



Suplementasi Seng dan Probiotik pada Diare Akut Cair Anak

Fenty Karuniawati *, Budi Santosa **, Endang Purwaningsih ***, Bambang Hariyana ****

ABSTRACT

Zinc and probiotic supplementation in children with acute watery diarrhea

Backgrounds: Clinical trials have demonstrated that zinc supplement during diarrhea episodes reduces the duration and severity of illness. Studies have shown that probiotic may be useful in treating acute diarrhea. Study that evaluated diet enriched with zinc and probiotic showed significant reduction on the duration of diarrhea. Whether this combination is better than either supplementation of zinc or probiotic alone is unknown. The objective of the study was to compare the duration of diarrhea among children with acute watery diarrhea given zinc, probiotic and combined zinc - probiotic supplementation.

Methods: Consecutive sampling from 6-24 months old hospitalized children with acute watery diarrhea in Kariadi hospital was done. There were 77 subjects randomized into 4 study groups. Three groups were supplemented daily with zinc, probiotic, or zinc and probiotic and one group as control. Each group had received standard therapy including rehydration and dietetic. Data were analyzed with Chi-square test, t test and one way ANOVA.

Results: There were no differences in age, breastfeeding history, nutritional and social economic status, day before admission, and level of zinc serum among groups. Supplemented group showed significant reduction on the duration of diarrhea compared with control ($p=0.02$). There was no significant difference on the duration of diarrhea between zinc-probiotic and zinc or probiotic groups ($p=0.15$). Zinc-probiotic supplemented group had the lowest duration of diarrhea among groups.

Conclusions: Zinc and probiotic are able to reduce the duration of acute watery diarrhea.

Keywords: Zinc, probiotic, acute watery diarrhea, children

ABSTRAK

Latar belakang: Berbagai uji klinis menunjukkan suplementasi seng menurunkan durasi dan beratnya diare. Suplementasi probiotik juga menunjukkan manfaat pada terapi diare akut. Penelitian tentang diet yang difortifikasi seng dan probiotik menunjukkan penurunan durasi diare secara bermakna. Belum diketahui apakah suplementasi seng dan probiotik secara kombinasi lebih baik dari pada suplementasi seng dan probiotik secara terpisah. Penelitian ini bertujuan membandingkan durasi diare pada anak yang dirawat dengan diare akut cair yang diberikan suplementasi seng, probiotik, kombinasi seng dan probiotik serta kontrol.

Metoda: Subjek diambil secara konsekutif dari anak usia 6-24 bulan yang dirawat dengan diare akut cair di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Didapatkan 77 subjek dan diacak menjadi 4 kelompok. Tiga kelompok diberi perlakuan berupa suplementasi seng saja, suplementasi probiotik saja atau kombinasi seng dan probiotik serta satu kelompok sebagai kontrol. Setiap kelompok mendapat terapi standar berupa rehidrasi dan dietetik. Data dianalisis dengan menggunakan uji Chi-square, t test dan one way ANOVA.

Hasil: Tidak terdapat perbedaan bermakna pada umur, riwayat pemberian ASI, status gizi dan sosial ekonomi, lama sakit sebelum dirawat, dan kadar seng serum diantara keempat kelompok. Kelompok suplementasi mempunyai penurunan durasi diare yang bermakna dibandingkan kontrol (68,6 vs 83,8 jam, $p=0,02$). Tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok kombinasi seng dan probiotik dibandingkan kelompok seng atau probiotik saja ($p=0,15$). Kelompok seng dan probiotik mempunyai durasi diare paling pendek dibandingkan kelompok lain.

Simpulan: Seng dan probiotik dapat menurunkan lama diare akut cair.

* Dinas Kesehatan Kabupaten Jepara, Jl. Kartini 44 Jepara, Email: fenty_k@yahoo.com

** Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Jl. Dr. Sutomo 18 Semarang

*** Bagian Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Jl. Dr. Sutomo 18 Semarang

**** Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Jl. Dr. Sutomo 18 Semarang

PENDAHULUAN

Diare masih merupakan penyebab kesakitan dan kematian utama pada anak di negara berkembang. Tahun 2008 dilaporkan terjadi KLB diare di 15 propinsi dengan jumlah penderita sebanyak 8.443 orang meningkat bila dibandingkan dengan tahun 2007, KLB terjadi di 8 propinsi dengan jumlah penderita 3.659. Jumlah kematian pada tahun 2008 sebanyak 209 orang atau *case fatality rate* (CFR) sebesar 2,48% meningkat dibandingkan tahun 2007 sebanyak 69 orang atau CFR sebesar 1,89%. Statistik menunjukkan bahwa lebih dari 70% kematian balita disebabkan diare, pneumonia, dan malnutrisi.¹

Diare menyebabkan kehilangan seng dan dapat menyebabkan defisiensi seng. Seng merupakan mikronutrien yang mempunyai banyak fungsi antara lain berperan penting dalam proses pertumbuhan dan diferensiasi sel, sintesis DNA serta menjaga stabilitas dinding sel. Defisiensi seng dapat menghambat regenerasi epitel usus sehingga menghambat penyembuhan diare. Defisiensi seng masih banyak terjadi terutama di negara berkembang. Hal ini selain disebabkan hilang karena infeksi, terutama berkaitan dengan kurangnya asupan gizi.^{2,3} Seng berperan pada sistem pencernaan dalam menjaga integritas mukosa usus melalui regenerasi sel dan stabilitas membran sel. Seng mempunyai dampak langsung pada villi intestinalis, aktivitas disakaridase *brush border* serta transport air dan elektrolit intestinal. Seng juga berperan pada fungsi sel T dan meningkatkan imunitas sehingga mengurangi beratnya diare.⁴ Penelitian menunjukkan dampak positif pemberian seng dalam memperpendek durasi diare dan mengurangi proporsi diare yang menjadi kronik.^{5,6}

Suplementasi pada pengelolaan diare akut, selain seng adalah pemberian probiotik. Probiotik banyak disebut sebagai bakteri yang tidak patogen, penghuni normal usus manusia dan binatang. Keberadaan bakteri tersebut memberikan keuntungan terutama dalam hal proteksi usus terhadap serangan bakteri patogen. Bakteri probiotik yang sering digunakan untuk memperpendek durasi diare adalah *lactobacillus GG*, *lactobacillus acidophilus*, *bifidobacterium bifidum* dan *enterococcus faecium*.^{7,8}

Terapi baku diare akut pada bayi dan anak saat ini adalah rehidrasi, baik oral maupun parenteral sesuai derajat dehidrasi serta pemberian nutrisi dan ASI.⁹ WHO dan UNICEF telah merekomendasikan pemberian suplementasi 20 mg seng per hari (10 mg per hari untuk bayi kurang dari 6 bulan) selama 10-14 hari pada pengelolaan diare anak kurang dari 5 tahun karena telah terbukti efektif dan aman untuk terapi pada diare.¹⁰

Penelitian tentang penggunaan seng dan probiotik dalam pengelolaan diare secara terpisah sudah banyak dilaku-

kan tetapi belum banyak penelitian yang membandingkan efektifitas kombinasi suplementasi seng dan probiotik pada anak dalam mengurangi durasi diare akut. Efek probiotik dalam saluran pencernaan mempunyai peran dalam menghambat adhesi patogen dan imuno modulasi. Mekanisme yang sama juga terdapat pada seng yaitu mempertahankan integritas barier dan mengatur respon imun intestinal. Dengan mekanisme kedua zat ini, pemberian kombinasi seng dan probiotik secara bersamaan pada penelitian ini diharapkan terdapat efek sinergisme dalam menurunkan durasi diare akut.

METODE

Penelitian dilakukan selama 9 bulan (April-Desember 2009) di ruang perawatan Subbagian Gastroenterologi Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang (IKA FK UNDIP/RSDK). Penderita diare akut cair dehidrasi ringan sedang berusia 6 sampai 24 bulan yang dirawat di Bangsal Gastroenterologi, Bagian IKA FK UNDIP/RSDK yang memenuhi kriteria sebagai berikut: tidak mempunyai kelainan kongenital pada saluran cerna berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik, tidak menderita penyakit penyerta yang berat yaitu penurunan kesadaran, gangguan hemodinamik, gangguan kardiovaskular, gangguan respirasi berat, tidak menderita gizi buruk (klinis atau antropometris), tidak dalam kondisi imunodefisiensi (penderita penyakit keganasan, dalam terapi sitostatika dan penderita yang sedang mendapat terapi kortikosteroid jangka panjang) dimasukkan sebagai subjek penelitian.

Subjek penelitian secara random dikelompokkan menjadi empat, kelompok pertama mendapat perlakuan berupa pemberian suplementasi seng, kelompok kedua mendapat perlakuan berupa pemberian probiotik, kelompok ketiga mendapat perlakuan berupa pemberian suplementasi seng dan probiotik, serta kelompok keempat sebagai kontrol tidak mendapat perlakuan. Setiap kelompok mendapat terapi baku diare akut cair berupa rehidrasi dan dietetik sesuai prosedur tetap ruangan. Diikuti selama perawatan, kemudian dibandingkan durasi diare. Durasi diare dihitung sebagai lama waktu mulai saat masuk rumah sakit sampai saat pertama konsistensi feses menjadi lembek dan atau frekuensi <3x dalam sehari yang diikuti keadaan yang menetap minimal 2x24 jam.

Suplementasi seng menggunakan tablet seng (Diazink® 20 mg) produksi Kimia Farma yang setiap tabletnya berisi 20 mg seng elemental berupa tablet dispersibel sehingga mudah diberikan pada anak, dosis sesuai yang direkomendasikan WHO diberikan sekali sehari dalam keadaan perut kosong. Suplementasi probiotik yang digunakan adalah Lacto-B® produksi Novell Pharma

yang setiap sachetnya berisi lebih dari 10.000.000 *lactobacillus acidophilus*, *bifidobacterium longum*, *streptococcus faecium*, vitamin C 10 mg, vitamin B1 0,5 mg, vitamin B2 0,5 mg, vitamin B6 0,5 dan Niacin 2 mg. Dosis diberikan tiga kali sehari bisa diberikan bersamaan dengan makanan atau minuman.

Analisa statistik menggunakan komputer dengan program SPSS 17.0. Perbandingan proporsi tiap kelompok subjek diuji dengan menggunakan *Chi-square test*. Uji beda rerata untuk membandingkan rerata durasi diare dari setiap kelompok, menggunakan uji One way Anova. Perbedaan antara dua kelompok bermakna bila $p < 0,05$ dengan interval kepercayaan 95% dengan *power* 80%.

HASIL

Hasil penelitian diperoleh jumlah subjek sebanyak 77 orang terbagi dalam 4 kelompok yaitu kelompok kontrol 20 (25,9%), kelompok seng 19 (24,7%), kelompok probiotik 19 (24,7%), kelompok kombinasi seng probiotik 19 (24,7%). Tidak didapatkan perbedaan bermakna pada distribusi jenis kelamin, rerata umur, riwayat ASI, rerata umur dan pendidikan ibu (Tabel 1).

Tidak didapatkan perbedaan bermakna pada status gizi, anemia, rerata lama sakit sebelum dirawat, pemberian antibiotik dan rerata kadar seng serum dari tiap kelompok (Tabel 2).

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

No	Karakteristik	Kontrol		Seng		Probiotik		Seng-probiotik		Nilai p*
		n=20	(%)	n=19	(%)	n=19	(%)	n=19	(%)	
1.	Laki-laki	8	38,9	12	68,8	8	46,7	12	62,5	0,285
2.	Rerata umur (bulan)	9,70		9,58		9,95		11,37		0,399
3.	Riwayat ASI									
	Tidak pernah	5	25,0	10	52,6	6	31,6	7	36,8	0,545
	ASI + formula	12	60,0	7	36,8	12	63,2	9	47,4	
	ASI eksklusif 6 bulan	3	15,0	2	10,5	1	5,3	3	15,8	
4.	Rerata umur ibu (th)	29,9		27,0		27,7		28,6		0,336
5.	Pendidikan ibu									
	SD	5	25,0	1	5,3	0	0	2	10,5	
	SMP	5	25,0	2	10,5	4	21,1	4	21,1	0,372
	SMA	9	45,0	15	78,9	14	73,7	12	63,2	
	PT	1	5,0	1	5,3	1	5,3	1	5,3	

* *Chi-square test* dengan kemaknaan $p < 0,05$

Tabel 2. Karakteristik klinis subjek penelitian

No	Karakteristik	Kontrol		Seng		Probiotik		Seng-probiotik		Nilai p*
		n=20	(%)	n=19	(%)	n=19	(%)	n=19	(%)	
1.	Status gizi									
	Gizi baik	16	80,0	16	84,2	17	89,5	16	84,2	0,881
	Gizi kurang	4	20,0	3	15,8	2	10,5	3	15,8	
2.	Kadar Hb									
	Anemia (Hb<11gr%)	12	60,0	10	52,6	11	57,9	11	57,9	
	Normal (Hb>11gr%)	8	40,0	9	47,4	8	42,1	8	42,1	0,972
3.	Pemberian antibiotik									
	Tanpa antibiotik	12	61,1	11	50,0	17	86,7	12	56,3	
	Antibiotik injeksi	7	33,3	7	43,8	2	13,3	7	43,8	0,368
	Antibiotik oral	1	5,6	1	6,3	0	0	0	0	
4.	Rerata lama sakit sebelum dirawat (jam)	35,05		35,84		39,74		33,74		0,901
5.	Rerata kadar seng serum (µg/dl)	184,29		173,88		179,95		209,07		0,189

* *Chi-square test* dengan kemaknaan $p < 0,05$

Pemberian suplementasi dapat diterima dengan baik, tidak didapatkan keluhan berarti atau efek samping obat pada kelompok perlakuan. Dibandingkan kelompok kontrol, kelompok suplementasi mempunyai penurunan durasi diare yang bermakna (Tabel 3).

Tabel 3. Perbedaan rerata durasi diare antara kelompok kontrol dan kelompok suplementasi

	Kontrol	Suplementasi	Nilai p
	\bar{X} (SB)	\bar{X} (SB)	
Durasi diare (jam)	83,80 (23,675)	68,56 (22,221)	0,02

Kelompok dengan suplementasi kombinasi seng dan probiotik mempunyai durasi diare paling pendek dibanding kelompok lain. Dibandingkan dengan pemberian suplementasi seng atau probiotik saja, pemberian kombinasi seng dan probiotik tidak memberikan penurunan durasi yang bermakna secara statistik ($p=0,15$). (Tabel 4)

Tabel 4. Perbedaan durasi diare akut cair antar kelompok

Kelompok	\bar{X} (SB)	Nilai p*
Kontrol	83,80 (30,995)	0,15
Seng	68,63 (24,107)	0,15
Probiotik	68,79 (23,675)	0,15
Seng-probiotik	68,26 (19,857)	0,15

* One way ANOVA

PEMBAHASAN

Tidak didapatkan perbedaan bermakna secara statistik pada durasi diare diantara keempat kelompok dengan durasi terpendek pada kelompok seng-probiotik, diikuti kelompok seng, probiotik dan kontrol. Hasil penelitian ini sesuai dengan beberapa penelitian sebelumnya seperti di Indramayu yang membandingkan suplementasi seng, Fe, kombinasi seng dan Fe serta plasebo pada bayi usia 4-7 bulan tidak mendapatkan perbedaan durasi diare akut, walaupun didapatkan insiden diare terendah pada kelompok seng.¹⁰ Penelitian oleh Strand pada anak usia 6-35 bulan dengan jumlah subjek 1792 yang diberikan suplementasi seng, vitamin A, kombinasi seng dan vitamin A, serta plasebo juga tidak mendapatkan perbedaan durasi diare yang bermakna.¹² Penelitian Patel dari India pada anak usia 6-59 bulan dengan jumlah subjek 220 yang diberikan 40 mg seng dan 5 mg CuSO_4 dibandingkan plasebo juga tidak memberikan perbedaan bermakna pada durasi diare.¹³

Beberapa penelitian yang memberikan hasil penurunan durasi diare akut kebanyakan merupakan penelitian pada tingkat komunitas pada subjek sehat yang mendapat suplementasi dan diamati secara prospektif seperti

penelitian oleh Sazawal di India dengan 937 subjek yang membandingkan pemberian seng glukonat dan multivitamin didapatkan penurunan risiko berlanjutnya diare 39%.¹⁴ Penelitian di Indramayu pada anak 1-4 tahun dengan jumlah subjek 1185 yang membandingkan pemberian seng dan plasebo didapatkan penurunan risiko berlanjutnya diare sebesar 12%.¹⁵ Metaanalisis oleh IZiNCGT dengan jumlah subjek 2446 didapatkan penurunan durasi diare 10-24%.¹⁶

Penelitian tentang pemberian probiotik pada diare akut dengan berbasis *hospitalized* juga memberikan hasil yang tidak bermakna, seperti yang dilakukan oleh Costa-Ribeiro di Brazil,¹⁷ dan Khanna di India.¹⁸ Penelitian yang mendapatkan hasil perbedaan bermakna pada durasi diare akut didapatkan oleh Berni dari Italia dengan jumlah subjek 571. Metaanalisis yang dilakukan oleh McFarland mendapatkan hasil penurunan durasi diare sebesar 0,56 hari¹⁹ sedang metaanalisis oleh Niel mendapatkan hasil penurunan durasi sebesar 0,7 hari.²⁰

Penelitian tentang suplementasi seng dan probiotik yang pernah ada dilakukan di Israel pada anak 6-12 bulan dengan diare akut yang diberikan diet formula yang difortifikasi seng dan probiotik didapatkan penurunan durasi diare sebesar 0,62 hari pada kelompok perlakuan.²¹ Pemberian seng dan probiotik dalam penelitian tersebut berupa fortifikasi dalam susu formula. Pemberian fortifikasi mungkin lebih mudah diabsorpsi dibandingkan dengan pemberian dalam bentuk suplementasi seperti pada penelitian ini.

Pada penelitian ini pengaruh status gizi dan defisiensi seng terhadap durasi diare akut cair pada tiap kelompok tidak dapat dianalisis karena gizi kurang pada tiap kelompok hanya sedikit dan semua subjek mempunyai kadar seng serum normal. Penelitian di Palembang mendapatkan hasil penurunan durasi diare lebih bermakna pada status gizi kurang atau pada keadaan defisiensi seng.²² Suplementasi seng akan bermakna dalam meningkatkan imunitas pada keadaan defisiensi. Banyaknya seng yang diabsorpsi berkisar antara 15-40%, tergantung pada status seng. Seseorang dengan status seng yang rendah mengabsorpsi seng lebih efisien dibandingkan dengan status seng yang tinggi.²³ Tubuh mempunyai kemampuan untuk memelihara homeostasis seng dalam keadaan diet dengan kandungan seng rendah maupun tinggi. Normalnya asupan seng manusia berkisar antara 107-231 mol/hari (6-15 mg/hari). Asupan seng kurang dari 10 mg/kg, atau lebih dari 15mg/kg akan membuat mekanisme homeostatik tidak cukup untuk memelihara kandungan seng tubuh, sehingga terjadi *zinc loss* atau akumulasi seng dalam tubuh. Mekanisme homeostasis tersebut meliputi perubahan absorpsi dan ekspresi seng pada saluran cerna, pengaturan ekskresi lewat urin, serta redistribusi jaringan dan seluler. Bila

asupan seng menurun, absorpsi seng meningkat dan ekskresi seng lewat feses menurun, dan sebaliknya. Pada asupan seng yang tinggi, seng banyak terakumulasi pada tulang.²⁴

Pengaturan homeostatik absorpsi seng berhubungan dengan sintesis metalotionin, sebuah metaloprotein yang banyak mengandung sistein yang mengikat seng, tembaga, dan kation valensi dua lainnya. Ekspresi gen metalotionin dipengaruhi oleh diet seng dan akumulasi seng pada sel. Keadaan defisiensi seng membuat *metal-responsive transcription factor-1* (MTF-1) terikat pada inhibitor yang sensitif terhadap seng (MTI), yang mencegah ditranskripsinya gen metalotionin. Adanya asupan seng menyebabkan MTI terlepas dari MTF-1, sehingga MTF-1 dapat berinteraksi dengan *metal response element* (MRE) pada regio promotor gen metalotionin, sehingga transkripsi metalotionin meningkat.²⁵ Perlu penelitian lebih lanjut dengan jumlah subjek yang lebih besar yang dapat menganalisis pengaruh status gizi dan status defisiensi seng pada masing-masing kelompok terhadap durasi diare akut cair.

Penelitian ini tidak mengukur kadar seng pasca pemberian suplementasi sehingga tidak diketahui efek suplementasi dalam mencegah defisiensi seng pasca diare. Penelitian yang dilakukan oleh Baqui di India mendapatkan hasil peningkatan konsentrasi seng serum setelah suplementasi sehingga dapat mempertahankan status seng dalam masa penyembuhan. Perlu dilakukan penelitian lanjutan efek protektif jangka panjang suplementasi ini terhadap insiden berulangnya diare yang dapat menggambarkan tingkat imunitas dan integritas sel usus.

Penelitian ini mempunyai beberapa keterbatasan, antara lain tidak dilakukan pengukuran volume feses sehingga tidak dapat dinilai perbedaan berat diare. Pengaruh status gizi dan defisiensi seng terhadap penurunan durasi diare akut cair pada masing-masing kelompok tidak dapat dianalisis karena gizi kurang pada tiap kelompok hanya sedikit dan semua subjek mempunyai kadar seng serum normal. Pada penelitian ini tidak dilakukan pengukuran kadar seng pasca pemberian suplementasi sehingga tidak diketahui efek suplementasi dalam mengurangi insiden defisiensi seng pasca diare.

SIMPULAN

Kelompok suplementasi mempunyai penurunan durasi diare yang bermakna dibandingkan kontrol. Kelompok seng-probiotik mempunyai durasi diare terpendek di antara keempat kelompok diikuti kelompok seng, kelompok probiotik dan terlama pada kelompok kontrol. Tidak didapatkan perbedaan rerata durasi diare yang bermakna secara statistik antara pemberian suplementasi seng dan probiotik secara bersamaan dibandingkan

dengan pemberian suplementasi seng dan probiotik secara terpisah. Suplementasi seng dan probiotik baik sendiri maupun bersamaan mungkin memberikan perbedaan klinis terhadap durasi maupun beratnya diare akut cair dan pencegahan defisiensi seng pasca diare.

SARAN

Penelitian lanjutan tentang lama pemberian suplementasi dan efek suplementasi terhadap berulangnya insiden diare perlu dilakukan untuk lebih mengetahui manfaat pemberian suplementasi terhadap imunitas gastrointestinal. Penelitian tentang perbedaan efektifitas bentuk suplementasi atau fortifikasi zat gizi akan menambah pengetahuan tentang efektifitas cara pemberian zat gizi untuk meningkatkan imunitas. Penelitian tentang pengaruh status gizi dan defisiensi seng pada suplementasi seng perlu dilakukan untuk lebih mengetahui manfaat suplementasi pada berbagai status gizi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia 2008. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2009.
2. King JC. Specific nutrient requirements. In Gershwin ME, German JB, Keen CL ed. Nutrition and immunology principles and practice. New Jersey: Humana Press Inc; 2003:65-73.
3. Baqui HA, Black RE, Walker CLF, Arifeen S, Zaman K. Zinc supplementation and serum zinc during diarrhea. *Indian J Pediatr* 2006; 73(6):493-97.
4. Roy SK, Behrens RH, Haider R, Akramuzzaman SM, Mahalanabis D, Wahed MA, et al. Impact of seng supplementation on intestinal permeability in Bangladeshi children with acute diarrhea and persistent diarrhea syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 15:289-96.
5. Bhatnagar S, Bahl R, Sharma PK, Kumar GK, Saxena SK, Bhan MK. Zinc treatment with oral rehydration therapy reduces stool output and duration of diarrhea in hospitalized children; a randomized controlled trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:34-40.
6. Al-sonboli N, Gurgel RQ, Shenkin A, Hart CA, Cuevas LE. Zinc supplementation in Brazilian children with acute diarrhea. *Ann Trop Paediatr* 2003;23(1):3-8.
7. Firmansyah A. Terapi probiotik dan prebiotik pada penyakit saluran cerna anak. *Sari pediatri* 2001:210-14.
8. Sudarmo SM. Peranan probiotik dan prebiotik dalam upaya pencegahan dan pengobatan diare pada anak. Dalam Kumpulan makalah kongres nasional II badan koordinasi gastroenterology anak Indonesia (BKGAI). Bandung: BKGAI; 2003:115-27.
9. Tim Pendidikan Medik Pemberantasan Diare (PMPD). Buku ajar diare. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 1999:3-14.
10. World Health Organization, UNICEF, USAID, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health.

- Implementing the new recommendations on the clinical management of diarrhoea. Guidelines for policy makers and programme managers. WHO; 2006.
11. Purwaningsih E. A community-based randomized controlled trial of iron and zinc supplementation in Indonesian infant: effects on child morbidities. *M Med Indones*. 2005;40:52-61.
 12. Strand TA, Chandyo RK, Bahl R, Sharma PR, Adhikari RK, Bhandari N et al. Effectiveness and efficacy of zinc for the treatment of acute diarrhea in young children. *Pediatric* 2002;109(5):898-904.
 13. Patel AB, Dhande LA, Rawat MS. Therapeutic evaluation of zinc and copper supplementation in acute diarrhea in children: double blind randomized trial. *Indian Pediatric* 2005;42:433-41.
 14. Sazawal S, Black RE, Bahn MK, Sinha A, Jalia S. Zinc supplementation in young children with acute diarrhea in India. *N Engl J Med* 1995;333:839-44.
 15. Hidayat A, Achadi A, Sunoto, Soedarmo SP. The effect of zinc supplementation in children under three years of age with acute diarrhea in Indonesia. *Med J Indones* 1998;7:237-40.
 16. The Zinc Investigators' Collaborative Group. Therapeutic effects of oral zinc in acute and persistent diarrhea in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1516-22.
 17. Ribeiro C, Hugo, Cristina T, Mattos, Angela P, Valois, et al. Limitations of probiotic therapy in acute, severe dehydrating diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003: 112-115.
 18. Khanna V, Alam S, Malik A, Malik A. Efficacy of tyndalized lactobacillus acidophilus in acute diarrhea. *Indian J Pediatr* 2005:935-939.
 19. McFarland LV, Elmer GW, McFarland M. Meta-analysis of probiotics for the prevention and treatment of acute pediatric diarrhea. *International journal of probiotics and prebiotics*. 2006:63-76.
 20. Niel CWV, Feudtner C, Garrison MM, Christakis DA. Lactobacillus therapy for acute infectious diarrhea in children : a meta-analysis. *Pediatrics* 2002:678-84.
 21. Shamir R, Makhoul IR, Etzioni A, Shehadeh N. Evaluation of a diet containing probiotics and zinc the treatment of mild diarrheal illness in children younger than one year of age. *Journal of the American college of nutrition* 2005:370-5.
 22. Bakri A. Peranan mikronutrien seng dalam pencegahan dan penanggulangan diare. Dalam: Kumpulan makalah kongres nasional II badan koordinasi gastroenterology anak Indonesia (BKGAI). Bandung: BKGAI; 2003:132-39.
 23. Gropper SS, Smith JL, Groff JL. Microminerals. In: *Advanced nutrition and human metabolism* 4th ed. USA: Thomson Learning; 2005:417-55.
 24. King JC, Shames DM, Woodhouse LR. Zinc homeostasis in human. *J Nutr* 2000;130:1360S-66S.
 25. Brody T. *Nutritional biochemistry*. California: Academic Press; 1994:581-90.

SINOPSIS

Suplementasi seng dan probiotik secara bersamaan tidak memberikan perbedaan durasi diare akut cair yang bermakna dibandingkan suplementasi seng dan probiotik secara terpisah. Suplementasi mengurangi durasi diare secara bermakna.