebabkan lebih dari 111 juta episode diare pada anak, menyebabkan lebih dari 25 juta kunjungan ke klinik, 2 juta angka rawat inap dan 352 000 sampai 592 900 kematian.<sup>15</sup>

### **2.1.4. Patogenesis Diare**

Patogenesis diare yang disebabkan oleh virus, contohnya rotavirus: virus pada enterosit akan menyebabkan infeksi serta kerusakan pada enterosit dan vili usus halus.<sup>8,15</sup> Rotavirus akan merusak enterosit usus halus yang matur sehingga menjadi rusak.<sup>16</sup> Enterosit usus yang rusak akan diganti oleh enterosit baru yang berbentuk kuboid yang belum matang,<sup>8</sup> sehingga fungsinya belum baik dan menyebabkan peningkatan permeabilitas usus

halus.<sup>17</sup> Vili usus halus akan mengalami atrofi sehingga tidak dapat mengabsorpsi makanan dengan baik.<sup>8</sup> Peningkatan permeabilitas usus halus menyebabkan terjadinya absorpsi molekul makro,<sup>18,19</sup> Suatu penelitian in vivo juga menunjukkan terjadinya absorpsi molekul makro akibat peningkatan permeabilitas.<sup>20</sup>

#### **2.1.5. Penilaian Derajat Dehidrasi pada Diare**

Pada diare terjadi kehilangan cairan dan elektrolit yang berlebihan melalui tinja yang cair.<sup>10</sup> Dehidrasi terjadi apabila kehilangan air lebih banyak daripada pemasukan.<sup>21</sup> Penilaian derajat dehidrasi pada anak yang menderita diare dilakukan berdasarkan kriteria WHO tahun 2005. **(Tabel 2.1.)** Derajat dehidrasi terbagi tiga, yaitu: tanpa dehidrasi, dehidrasi ringan sedang dan dehidrasi berat.<sup>10</sup>

Tabel 2.1. Penilaian derajat dehidrasi penderita diare<sup>10</sup>

PENILAIAN	A	B	C
1.Lihat:			
- Keadaan umum <sup>a</sup>	Baik, sadar	Gelisah,rewel	Lesu,lunglai atau tidak sadar
- Mata <sup>b</sup>	Normal	Cekung	Sangat cekung dan kering
- Rasa haus	Minum biasa tidak haus	Haus, ingin minum banyak	Malas minum atau tidak bisa minum
2. Periksa :			
- Turgor kulit <sup>c</sup>	Kembali cepat	Kembali lambat	Kembali sangat lambat
3.Hasil Pemeriksaan			
	Tanpa dehidrasi	Dehidrasi ringan sedang. Bila ada 2 atau lebih tanda dalam kelompok B.	Dehidrasi berat Bila ada 2 tanda atau lebih tanda dalam kelompok C.

Catatan :

<sup>a</sup> : Letargi dan mengantuk tidak sama. Anak yang letargi tidak berarti tidur: status mental anak tersebut datar dan anak tersebut tidak dapat sepenuhnya dibangunkan; anak dapat jatuh ke dalam keadaan tidak sadar.

<sup>b</sup> : Beberapa balita dan anak-anak pada mata bisa tampak cekung. Akan sangat membantu jika menanyakan pada ibunya apakah mata anak normal atau lebih cekung dari biasanya

<sup>c</sup> : Mencubit kulit kurang bermanfaat pada anak dengan marasmus, kwashiorkor atau obesitas.

### 2.1.6. Tata Laksana Diare

Tata laksana utama diare akut adalah rehidrasi dan mempertahankan hidrasi serta nutrisi yang adekuat sampai diare sembuh.<sup>2,22</sup> Pemberian obat anti diare tidak direkomendasikan untuk bayi dan anak.<sup>23</sup>

Rehidrasi pada diare akut biasanya diberikan secara oral, tetapi pada pasien dengan dehidrasi berat rehidrasi secara intra vena dapat diberikan untuk membantu menjamin tercapainya rehidrasi secara cepat.<sup>3</sup>

Dahulu anak dengan diare akut dipuaskan selama 24 jam atau lebih, karena dikhawatirkan pemberian makanan segera pada anak yang menderita diare akut akan menyebabkan eksaserbasi diare,<sup>23</sup> serta memperpanjang durasi diare.<sup>3</sup> Tetapi sekarang, pemberian makanan segera pada diare akut menunjukkan penurunan dari peningkatan permeabilitas yang abnormal pada usus halus,<sup>3,23</sup> mempercepat regenerasi enterosit,<sup>9</sup> dan penyembuhan vili usus.<sup>3</sup> Pemberian makanan segera pada diare akut juga dapat mengurangi tingkat keparahan dan durasi diare,<sup>4</sup> serta meningkatkan nutrisi pada penderita diare.<sup>23</sup> Pada bayi dan anak yang mendapat ASI, pemberian ASI selama diare sangat direkomendasikan karena dapat mengurangi volume tinja.<sup>1</sup> Pemberian susu protein hidrolisat diharapkan dapat mengurangi absorpsi molekul makro, dengan mengurangi risiko terjadinya alergi terhadap protein susu sapi,<sup>2</sup> dimana protein makanan atau glikoprotein yang merupakan alergen biasanya mempunyai berat molekul 10 sampai 60 kDa.<sup>19</sup>

## **2.2. Susu Formula**

Air Susu Ibu merupakan sumber nutrisi terbaik untuk bayi, tetapi untuk bayi yang tidak mendapat ASI dapat diberikan susu formula. Susu formula memberikan dukungan nutrisi untuk bayi/anak yang tidak mendapat ASI sehingga dapat mencapai pertumbuhan dan perkembangan yang optimal seperti bayi/anak yang mendapat ASI. Pada suatu penelitian didapatkan pertumbuhan bayi yang mendapat ASI sama dengan bayi yang mendapat susu formula sampai usia 3 atau 4 bulan.<sup>24</sup>

### **2.2.1. Formula Protein Hidrolisat**

Yang dimaksud dengan protein hidrolisat adalah protein yang terdiri dari molekul-molekul peptida rantai pendek (*short chain peptide*) mulai dari peptida sampai dengan oktapeptida dan asam amino yang dapat dicerna dan diserap oleh usus halus.<sup>25</sup> Yang dimaksud dengan molekul peptida rantai pendek adalah molekul peptida dengan ukuran < 1500 kDa.<sup>26,27</sup> Di Amerika Serikat dan Prancis, penggunaan susu protein hidrolisat meningkat 10% sampai 50%.<sup>28</sup>

Formula protein hidrolisat terbagi 2 tergantung kepada tingkatan protein yang dihidrolisis yaitu: protein hidrolisat ekstensif dan protein hidrolisat parsial. Yang dimaksud dengan protein hidrolisat ekstensif adalah susu protein hidrolisat yang seluruh proteinnya telah dihidrolisis, sedangkan

susu protein hidrolisat parsial adalah hanya sebagian dari proteinnya yang dihidrolisis.<sup>19</sup>

Susu protein hidrolisat mempunyai kekurangan berupa karakter yang khas, yaitu rasa yang pahit dan asam serta bau yang tidak enak. Hal ini mungkin disebabkan oleh karena rasa yang pahit dan tidak enak dari molekul peptida rantai pendek dan asam amino serta zat yang didapatkan selama proses hidrolisis.<sup>26,29,30</sup> Oleh karena itu anak dengan usia < 4 bulan ketika mendapat formula protein hidrolisat untuk pertama kali akan dapat menerima formula ini, sedangkan anak yang berusia > 6 bulan ketika pertama kali mendapat formula protein hidrolisat akan langsung menolaknya.<sup>19</sup>

Terjadinya defisiensi mikronutrien dikhawatirkan pada anak yang mendapat formula protein hidrolisat, karena asam amino dan peptida rantai pendek akan mempengaruhi absorpsi mikronutrien dibandingkan dengan bentuk protein yang utuh. Tetapi sebuah penelitian melaporkan tidak terdapat perbedaan hemoglobin (Hb), serum feritin dan zinkum yang signifikan antara kelompok yang mendapat susu formula standar dan yang mendapat formula protein hidrolisat.<sup>28</sup>

Pada diare akut terjadi kerusakan mukosa dan atrofi vili usus halus, yang menyebabkan peningkatan absorpsi molekul makro dan menimbulkan reaksi imunologis.<sup>31</sup> Pemberian susu protein hidrolisat, yaitu: protein yang telah dihidrolisis menjadi molekul peptida rantai pendek dapat mengurangi absorpsi molekul makro dan mengurangi sifat antigenik dari protein utuh.<sup>2</sup>

### 2.2.2. Formula Soya

Susu soya telah digunakan sejak lama, dimana pertama kali digunakan pada tahun 1909. Sebelum tahun 1960 digunakan tepung soya yang menyebabkan warna yang lebih gelap dan bau kacang pada formula soya. Tetapi sejak pertengahan tahun 1960 digunakan isolat protein soya yang menyebabkan formula soya lebih dapat diterima.<sup>7</sup>

*The Food and Agriculture Organization of the United Nations* memasukkan soya sebagai salah satu dari delapan daftar makanan yang paling alergen. Tetapi susu soya telah lama sukses digunakan dalam tata laksana alergi susu sapi,<sup>32</sup> yaitu pertama kali digunakan oleh Hill dan Stuart pada tahun 1929.<sup>7</sup>

Sebuah penelitian menunjukkan alergi susu sapi menurun pada anak yang mendapat susu soya dibandingkan dengan anak yang mendapat susu formula biasa,<sup>32</sup> tetapi 8% sampai 35% anak yang alergi terhadap susu sapi, juga alergi terhadap susu soya.<sup>24</sup> Pada suatu uji klinis acak tersamar, didapatkan alergi tetap terjadi pada 10% anak yang mendapat susu soya dibandingkan 2% anak yang mendapat susu protein hidrolisat ekstensif.<sup>33</sup>

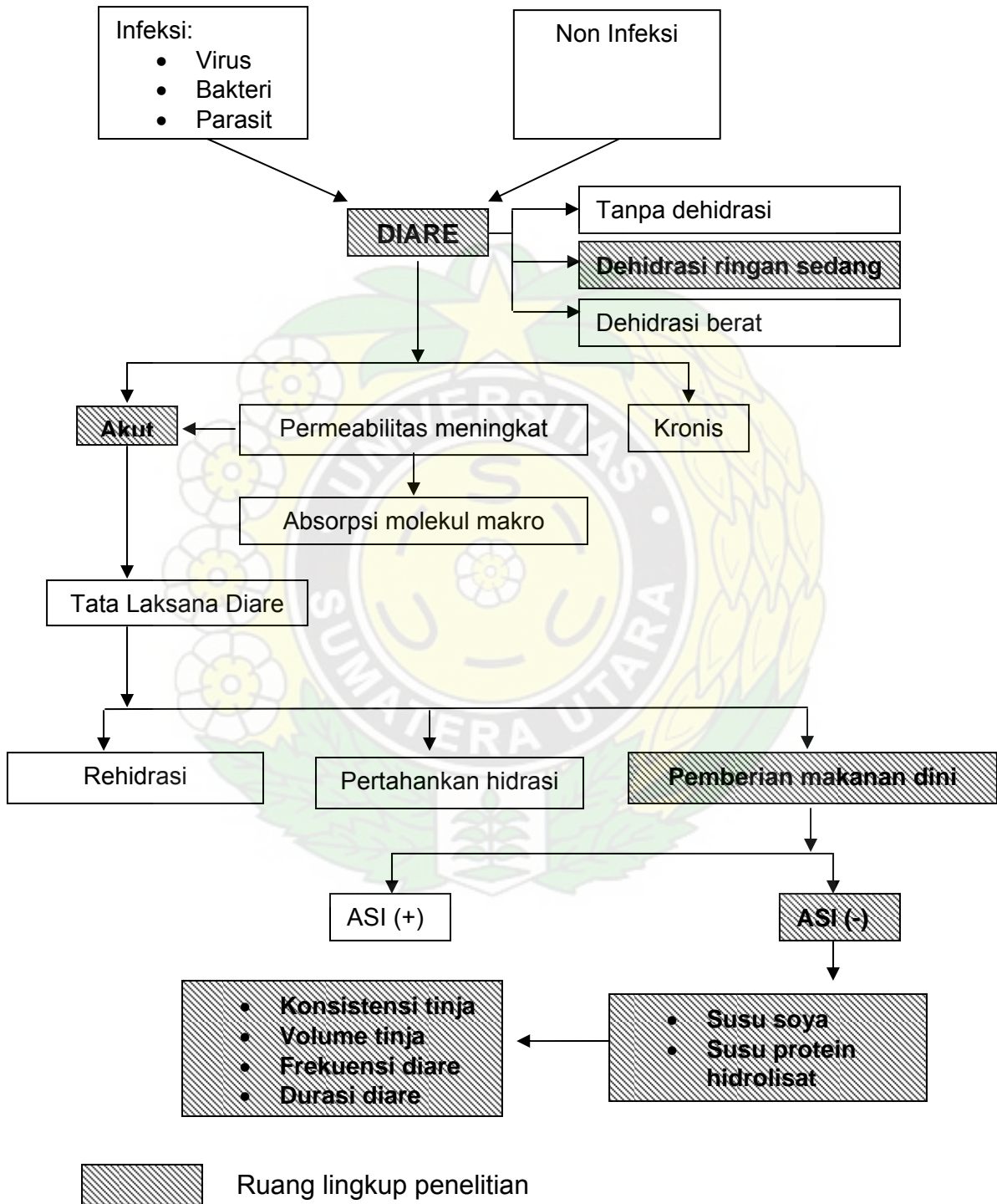
Terdapat beberapa keuntungan susu soya, yaitu: mudah didapat, harganya relatif murah dan lebih dapat diterima daripada susu protein hidrolisat. Kekurangannya adalah efek yang tidak menyenangkan dari susu soya.<sup>24</sup>



Sebuah penelitian melaporkan durasi diare lebih pendek pada anak yang mendapat susu soya. Beberapa penelitian melaporkan pada anak yang mendapat susu soya, didapatkan pertumbuhan dan perkembangan yang normal.<sup>7</sup>



### 2.3. Kerangka Konseptual



Gambar 2.1. Kerangka konsep penelitian

## **BAB 3. METODOLOGI**

### **3.1. Desain**

Uji klinis acak tersamar ganda.

### **3.2. Tempat dan Waktu**

Penelitian dilakukan di bangsal anak RS H. Adam Malik dan RS dr. Pirngadi Medan Sumatera Utara pada bulan September 2007 sampai Februari 2008.

### **3.3. Populasi Penelitian**

Populasi target adalah bayi/anak yang berusia 6 bulan sampai 2 tahun yang menderita diare akut.

Populasi terjangkau adalah bayi/anak yang berusia 6 bulan sampai 2 tahun yang menderita diare akut dan dirawat di RS Haji Adam Malik & RS dr. Pirngadi Medan.

Sampel adalah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

### 3.4. Perkiraan Besar Sampel

Besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus untuk uji hipotesis terhadap 2 proporsi, yaitu sebagai berikut:<sup>34</sup>

$$n_1 = n_2 = \frac{(Z_\alpha \sqrt{2PQ} + Z_\beta \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)}$$

$Z_\alpha$  = Deviasi baku normal untuk  $\alpha = 1,960$

$Z_\beta$  = Deviasi baku normal untuk  $\beta = 0,842$

$n_1$  = Jumlah subjek yang masuk dalam kelompok I

$n_2$  = Jumlah subjek yang masuk dalam kelompok II

$P_1$  = Proporsi sembuh untuk kelompok I = proporsi standar = 50%

$P_2$  = Proporsi sembuh untuk kelompok II = proporsi yang diteliti = 75%

$P$  = Proporsi =  $\frac{1}{2}(P_1 + P_2) = \frac{1}{2}(0,50 + 0,75) = 0,625$

$Q$  =  $1 - P = 1 - 0,625 = 0,375$

Dengan memakai rumus diatas maka diperoleh jumlah sampel untuk masing-masing kelompok adalah 58 orang.

### **3.5. Kriteria Penelitian**

#### 3.5.1. Kriteria Inklusi

1. Anak usia 6 bulan sampai 2 tahun
2. Diagnosis diare akut dengan dehidrasi ringan sedang
3. Dirawat di Bangsal Anak RS Haji Adam Malik dan RS dr. Pirngadi Medan
4. Tidak mendapat ASI

#### 3.5.2. Kriteria eksklusi

1. Terjadi komplikasi selama penelitian, misalnya bronkopneumoni, ensefalitis
2. Tidak dapat mengikuti penelitian sampai akhir

### **3.6. Persetujuan/*Informed Consent***

Semua subyek penelitian akan diminta persetujuan dari orang tua/wali setelah dilakukan penjelasan terlebih dahulu mengenai kondisi penyakit yang dialami, intervensi yang diberikan dan efek samping yang mungkin terjadi. Formulir Persetujuan Setelah Penjelasan (PSP) dan *draft* penjelasan sebagaimana terlampir dalam tesis ini.

### **3.7. Etika Penelitian**

Penelitian ini disetujui oleh Komite Etik Penelitian Bidang Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, seperti yang terlampir pada tesis ini.

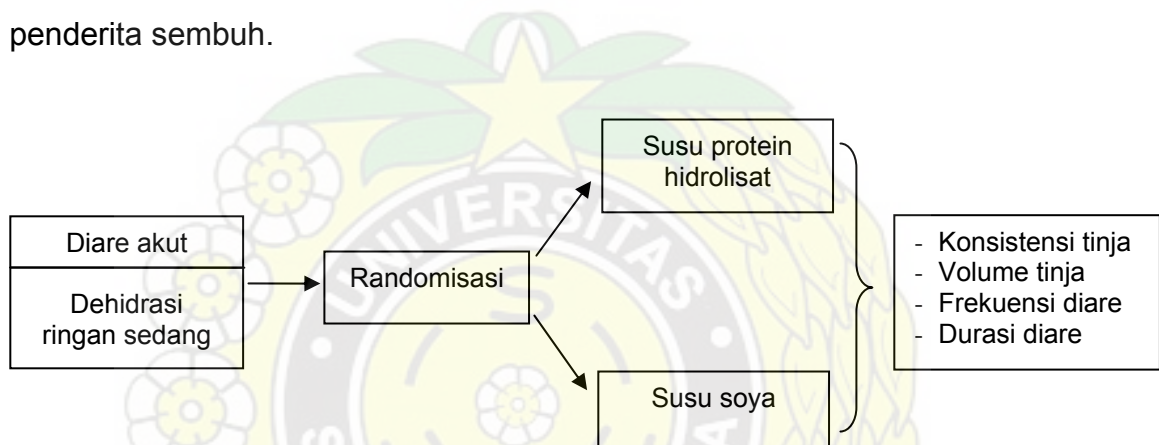
### **3.8. Cara Kerja dan Alur Penelitian**

Setiap bayi/anak dengan diagnosis diare akut dengan dehidrasi ringan sedang, usia 6 bulan sampai 2 tahun, dirawat di Bangsal Anak RS Haji Adam Malik dan RS Dr.Pringadi Medan, yang termasuk dalam kriteria inklusi, dilakukan anamnesis penyakit, pencatatan umur, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan dan suhu tubuh.

Sebelumnya susu protein hidrolisat dan susu soya dimasukkan terlebih dahulu ke dalam kemasan yang sama sehingga tidak dapat dibedakan. Suatu tim khusus membagi susu yang telah dikemas tersebut menjadi dua kelompok, yaitu A (susu protein hidrolisat) dan B (susu soya) dengan menggunakan tabel random sehingga didapatkan urutan susu sampai 116. Susu tersebut secara berurutan diberikan kepada pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Urutan susu tersebut disimpan di dalam amplop tertutup dan baru dibuka ketika akan dilakukan analisis data penelitian.

Susu diberikan langsung oleh orang tua penderita. Pada penderita diare akut dengan dehidrasi ringan sedang terlebih dahulu dilakukan rehidrasi, apabila rehidrasi telah tercapai kemudian dilakukan pemberian susu.

Dari setiap subjek penelitian dinilai konsistensi tinja, volume tinja, frekuensi diare dan durasi diare. Penilaian dilakukan setiap hari sampai penderita sembuh.



Gambar 3.1. Alur penelitian

### 3.9. Identifikasi Variabel

#### Variabel bebas

Jenis susu

#### Skala

nominal

#### Variabel tergantung

Konsistensi tinja

nominal

Volume tinja

numerik

Frekuensi diare

numerik

Durasi diare

numerik

### 3.10. Definisi Operasional

- Diare akut: frekuensi defekasi  $\geq 3x$ /hari disertai perubahan konsistensi tinja (lembek atau cair) dengan atau tanpa muntah dengan durasi kurang dari 14 hari.
- Durasi diare: jumlah hari sejak dirawat di RS sampai dinyatakan sembuh.
- Konsistensi buang air besar: cair (air > ampas), lunak (air = ampas), padat.
- Volume tinja: 1 gelas ( $\pm 200$  ml),  $\frac{1}{2}$  gelas ( $\pm 100$  ml),  $\frac{1}{4}$  gelas ( $\pm 50$  ml), 1 sendok makan ( $\pm 15$  ml), 1 sendok teh ( $\pm 5$  ml).
- Diare dikatakan sembuh: bila konsistensi tinja normal disertai frekuensi defekasi < 3 x sehari.
- Susu protein hidrolisat: kemasan berisi bubuk berwarna putih mengandung susu formula protein hidrolisat parsial pada tiap kemasan.
- Susu soya: kemasan berisi bubuk berwarna putih yang mengandung protein susu kedelai pada tiap kemasan.



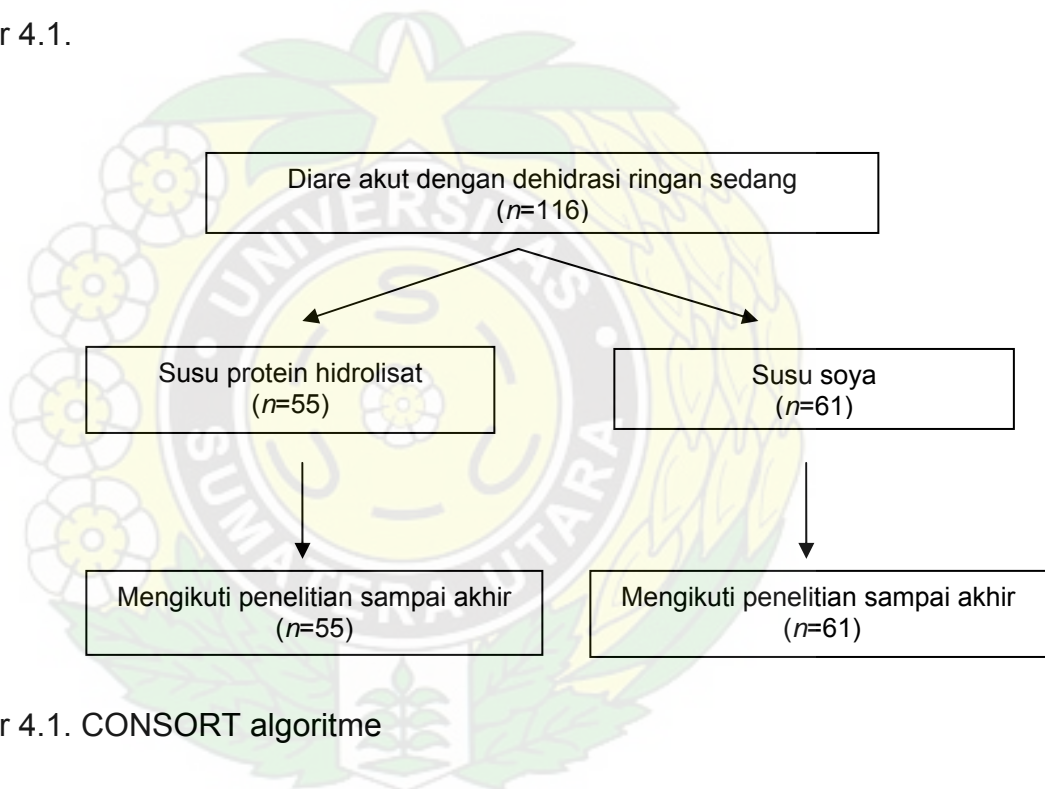
### 3.11. Pengolahan dan Analisis Data

- Untuk data kualitatif / kategorikal digunakan uji kai kuadrat.
- Untuk data kuantitatif digunakan uji t dan uji Mann-Whitney *U*.
- Nilai  $P < 0,05$  dinyatakan bermakna (signifikan).
- Data diolah dengan menggunakan komputer. Program statistik yang digunakan adalah SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) for Window versi 13,0.



## BAB 4. HASIL

Dari 116 anak yang mengikuti penelitian ini dibagi menjadi 2 kelompok secara random, yaitu: 55 anak mendapat susu formula protein hidrolisat dan 61 anak mendapat susu formula soya. Profil penelitian dapat dilihat pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1. CONSORT algoritme

Distribusi dan karakteristik sampel pada kedua kelompok dapat dilihat pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1. Karakteristik data

Parameter	SPH	SS
<i>n</i>	55	61
Jenis Kelamin ( <i>n</i> ,%)		
-Laki-laki	29 (52)	39 (64)
-Perempuan	26 (47)	22 (36)
Umur(bulan); mean (SD)	12,16 (6,01)	12,2 (6,04)
Suku ( <i>n</i> ,%)		
-Batak	27 (49,1)	35 (57,4)
-Jawa	16 (29,1)	5 (8,2)
-Melayu	2 (3,6)	10 (16,4)
-Minang	10 (18,2)	10 (16,4)
-Nias	0	1 (1,6)
Berat badan I (masuk RS); Mean (SD)	7,88 (1,72)	7,84 (1,59)
Berat badan II (pulang RS); Mean (SD)	8,39 (1,71)	8,30 (1,60)
SPH : Susu Protein Hidrolisat		
SS : Susu Soya		

Terdapat perbedaan konsistensi tinja yang signifikan antara kedua kelompok pada hari ke 2 dan 4 (Tabel 4.2.), juga terdapat perbedaan volume tinja yang signifikan antara kedua kelompok pada hari ke 3 dan 6. (Tabel 4.3).

Tabel 4.2. Konsistensi tinja

Hari	Konsistensi (n,%)						P
	Cair		Lembek		Normal		
	SPH	SS	SPH	SS	SPH	SS	
1	55(100)	61(100)	0	0	0	0	0
2	24(44)	43(70)	14(25)	10(16)	17(31)	8(13)	0,011*
3	7(19)	18(34)	16(43)	25(47)	14(38)	10(19)	0,091
4	0	8(19)	9(39)	20(47)	14(61)	15(35)	0,034*
5	0	5(18)	1(11)	7(25)	8(89)	16(57)	0,195
6	0	0	1(100)	5(42)	0	7(58)	0,261
7	0	0	0	0	1(100)	5(100)	0

\*P < 0,05

SPH : Susu Protein Hidrolisat

SS : Susu Soya

Tabel 4.3. Volume tinja

Hari	Volume (n,%)						P
	1 sendok teh		¼ gelas		½ gelas		
	SPH	SS	SPH	SS	SPH	SS	
1	4(7)	5(8)	37(67)	30(44)	14(25)	26(43)	0,13
2	3(8)	2(4)	31(84)	45(83)	3(8)	7(13)	0,54
3	11(39)	4(9)	16(57)	41(91)	1(3)	0	0,003*
4	5(34)	11(37)	8(61)	18(60)	0	1(3)	0,80
5	1(33)	13(68)	2(67)	6(31)	0	0	0,24
6	0	7(87)	1(100)	1(12)	0	0	0,047*
7	0	5(100)	0	0	0	0	0

\*P < 0,05

SPH : Susu Protein Hidrolisat

SS : Susu Soya

Terdapat perbedaan yang signifikan dalam hal frekuensi diare pada hari 1, 2, 3 dan 4. (Tabel 4.4.)

Tabel 4.4. Frekuensi diare

Hari	Frekuensi mean (SD)		<i>P</i>
	SPH	SS	
1	6,75(2,08)	8,51(2,13)	0,001*
2	4,36(2,61)	6,67(2,6)	0,001*
3	3,19(1,96)	5,49(2,46)	0,001*
4	2,3(1,46)	3,7(2,23)	0,014*
5	1,44(1,01)	2,52(1,70)	0,073
6	4,00(0)	2,33(1,37)	0,27
7	1,00(0)	1,20(0,45)	0,70

\**P* < 0,05

Nilai dalam mean(SD)

SPH : Susu Protein Hidrolisat

SS : Susu Soya

Terdapat perbedaan durasi diare yang signifikan antara kelompok yang mendapat susu protein hidrolisat 79,42 (28,79) dan kelompok yang mendapat susu soya 103,28 (35,55) (*P* = 0,001).

## BAB.5 PEMBAHASAN

Di negara berkembang, diperkirakan setiap anak dengan usia kurang dari 5 tahun akan mengalami episode diare  $\geq 12$  kali setiap tahun. Etiologi diare akut dapat disebabkan oleh virus, bakteri atau parasit.<sup>13</sup> Rotavirus merupakan penyebab utama diare akut pada anak di seluruh dunia,<sup>15,16,35</sup> dan bertanggung jawab menyebabkan  $\pm 20\%$  kematian pada anak yang menderita diare dengan usia kurang dari 5 tahun.<sup>13</sup> Beberapa penelitian melaporkan prevalensi diare yang disebabkan rotavirus didapatkan secara signifikan lebih tinggi pada anak dengan usia kurang dari 2 tahun. Puncak usia terjadinya infeksi rotavirus adalah 6 bulan sampai 2 tahun.<sup>5</sup> Pada penelitian ini, subjek penelitian yang digunakan adalah anak dengan usia 6 bulan sampai 2 tahun, karena tingginya angka insidens diare akut pada kelompok usia tersebut.

Tata laksana diare akut terdiri dari rehidrasi dan pencegahan dehidrasi, mempertahankan hidrasi serta mempertahankan nutrisi.<sup>2</sup> Suatu penelitian prospektif menunjukkan bahwa inisiasi dini terhadap ASI dapat mengurangi angka kesakitan diare pada 6 bulan pertama kehidupan, hal ini mungkin disebabkan karena efek kolostrum.<sup>36</sup> Kolostrum bayi banyak mengandung sekretori imunoglobulin A (SIgA), yang berfungsi melapisi permukaan mukosa usus dari invasi virus dan mikroorganisme patogen.<sup>31,37</sup> Pada bayi yang mendapat ASI, pemberian ASI selama diare harus tetap

dilanjutkan.<sup>36</sup> Pemberian ASI dapat mengurangi risiko terjadinya diare,<sup>36,38</sup> karena pada ASI terdapat banyak faktor proteksi, diantaranya: SIgA dan laktoferin.<sup>37</sup>

Beberapa penelitian pada negara maju dan negara berkembang di seluruh dunia, termasuk pada populasi dengan kehidupan sosial ekonomi menengah, menunjukkan bukti yang kuat bahwa pemberian ASI dapat mengurangi insidens dan/atau keparahan bermacam-macam penyakit infeksi, termasuk diare.<sup>2,39</sup> Pemberian ASI juga dapat mengurangi volume tinja dan memperpendek durasi diare.<sup>5</sup> Pada penelitian ini, kami hanya menginklusi bayi/anak yang tidak mendapat ASI, karena pemberian ASI dapat mempengaruhi hasil penelitian ini.

Salah satu usaha pencegahan diare adalah dengan mencuci tangan. Menurut sebuah uji klinis tersamar yang dilakukan di Pakistan, peningkatan kebiasaan mencuci tangan dapat mengurangi insidens diare pada anak.<sup>40</sup> Salah satu keterbatasan penelitian ini adalah tidak dilakukan penilaian kebiasaan mencuci tangan pada subjek penelitian, apalagi subjek penelitian terdiri dari bayi/anak usia 6 bulan sampai 2 tahun, sehingga belum dapat mencuci sendiri tangannya.

Pemberian makanan secara dini dapat memperpendek durasi diare dan memberikan nutrisi yang adekuat pada penderita diare.<sup>23</sup> Pada anak yang menderita diare terjadi pengurangan asupan nutrisi sebesar 30% sampai 50% di RS dan 3% sampai 20% di masyarakat.<sup>41</sup>

Intoleransi terhadap karbohidrat (terutama laktosa) merupakan komplikasi diare yang sering terjadi. Hal ini disebabkan kerusakan pada enterosit dan hilangnya enterosit matur yang mengandung laktase.<sup>2</sup> Defisiensi laktase yang bersifat sementara juga sering dijumpai, terutama setelah infeksi gastroenteritis yang disebabkan rotavirus.<sup>3</sup>

Pada usus yang rusak terjadi peningkatan permeabilitas yang menyebabkan absorpsi molekul makro dan antigen asing,<sup>2,42</sup> sehingga menimbulkan reaksi alergi.<sup>31</sup> Protein makanan yang bersifat sebagai alergen adalah protein dengan berat molekul antara 10 sampai 60 kDa.<sup>19</sup>

Susu formula protein hidrolisat adalah susu yang terdiri dari peptida dengan rantai pendek. Susu formula protein hidrolisat dapat diklasifikasikan menjadi 2 kelompok berdasarkan jumlah protein yang dihidrolisis, yaitu: formula protein hidrolisat ekstensif dan formula protein hidrolisat parsial.<sup>25,43</sup> Susu formula protein hidrolisat ekstensif berasal dari susu sapi dimana sebagian besar nitrogen terdapat dalam bentuk asam amino bebas dan peptida dengan ukuran < 1500 Da. Susu formula protein hidrolisat ekstensif mempunyai beberapa kekurangan, yaitu rasa yang lebih pahit, bau yang tidak enak dan harga yang lebih mahal,<sup>26</sup> yaitu  $\pm 25\%$  lebih mahal dari harga susu formula biasa.<sup>44</sup> Rasa pahit dan bau yang tidak enak pada susu formula protein hidrolisat ekstensif disebabkan oleh karena banyaknya jumlah protein yang dihidrolisis dan campuran asam aminonya. Sedangkan susu formula



protein hidrolisat parsial terdiri dari peptida dengan berat molekul antara 1000 sampai 3000 Da.<sup>26</sup>

Tujuan pemberian susu formula protein hidrolisat adalah untuk mengurangi absorpsi molekul makro,<sup>26</sup> karena pada diare terjadi peningkatan permeabilitas usus halus.<sup>45</sup> Selama ini telah diperkirakan bahwa relatif tingginya insidens reaksi samping (*adverse reaction*) terhadap protein makanan pada masa bayi, terutama protein susu sapi, disebabkan peningkatan permeabilitas usus terhadap molekul makro.<sup>19</sup> Pada penelitian ini, susu yang kami gunakan adalah susu formula protein hidrolisat parsial, karena susu formula protein hidrolisat ekstensif mempunyai rasa yang lebih pahit dan bau yang tidak enak, sehingga biasanya anak dengan usia lebih dari 6 bulan akan menolak formula tersebut. Sedangkan subjek penelitian ini terdiri dari anak dengan usia 6 bulan sampai 2 tahun.

Pada suatu penelitian prospektif didapatkan pertumbuhan bayi yang mendapat susu protein hidrolisat parsial sama dengan bayi yang mendapat susu formula biasa sampai usia 6 bulan.<sup>44</sup> Penelitian lain menunjukkan tidak ada perbedaan terhadap kadar Hb, serum transferin dan zinkum antara kelompok yang mendapat susu protein hidrolisat dengan kelompok yang mendapat susu formula biasa.<sup>28</sup> Pada penelitian ini tidak dilakukan penilaian terhadap pertumbuhan, karena pemantauan hanya dilakukan selama penderita dirawat di RS.

Soya merupakan salah satu makanan yang bersifat paling alergen. Tetapi berlawanan dengan hal itu, dalam sejarah telah diketahui bahwa soya telah lama sukses dalam menangani alergi susu sapi pada anak.<sup>32</sup> Prevalensi alergi susu sapi adalah 1,9% sampai 3,2%.<sup>46</sup> Susu soya merupakan pengganti susu formula yang paling sering digunakan karena rasa yang lebih enak, banyak tersedia di masyarakat dan harga yang lebih murah.<sup>47</sup> Tetapi susu soya juga mempunyai kekurangan berupa efek yang tidak menyenangkan yang disebabkan kandungan *phytate*, aluminium dan *phyto-oestrogen* (isoflavon) didalamnya.<sup>48</sup>

Sebuah penelitian meta analisis yang menilai pola reaktivitas alergen pada 17 penelitian terhadap bayi dengan risiko tinggi, didapatkan alergi susu soya terjadi pada 3% sampai 4% subjek penelitian dibandingkan 25% alergi yang terjadi pada susu formula.<sup>32</sup> Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa durasi diare lebih pendek pada anak yang mendapat susu formula soya.<sup>7</sup> Sebuah penelitian melaporkan bahwa penambahan serat soya dapat memperbaiki konsistensi tinja tetapi tanpa mengubah volume tinja yang dihasilkan.<sup>23</sup> Pada penelitian ini, kami mendapatkan durasi diare lebih pendek pada kelompok yang mendapat susu protein hidrolisat dibandingkan dengan kelompok yang mendapat susu soya.

Susu soya bukanlah susu yang hipo alergenik. Delapan sampai 14% anak yang alergi terhadap susu sapi juga akan mengalami alergi terhadap susu soya.<sup>26,48</sup> Pada sebuah survei nasional tentang alergi pada anak,

didapatkan alergi susu sapi sebesar 3,4% dan alergi terhadap susu soya sebesar 1,1%.<sup>7</sup> Meskipun susu soya secara signifikan lebih murah dan rasanya lebih dapat diterima dibandingkan susu protein hidrolisat, tetapi risiko untuk terjadi alergi terhadap susu soya masih tinggi. Susu soya dapat dipertimbangkan untuk diberikan pada anak yang menolak susu protein hidrolisat, terutama untuk anak dengan usia lebih dari 6 bulan.<sup>48</sup> Pada penelitian ini, kami mendapatkan susu protein hidrolisat lebih baik dibandingkan susu soya untuk diberikan pada anak yang menderita diare akut yang tidak mendapat ASI. Pada kelompok yang mendapat susu protein hidrolisat didapatkan konsistensi tinja yang lebih baik pada hari ke-2, 4; volume tinja yang lebih sedikit pada hari ke-3, 6; frekuensi diare yang lebih sedikit pada hari ke-1, 2, 3, 4 dan durasi diare yang lebih pendek dibandingkan kelompok yang mendapat susu soya.

Penelitian ini mempunyai beberapa kelemahan, yaitu: tidak ada petugas khusus yang memberikan susu untuk penderita. Keterangan bahwa penderita diberi susu atau susu dihabiskan hanya diperoleh dari orang tua, sehingga dapat menimbulkan bias. Kedua kelompok penelitian juga telah mendapat makanan padat. Selain itu durasi diare hanya dihitung mulai penderita dirawat di RS sampai dinyatakan sembuh. Sedangkan lama diare sebelum masuk ke RS tidak dicatat. Sehingga dapat menjadi faktor pengganggu yang mempengaruhi hasil penelitian.

## **BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN**

### **6.1. Kesimpulan**

Pada kelompok yang mendapat susu protein hidrolisat didapatkan konsistensi tinja lebih cepat menjadi normal, volume tinja yang lebih sedikit, frekuensi diare yang lebih sedikit dan durasi diare yang lebih pendek dibandingkan kelompok yang mendapat susu soya.

### **6.2. Saran**

Susu protein hidrolisat dapat digunakan sebagai alternatif pemberian diet bagi bayi/anak penderita diare akut yang tidak mendapat ASI.

Dibutuhkan penelitian lebih lanjut dengan metode yang lebih baik, misalnya: adanya petugas khusus yang memberikan susu dan hari diare sebelum masuk ke RS dicatat, sehingga faktor-faktor yang menimbulkan bias dapat dihilangkan.

## RINGKASAN

Diare akut masih merupakan masalah kesehatan utama di dunia. Tata laksana diare akut terdiri dari koreksi dan pencegahan dehidrasi, mempertahankan rehidrasi dan pemberian makanan. Pada diare akut terjadi peningkatan permeabilitas usus halus yang menyebabkan terjadinya absorpsi molekul makro. Pemberian susu protein hidrolisat pada anak yang tidak mendapat Air Susu Ibu diharapkan dapat mengurangi terjadinya absorpsi molekul makro, dengan tujuan mengurangi risiko terjadinya alergi susu sapi. Penelitian terdahulu menunjukkan pemberian susu soya dapat mengurangi durasi diare.

Penelitian ini bertujuan untuk menilai keefektifan susu protein hidrolisat dibandingkan dengan susu soya pada anak penderita diare akut.

Penelitian ini merupakan uji klinis acak tersamar ganda yang dilakukan sejak September 2007 sampai Februari 2008 di RS Haji Adam Malik dan RS dr. Pirngadi Medan, Propinsi Sumatera Utara.

Sampel penelitian adalah anak usia 6 bulan sampai 2 tahun dengan diare akut dan dehidrasi ringan sedang yang tidak mendapat Air Susu Ibu. Sebelum dilakukan pemberian susu, terlebih dahulu dilakukan rehidrasi. Apabila rehidrasi telah tercapai, dapat dilakukan pemberian susu. Sampel penelitian terdiri dari 116 anak dengan diare akut yang dibagi menjadi 2

kelompok secara random. Kelompok pertama mendapat susu protein hidrolisat dan kelompok kedua mendapat susu soya.

Pada kedua kelompok dilakukan penilaian terhadap konsistensi tinja, volume tinja, frekuensi diare dan durasi diare. Penilaian dilakukan setiap hari sampai penderita sembuh.

Dari penelitian ini didapatkan perbedaan yang signifikan dalam konsistensi tinja pada hari 2, 4 ( $P < 0,05$ ); volume tinja pada hari 3, 6 ( $P < 0,05$ ); frekuensi diare pada hari 1, 2, 3, 4 ( $P < 0,05$ ) dan durasi diare ( $P < 0,05$ ).

Dapat disimpulkan, pemberian susu protein hidrolisat lebih baik dibandingkan susu soya pada anak penderita diare akut yang tidak mendapat ASI.

## SUMMARY

Acute diarrhea remains a major public health problem in the world. Management of acute diarrhea consists of correction and prevention of dehydration, maintains rehydration and continues feeding. Macromolecular absorption caused by increased permeability of small intestine can be found in acute diarrhea. Hydrolyzed protein formula in infant without breast-fed can decrease macromolecular absorption. It is mean to reduce risk of cow's milk allergy. Previous study showed that soy based formula can shorter the duration of diarrhea.

The aim of this study is to evaluate the effectiveness of hydrolyzed protein formula compare with soy based formula in infants with acute diarrhea.

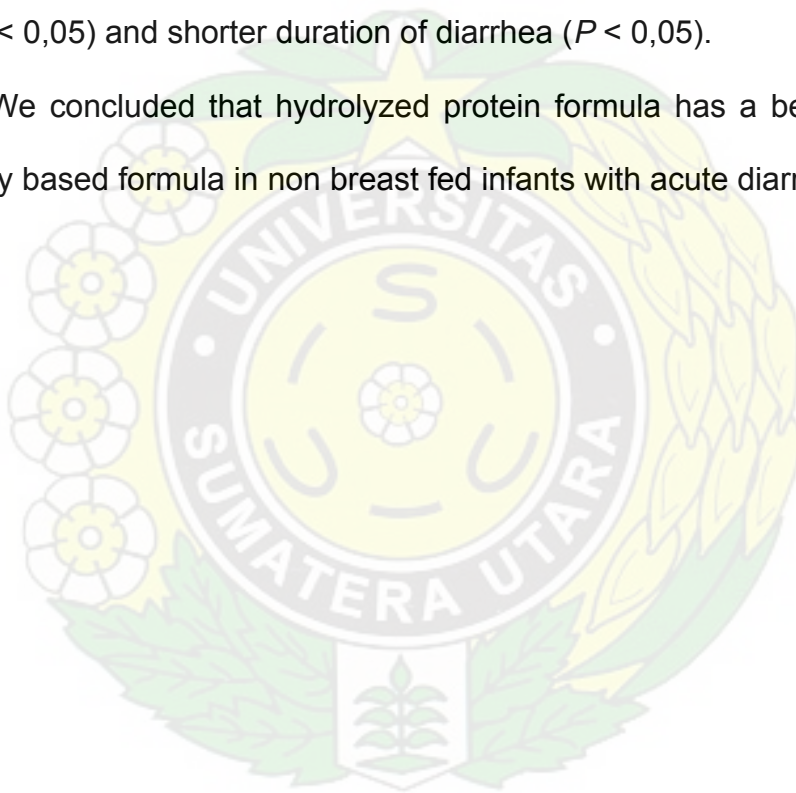
This was a randomized double blind trial, conducted between September 2007 to February 2008 in 6 months until 2 years old children with acute diarrhea and mild to moderate dehydration without breast-fed in Adam Malik Hospital and Pirngadi Hospital Medan, North Sumatera Province.

The study samples were 116 infants with acute diarrhea that divided into 2 groups randomly. The first group received hydrolyzed protein formula and the other group received soy based formula. The formulas given to the infant after rehydrate.

We evaluated the stool consistency, stool volume, frequency of diarrhea and duration of diarrhea in each group. We did the evaluation everyday until the patient recovered.

There were significant difference in stool consistency at day 2, 4 ( $P < 0,05$ ); stool volume at day 3, 6 ( $P < 0,05$ ); frequency of diarrhea at day 1, 2, 3, 4 ( $P < 0,05$ ) and shorter duration of diarrhea ( $P < 0,05$ ).

We concluded that hydrolyzed protein formula has a better outcome than soy based formula in non breast fed infants with acute diarrhea.





## DAFTAR PUSTAKA

1. Wan C, Phillips MR, Dibley MJ, Liu Z. Randomised trial of different rates of feeding in acute diarrhoea. *Arch Dis Child*. 1999; 8: 487-91
2. Elliott EJ. Acute gastroenteritis in children. *BMJ*. 2007; 334:35-40
3. Murphy MS. Guidelines for managing acute gastroenteritis based on a systematic review of published research. *Arch Dis Child*. 1998; 79:279-84
4. Cowley C, Graham D. Management of childhood gastroenteritis. *Nzfp*. 2005; 32:110-6
5. Guandalini S. Acute diarrhea. Dalam: Guandalini S, penyunting. *Essential pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition*. Chicago: McGraw-Hill; 2005. h.15-24
6. Gracey M, Burke V. Gastrointestinal infections: Mechanism of diarrhea, pathogenesis, and clinical features. Dalam: Gracey M, Burke V, penyunting. *Pediatric gastroenterology and hepatology*. Edisi ke-3. Boston: Blackwell Scientific; 1993: h.241-398
7. American Academy of Pediatrics. Soy protein-based formulas: recommendations for use in infant feeding. *Pediatrics*. 1998; 101:148-53
8. Irwanto, Rohim A, Sudarmo HSM. Diare akut pada anak. Dalam: Rohim A, Suharso D, Sudarmo HSM, penyunting. *Ilmu penyakit anak, diagnosa dan penatalaksanaan*. Edisi ke-1. Jakarta: Salemba Medika; 2002: h.73-91
9. Soenarto Y, Jufrie M. Tatalaksana diare pada anak. Disampaikan pada Lokakarya Tatalaksana Diare, Medan, 7-10 Juni 2007
10. World Health Organization. The treatment of diarrhea: a manual for physicians and other senior health workers. WHO, 2005:1-50
11. Cohen MB. Evaluation and treatment of the child with acute diarrhea. Dalam: Rudolph CD, Rudolph AM, penyunting. *Rudolph's Pediatrics*. Edisi ke-21. New York: The McGraw-Hill; 2002: h.1363-66.
12. Departemen Kesehatan Indonesia. Profil kesehatan indonesia 2005. Jakarta; 2007:1-289
13. Nguyen TV, Van PL, Huy CL, Weintraub A. Diarrhea caused by rotavirus in children less than 5 years of age in hanoi, vietnam. *J Clin Microbiol*. 2004; 42:5745-50
14. Olesen B, Neimann J, Bottiger B, Ethelberg S, Schiellerup P, Jensen C, et al. *J Clin Microbiol*. 2005; 43:3636-41
15. Ramig RF. Pathogenesis of intestinal and systemic rotavirus infection. *J Virol*. 2004; 78:10213-20

16. Jiang B, Snipes-Magaldi L, Dennehy P, Keyserling H, Holman RC, Bresee J, et al. Cytokines as mediator for or effectors against rotavirus disease in children. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2003; 10:995-1001
17. Dickman KG, Hempson SJ, Anderson J, Lippe S, Zhao L, Burakoff R. Rotavirus alters paracellular permeability and energy metabolism in caco-2 cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2000; 279:757-66
18. Sreedharan R, Mehta DI. Gastrointestinal tract. *Pediatrics*. 2004; 113:1044-50
19. Host A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn U, Aggett P, et al. Dietary product used in infant for treatment and prevention of food allergy. *Arch Dis Child*. 1999; 81:80-4
20. Nava P, Lopez S, Arias CF, Islas S, Gonzales-Mariscal L. The rotavirus surface protein vp8 modulates the gate and fence function of tight junctions in epithelial cells. *J Cell Scienc*. 2004; 117:5509-19
21. Noerasid H, Suraatmadja S, Asnil PO. Gastroenteritis (diare) akut. Dalam: Suharyono, Boediarso A, Halimun EM, penyunting. *Gastroenterologi anak praktis*. Edisi ke-4. Jakarta: FK UI; 2003: h.51-76
22. Armon K, Stephenson T, MacFaul R, Eccleston P, Werneke U. An evidence and consensus based guideline for acute diarrhoea management. *Arch Dis Child*. 2001; 85:132-42
23. Centers for disease control and prevention. Managing acute gastroenteritis among children. *MMWR*. 2003; 52:1-16
24. Lo CW, Kleinman RE. Infant formula, past and future: opportunities for improvement. *J Nutr*. 1996; 63:646-50
25. Sunoto. Protein hidrolisat dan manfaatnya. Dalam: Suharyono, Boediarso A, Halimun EM. *Gastroenterologi Anak Praktis*. Edisi ke-4. Jakarta: FK UI; 2003: h.183-87
26. American Academy of Pediatrics. Hypoallergenic infant formula. *Pediatrics*. 2000; 106:346-9
27. Crittenden RG, Bennett LE. Cow's milk allergy: a complex disorder. *Am J Clin Nutr*. 2005; 24:582-91
28. Hernell O, Lonnerdal B. Nutritional evaluation of protein hydrolysate formulas in healthy term infants: plasma amino acids, hematology and trace elements. *Am J Clin Nutr*. 2003; 78:296-301
29. Oldaeus G, Anjou K, Moran JR. Extensively and partially hydrolysed infant formulas for allergy prophylaxis. *Arch Dis Child*. 1997; 77:4-10.
30. Zeiger RS. Food allergen avoidance in the prevention of food allergy in infant and children. *Pediatrics*. 2003; 111:1662-71
31. Mayer L. Mucosal immunity. *Pediatrics*. 2003; 111:1595-600
32. Cordle CT. Soy protein allergy: incidence and relative severity. *J Nutr*. 2004; 134:1213-9

33. Seppo L, Korpela R, Lonnerdal B, Metsaniitty L, Juntunen-Backman K, Klemola T, et al. A follow up study of nutrient intake, nutritional status and growth in infants with cow milk allergy fed either a soy formula or an extensively hydrolyzed whey formula. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82:140-5
34. Madiyono B, Moeslichan S, Sastroasmoro S, Budiman I, Purwanto SH. Perkiraan besar sampel. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, penyunting. *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Edisi ke-2.* Jakarta: Sagung seto; 2002. h.259-86
35. Ford-Jones EL, Wang E, Petric M, Corey P, Moineddin R, Fearon M, et al. Rotavirus-associated diarrhea in outpatient settings and child care centers. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000; 154:586-93
36. Clemens J, Elyazeed RA, Rao M, Savarino S, Morsy BZ, Kim Y, et al. Early initiation of breastfeeding and the risk of infant diarrhea in rural egypt. *Pediatrics.* 1999; 104:1-5
37. Soetjningsih. Peranan air susu ibu pada penyakit diare. Dalam: Suharyono, Boediarso A, Halimun EM, penyunting. *Gastroenterologi Anak Praktis. Edisi ke-4.* Jakarta: FK UI; 2003: h.189-94
38. Badruddin SH, Islam A, Hendricks KM, Bhutta ZA, Shaikh S, Snyder JD, et al. Dietary risk factors associated with acute and persistent diarrhea in children in karachi, pakistan. *Am J Clin Nutr.* 1991; 54:745-9
39. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and use of human milk. *Pediatrics.* 2005; 115:496-506
40. Luby SP, Agboatwalla M, Painter J, Altaf A, Billhimer WL, Hoekstra RM. Effect of intensive handwashing promotion on childhood diarrhea in high-risk communities in pakistan. *JAMA.* 2004; 291:2547-54
41. Marquis GS, Lopez T, Peerson JM, Brown KH. Effect of dietary viscosity on energy intake by breast-fed and non-breast-fed children during and after acute diarrhea. *Am J Clin Nutr.* 1993; 57:218-23
42. Baehler P, Seidman EG. Other disorders of the small intestine and colon. Dalam: Rudolph CD, Rudolph AM, penyunting. *Rudolph's Pediatrics. Edisi ke-21.* New York: The McGraw-Hill; 2002: h.1363-66
43. Hays T, Wood RA. A systematic review of the role of hydrolyzed infant formulas in allergy prevention. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005; 159:810-6
44. Exl BM, Deland U, Secretin MC, Preysch U, Wall M, Shmerling DH. Improved general health status in an unselected infant population following an allergen-reduced dietary intervention programme: the zuff study programme. *Eur J Nutr.* 2000; 39:145-56
45. Behrens RH, Lunn PG, Northrop CA, Hanlon PW, Neale G. Factors affecting the integrity of the intestinal mucosa of gambian children. *Am J Clin Nutr.* 1987; 45:1433-41

46. Sicherer SH, Munoz-Furlong A, Murphy R, Wood RA, Sampson HA. Symposium: pediatric food allergy. *Pediatrics*. 2003; 111:1591-4
47. Vandenas Y, Brueton M, Dupont C, Hill D, Isolauri E, Koletzko S, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch dis Child*. 2007; 92:902-8
48. Cavataio F, Guandalini S. Cow's milk allergy. Dalam: Guandalini S, penyunting. *Essential pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition*. Chicago: McGraw-Hill; 2005. h.175-92



Lampiran 1

**LEMBAR PERNYATAAN KESEDIAAN**

Dengan ini, saya / orang tua dari:

Nama :  
Jenis Kelamin :  
Umur :  
Alamat :  
Telp./HP :

Setelah mempelajari dan mendapat penjelasan yang sejelas-jelasnya mengenai penelitian dengan judul '**Perbandingan Keefektifan Pemberian Susu Protein Hidrolisat dan Susu Soya pada Anak Penderita Diare Akut**'. Dan setelah mengetahui dan menyadari sepenuhnya risiko yang mungkin terjadi, dengan ini saya menyatakan bahwa saya mengizinkan dengan sukarela anak saya menjadi subjek penelitian tersebut, dengan catatan sewaktu-waktu bisa mengundurkan diri apabila merasa tidak mampu mengikuti penelitian ini.

Dengan pernyataan ini diperbuat dengan sebenarnya, dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan dari siapapun juga.

Medan,....., 200...

Yang membuat pernyataan,

(.....)

Pemimpin Penelitian,

Saksi:

1. ....

(dr. Rini Savitri Daulay)

2. ....

Lampiran 2

**PENJELASAN MENGENAI PENELITIAN:**

**“PERBANDINGAN KEEFEKTIFAN PEMBERIAN SUSU FORMULA  
PROTEIN HIDROLISAT DAN SUSU FORMULA SOYA PADA  
ANAK PENDERITA DIARE AKUT”**

Bapak/Ibu yth.

Saat ini saya sedang melakukan penelitian yang berjudul:

**“PERBANDINGAN KEEFEKTIFAN PEMBERIAN SUSU FORMULA  
PROTEIN HIDROLISAT DAN SUSU FORMULA SOYA PADA  
ANAK PENDERITA DIARE AKUT”**

menyangkut masalah diare. Dari penelitian-penelitian terdahulu, termasuk laporan Badan Kesehatan Dunia (WHO), dinyatakan bahwa diare telah menyebabkan angka kesakitan dan angka kematian yang tinggi pada anak, terutama pada anak dibawah usia 5 tahun.

Bapak/Ibu yth.

Yang dimaksud dengan diare adalah frekuensi BAB (buang air besar)  $\geq 3$  kali per hari, dengan perubahan konsistensi (lembek atau cair), dengan/tanpa darah, dengan/tanpa muntah. Sedangkan yang dimaksud dengan diare akut adalah: diare yang berlangsung  $< 14$  hari.

Tata laksana diare akut yang utama adalah rehidrasi dengan pemberian cairan dan elektrolit untuk mencegah dehidrasi serta mempertahankan hidrasi sampai diare sembuh.

Setelah rehidrasi tercapai, pada anak dengan diare akut dapat segera dilakukan pemberian makanan. Pada anak yang mendapat ASI, pemberian ASI selama diare sangat direkomendasikan. Tetapi pada penelitian ini, sampel penelitian yang digunakan adalah bayi/anak yang tidak mendapat

ASI, karena dikhawatirkan pemberian ASI dapat mempengaruhi hasil penelitian.

Pemberian susu protein hidrolisat, yaitu: protein yang telah dihidrolisis menjadi molekul peptida rantai pendek dapat mengurangi absorpsi makro molekul dan mengurangi sifat antigenik dari protein utuh. Sedangkan pemberian susu soya pada anak dengan diare akut dilaporkan dapat mengurangi durasi diare.

Bapak/ibu sekalian, saya akan mengikutsertakan anak bapak/ibu sebagai sukarelawan untuk penelitian saya ini. Untuk lebih jelasnya, pada saat turut serta sebagai sukarelawan, bayi/anak Bapak dan Ibu akan menjalani prosedur penelitian sebagai berikut:

1. Bayi/anak yang berusia 6 bulan – 24 bulan, yang didignosis diare akut dengan dehidrasi ringan sedang dan tidak mendapat ASI akan dibagi menjadi 2 kelompok.
2. Kelompok 1 akan mendapat susu protein hidrolisat, sedangkan kelompok 2 akan mendapat susu soya.
3. Susu protein hidrolisat dan susu soya akan saya berikan kepada Bapak/Ibu, dan tanpa dipungut biaya (gratis).
4. Kemudian saya akan menilai lamanya diare, konsistensi tinja, volume tinja dan frekuensi diare bayi/anak Bapak dan Ibu.

Pada lazimnya penelitian ini tidak akan menimbulkan hal-hal yang berbahaya bagi bayi/anak Bapak dan Ibu. Namun, bila terjadi hal-hal yang tidak diinginkan selama penelitian ini berlangsung, yang disebabkan oleh perlakuan yang dilakukan pada penelitian ini, Bapak/Ibu dapat menghubungi dr. Rini Savitri Daulay (061-4577575 atau 08126035502) untuk mendapat pertolongan.

Kerjasama Bapak/Ibu sangat diharapkan untuk berpartisipasi dalam penelitian ini. Apabila masih ada hal-hal yang belum jelas menyangkut penelitian ini, setiap saat dapat ditanyakan kepada peneliti: dr. Rini Savitri Daulay.

Setelah memahami berbagai hal yang menyangkut penelitian ini, diharapkan kepada Bapak/Ibu yang bayi/anaknya terpilih menjadi sukarelawan pada penelitian ini, dapat mengisi lembar persetujuan turut serta dalam penelitian yang telah disiapkan.

Medan, .....2008

Peneliti,

(dr. Rini Savitri Daulay)





Lampiran 3

**LEMBAR PENILAIAN DIARE**

No. Susu :  
 MR :  
 Nama :  
 Umur :  
 Tgl. Masuk :  
 BBM (Berat Badan Masuk):  
 TB (Tinggi Badan) :  
 Keluhan Utama :  
 Telaah :

Laboratorium:

- Hb/Hematokrit/Leukosit/Trombosit :
- Natrium/Kalium/Klorida (sebelum rehidrasi) :
- Natrium/Kalium/Klorida (sesudah rehidrasi) :
- Feses rutin :

Tgl.	BB	Hari rawatan	Diare						Muntah			
			Hari sakit	Frek.	Volume	Konsistensi	Lendir	Darah	Hari Sakit	Frek.	Volume	Isi

Lampiran 4

**PERSETUJUAN KOMITE ETIK**



## Lampiran 5

### RIWAYAT HIDUP

Nama lengkap : Rini Savitri Daulay  
Tanggal lahir : 28 September 1979  
Tempat lahir : Medan  
NIP : 132308600  
Alamat : Jl. Ir. H. Juanda No. 25, Medan  
Nama suami : dr. M. Oky Prabudi, SpOG  
Nama anak : M. Raffi Ario Prabudi  
M. Andra Satrio Prabudi

#### Pendidikan

1. Sekolah Dasar di SD YASPENDHAR, Medan, Tamat tahun 1992
2. Sekolah Menengah Pertama di SMP Negeri I, Medan, Tamat tahun 1995
3. Sekolah Menengah Atas di SMU Negeri I, Medan, Tamat tahun 1998
4. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan, Tamat tahun 2004

#### Riwayat Pekerjaan

1. Pegawai Negeri Sipil Departemen Pendidikan Nasional mulai tahun 2004 sampai sekarang

#### Pendidikan Spesialis

1. Adaptasi di BIKA FK. USU : 01-12-2004 s/d 31-12-2004
2. Pendidikan Tahap I : 02-01-2005 s/d 31-12-2005
3. Pendidikan Tahap II : 02-01-2006 s/d 31-12-2006
4. Pendidikan Tahap III : 02-01-2007 s/d 31-12-2007
5. Pendidikan Tahap IV : 02-01-2008 s/d 31-12-2008
6. Penelitian : September 2007 s/d Februari 2008
7. Tesis : 11 November 2008