

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang Masalah

Diare akut masih merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas anak di negara berkembang. Diare masih merupakan penyebab kematian kedua terbanyak pada anak dan diperkirakan terdapat 1,5 juta kematian akibat diare di dunia setiap tahunnya.<sup>1</sup> *The World Health Organization* (WHO) dan *The United Nations Children's Fund* (UNICEF) memperkirakan terdapat 2.5 milyar episode diare yang terjadi pada anak di bawah 5 tahun setiap tahun, dimana lebih dari 80% terdapat di Afrika dan Asia Selatan (46% dan 38%). Angka kematian akibat diare cenderung menurun, namun episode diare masih belum berubah dari 3,6 episode per anak setiap tahun.<sup>2</sup>

Angka kematian akibat diare akut di negara maju masih mencapai 300 kematian per tahun. Di Amerika Serikat, terdapat 1,5 juta kunjungan ke unit kesehatan primer akibat diare dan terdapat 220.000 kasus diare yang membutuhkan rawatan pada anak di bawah 5 tahun (10% dari jumlah rawatan per tahun). Di Inggris dan Australia terdapat 12 sampai 15 kasus diare per 1.000 anak setiap tahunnya, namun di Cina, kasus diare mencapai 26 kasus per 1.000 anak di bawah 5 tahun.<sup>3</sup>

Di Indonesia, diare akut akibat infeksi merupakan penyebab terbanyak kasus rawatan. Angka kematian akibat diare meningkat dari 23 kematian dari

3.436 kasus pada tahun 2004 menjadi 125 kematian dari 5.051 kasus pada tahun 2005 dengan *case fatality rate* (CFR) 2,51%.<sup>4</sup> Menurut laporan Departemen Kesehatan, di Indonesia setiap anak mengalami episode diare sebanyak 1,6-2 kali setahun.<sup>5</sup>

Sebagian besar kasus diare disebabkan oleh infeksi akut intestinal oleh virus, bakteri atau parasit, akan tetapi berbagai penyakit lain juga dapat menyebabkan diare akut, termasuk sindrom malabsorpsi.<sup>6</sup> Virus masih merupakan penyebab tersering diare pada anak, mencapai 70% dari semua diare pada anak, dan Rotavirus merupakan penyebab utama diare pada anak dengan prevalensi mencapai 4 sampai 24% diare akut dan menyebabkan 30 sampai 72% diare yang membutuhkan rawatan.<sup>3</sup> Rotavirus merupakan penyebab kematian pada sekitar lima ratus ribu anak setiap tahunnya, terutama di negara miskin. Di negara berkembang, diperkirakan 1 dari 40 anak yang berumur kurang dari 5 tahun dirawat setiap tahunnya akibat diare Rotavirus.<sup>7,8</sup>

Rotavirus menyerang hampir semua anak di bawah 5 tahun dengan gejala dehidrasi berat dan paling sering terjadi pada anak usia 3 sampai 35 bulan.<sup>9,10</sup> Penelitian di tiga negara di Amerika Latin menemukan bahwa angka rawatan akibat Rotavirus meningkat hampir dua kali lipat di negara berkembang yaitu dari 38% di Venezuela sampai 70% di Argentina.<sup>8,11</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Dwi Prasetyo dkk pada Januari 2006 sampai Maret 2007 menemukan sekitar 952 anak di bawah 5 tahun dirawat di RS. Hasan Sadikin Bandung akibat diare, dengan prevalensi diare Rotavirus mencapai 47%.<sup>4</sup>

Infeksi bakteri dapat menyebabkan 10% sampai 20% kejadian diare pada anak. Penyebab tersering berupa *Salmonella sp*, *Campylobacter sp*, *Shigella sp*, dan *Yersinia sp*, *Vibrio cholera* masih merupakan penyebab diare berat pada anak terutama di negara berkembang atau negara miskin dimana higiene dan sanitasi belum memadai. *Giardia lamblia* merupakan protozoa penyebab diare terbanyak pada anak dan biasanya berhubungan dengan diare persisten pada anak. Protozoa lain yang dapat menyebabkan diare antara lain *Cryptosporidium sp*, dan *Entamoeba histolytica*.<sup>3</sup>

Infeksi saluran cerna akan merangsang respon imun pada saluran cerna baik respon imun humoral maupun seluler. Salah satu yang berperan penting pada sistem imun mukosa adalah imunoglobulin A. Pada keadaan diare, infeksi bakteri maupun virus dapat merangsang peningkatan produksi sitokin proinflamatori yang akan menyebabkan peningkatan apoptosis sel efektor imunologi termasuk limfosit baik limfosit T maupun limfosit B dan sel dendrit yang berperan sebagai *antigen presenting cell* (APC) akan menurunkan produksi immunoglobulin, khususnya IgA. Defisiensi antibodi sekretori ini akan menyebabkan kegagalan fungsi mukosa, peningkatan *uptake* antigen makromolekul yang menyebabkan patogenesis penyakit intestinal atau sistemik.<sup>6</sup>

Pengobatan diare masih belum berubah sejak 35 tahun terakhir. Pemberian rehidrasi oral, air susu ibu (ASI), dan pemberian makanan masih merupakan manajemen yang penting pada bayi dan anak dengan gastroenteritis akut.<sup>12</sup> Racecadotril dan inhibitor enkephalinase dapat menghambat hipersekresi usus dan mengurangi pengeluaran feses dan durasi diare. Beberapa penelitian klinis telah menunjukkan efektivitas probiotik untuk pengobatan dan pencegahan diare akut,

mengurangi beratnya penyakit dan lama sakit pada infeksi Rotavirus pada anak.<sup>7</sup> Penelitian eksperimental meliputi immunoglobulin oral, *Lactobacillus* oral, dan pemberian nitroiazol benzamin berupa nitazoxanide, menunjukkan adanya efektivitas terapi.<sup>12</sup>

Nitazoxanide merupakan obat anti infeksi golongan thiazolide yang telah lama digunakan di Amerika Serikat untuk pengobatan diare akibat *Cryptosporidium parvum* dan *Giardia lamblia* pada anak dan dewasa. Obat ini juga efektif untuk pengobatan diare yang berhubungan dengan *Entamoeba histolytica*, *Blastocystis hominis*, dan *Clostridium difficile*.<sup>7</sup> Aktivitas antiprotozoa nitazoxanide berhubungan dengan *pyruvate ferredoxin oxidoreductase* (PFOR) yang sangat penting dalam metabolisme anaerob.<sup>12</sup>

Penelitian pertama mengenai efek antivirus nitazoxanide dipublikasikan pada tahun 2006. Penelitian yang dilakukan terhadap pasien diare Rotavirus yang dirawat inap menunjukkan bahwa pemberian nitazoxanide dapat mengurangi lamanya diare pada anak.<sup>7,12</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Rossignol pada tahun 2006 menunjukkan efektivitas nitazoxanide dalam mengobati gastroenteritis virus pada remaja dan dewasa, dimana pemberian nitazoxanide selama 3 hari berturut-turut dapat mengurangi lama sakit pada pasien gastroenteritis akibat Rotavirus dan Norovirus.<sup>13</sup> Beberapa penelitian menunjukkan adanya efek potensial dari obat ini dalam menghambat sintesis DNA virus, memberikan kemungkinan obat ini dipakai sebagai terapi diare akibat virus.<sup>14,15</sup>

## 1.2. Rumusan Masalah

- 1.2.1. Apakah terdapat perbedaan kadar *secretory immunoglobulin A* (sIgA) pada anak dengan diare akut sebelum dan sesudah pemberian nitazoxanide?
- 1.2.2. Apakah terdapat perbedaan durasi diare pada anak diare akut yang mendapat nitazoxanide dan yang tidak mendapat nitazoxanide?

## 1.3. Tujuan Penelitian

### 1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian nitazoxanide terhadap kadar sIgA feses dan durasi diare pada anak dengan diare akut.

### 1.3.2. Tujuan Khusus

- 1.3.2.1. Mengetahui kadar sIgA feses pada pasien diare akut saat diare dan setelah tiga hari pengamatan pada kelompok kontrol yang diberikan nitazoxanide dan kelompok yang tidak diberikan nitazoxanide.
- 1.3.2.2. Mengetahui perbedaan kadar sIgA feses antara pasien diare akut yang diberikan nitazoxanide dan yang tidak diberikan nitazoxanide.
- 1.3.2.3. Mengetahui perbedaan durasi diare antara pasien diare akut yang diberikan nitazoxanide dan yang tidak diberikan nitazoxanide.

## 1.4. Manfaat Penelitian

### 1.4.1. Manfaat dalam bidang akademik

- 1.1. Memperoleh gambaran mengenai kadar sIgA pada pasien diare akut.

1.2. Memperoleh gambaran mengenai efek pemberian nitazoxanide pada anak dengan diare akut.

1.4.2. Manfaat dalam pengembangan penelitian: merupakan dasar untuk penelitian lanjutan pemberian nitazoxanide pada anak dengan diare akut.

