

Tinjauan Pustaka

Pengaruh Suplementasi *Saccharomyces boulardii* terhadap Kejadian Diare pada Balita

Winda Wahyu Pratiwi, Dwi Sarbini

Abstrak

Diare merupakan penyakit yang terjadi akibat infeksi virus maupun bakteri pada sistem saluran pencernaan yang ditandai dengan feses menjadi cair dan frekuensi buang air besar lebih dari 3 kali sehari disertai darah dan lendir atau hanya lendir saja. *Saccharomyces boulardii* adalah ragi probiotik yang terbukti untuk pengobatan penyakit gangguan gastrointestinal (diare) dan antibiotik. **Tujuan:** Mendapatkan gambaran pengaruh suplementasi *Saccharomyces boulardii* terhadap kejadian diare pada balita. **Metode:** Menggunakan *literature review* pada 11 artikel (2011-2021) dengan kata kunci yaitu “*Saccharomyces boulardii, diarrhea, toddler, children*”. Pencarian jurnal dengan sumber *data base Google scholar, Scopus dan Pubmed*. Mendapatkan jurnal yang bereputasi SINTA S1 sejumlah 1, Scopus Q1 sejumlah 3 artikel, Q2 sejumlah 2 artikel Q4 sejumlah 5 artikel. **Hasil:** *Literature review* menunjukkan sebanyak 10 artikel (90,9%) menyatakan suplementasi *Saccharomyces boulardii* memiliki pengaruh yang signifikan terhadap pengurangan durasi diare pada balita. Ada 5 artikel (45,4%) menyatakan terdapat pengaruh terhadap pengurangan frekuensi diare balita pada hari kedua setelah dilakukan suplementasi *Saccharomyces boulardii*. **Simpulan:** Terdapat pengaruh pada suplementasi *Saccharomyces boulardii* terhadap pengurangan durasi dan frekuensi diare pada balita.

Kata kunci: balita, diare, *Saccharomyces boulardii*

Abstract

*Diarrhea is a disease that occurs due to viral or bacterial infection in the digestive tract system. Signs of diarrhea are the stool becomes liquid and the frequency of bowel movements is more than three times a day and is accompanied by blood and mucus or only mucus. *Saccharomyces boulardii* is a probiotic yeast with proven medicinal benefits, especially in the gastrointestinal tract and antibiotic booster. Objectives: To describe the effect of *Saccharomyces boulardii* supplementation on the incidence of diarrhea in toddlers. Methods: Literature review method with 11 articles (2011-2021) and the keywords used are "Saccharomyces boulardii, diarrhea, toddler". Journal search with Google scholar, Scopus and Pubmed. Reputable journals SINTA S1 with 1, Scopus Q1 with 3 articles, Q2 with 2 articles, Q4 with 5 articles. Results: The results of the literature review showed that as many as ten articles (90.9%) stated that *Saccharomyces boulardii* supplementation had a significant effect on reducing the duration of diarrhea in children under five. In addition to the effect on the duration of diarrhea in toddlers, there are also 5 articles (45.4%) stating that there is an effect on reducing the frequency of diarrhea in toddlers on the second day after supplementation with *Saccharomyces boulardii*. Conclusion: There is an effect of *Saccharomyces boulardii* supplementation on reducing the duration and frequency of diarrhea in toddlers.*

Keywords: *diarrhea, toddler, Saccharomyces boulardii*

Affiliasi penulis: ^{1,2}Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Indonesia

Korespondensi: Dwi Sarbini, Email: Dwi.Sarbini@ums.ac.id Telp: 082225214800

PENDAHULUAN

Balita merupakan anak yang berusia 0-59 bulan dimana usia ini merupakan waktu balita menjalani

masa pertumbuhan dan perkembangan. Proses pertumbuhan dan perkembangan setiap balita berbeda bisa cepat maupun lambat, karena terdapat beberapa hal yang mempengaruhi yaitu keturunan, nutrisi, infeksi, kelainan imunologi, lingkungan, dan sosial ekonomi.¹ Balita rentan terinfeksi penyakit dan gangguan kekebalan tubuh karena sistem imun

spesifik dan non spesifik belum berfungsi dengan sempurna.² Balita membutuhkan sistem imunitas terutama pada saluran pencernaan sehingga dapat mengurangi penyakit infeksi seperti diare.³ Diare pada balita terjadi akibat adanya infeksi virus maupun bakteri pada sistem saluran pencernaan yang ditandai dengan feses menjadi cair dan frekuensi buang air besar lebih dari 3 kali sehari, dan disertai darah dan lendir atau hanya lendir saja.⁴ Jumlah penderita diare pada balita terutama di negara berkembang sangat tinggi, menurut *World Health Organization (WHO)* prevalensi kematian balita akibat diare sebanyak 42% di Nigeria dan India dan angka morbiditas diare sebanyak 39%.⁵ Kasus di Indonesia menurut survei Kementerian Kesehatan Republik Indonesia di tahun 2018 terdapat 40,9 % penderita diare pada balita.⁶

Pencegahan terjadinya diare pada balita yaitu dengan memberikan air susu ibu (ASI) secara penuh selama 6 bulan sejak bayi lahir, menerapkan perilaku hidup bersih dan sehat dirumah sehingga makanan yang dikonsumsi oleh balita tidak mudah terkontaminasi bakteri dan kuman, menerapkan gaya hidup sehat dan pemberian suplementasi probiotik dapat mencegah dan menangani diare pada balita.⁷ Probiotik menghasilkan bakteri asam laktat kemudian membentuk koloni dalam usus dan memproduksi asam laktat dan senyawa-senyawa yang menstimulasi munculnya kekebalan tubuh. Bakteri asam laktat memiliki peran menjaga keseimbangan flora usus.⁸

Studi meta-analisis menunjukkan bahwa suplementasi *Saccharomyces boulardii* memiliki khasiat mengurangi risiko diare pada balita dan dewasa, selain itu studi meta-analisis menyimpulkan bahwa suplementasi *Saccharomyces boulardii* aman dan memberikan manfaat yang jelas pada balita yang mengalami diare akut,⁹ namun masih perlu dilakukan lebih lanjut untuk menentukan dosis suplementasi *Saccharomyces boulardii* untuk penanganan diare dengan penyebab yang berbeda.¹⁰ Suplementasi *Saccharomyces boulardii* secara signifikan mengurangi durasi diare kurang lebih 24 jam dan mengurangi lama rawat inap, selain itu suplementasi *Saccharomyces boulardii* juga memperpendek fase awal diare.¹¹ Suplementasi *Saccharomyces boulardii* tidak menimbulkan efek samping dan efektif dalam pencegahan dan pengobatan diare pada balita.¹²

Penelitian ini bertujuan mendapatkan gambaran pengaruh suplementasi *Saccharomyces boulardii* terhadap kejadian diare pada balita.

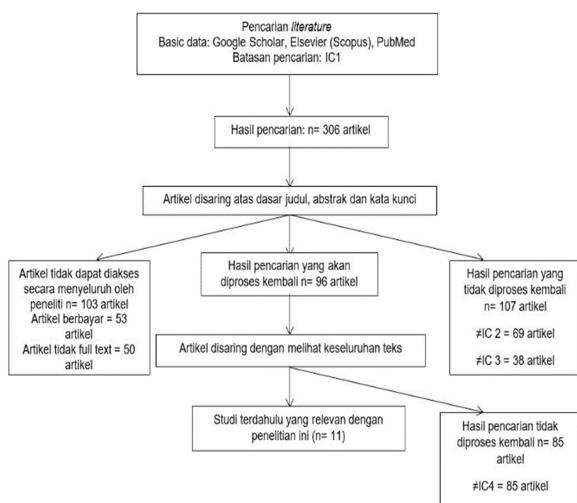
METODE

Penelitian ini menggunakan *study design literature review* dengan sumber *data base Google Scholar, Scopus, dan PubMed*. Artikel yang digunakan sudah bereputasi nasional maupun internasional, terindeks SINTA S1-S4 atau *Scopus Q1-Q4*. Pencarian artikel menggunakan kata kunci dengan strategi PICO, sehingga mendapatkan kata kunci berbahasa Indonesia yaitu “Suplementasi *Saccharomyces boulardii*, diare, balita” sedangkan dalam Bahasa Inggris “*Saccharomyces boulardii, diarrhea, toddler, children*”. Untuk pencarian artikel menggunakan PRISMA dengan menentukan kriteria inklusi (IC):

- a. IC1: Artikel berbahasa Indonesia atau Inggris, tahun terbit 2011-2021.
- b. IC2: Pembahasan tentang pengaruh probiotik *Saccharomyces boulardii* dengan kejadian diare pada balita.
- c. IC3: Subjek balita usia 0-5 tahun, terinfeksi diare.
- d. IC4: Terindeks SINTA S1-S4 atau *Scopus Q1-Q4*, Jenis penelitian dalam artikel yaitu *eksperimental*.

Langkah selanjutnya yaitu pendefinisian sumber informasi yaitu dengan pencarian literatur dilakukan pada database online yang digunakan dalam penelitian *literature review* ini yaitu *Google Scholar, Elsevier (Scopus), dan PubMed*. Tahap ketiga yaitu pemilihan *literature* dengan menentukan kata kunci, pencarian dan pemilihan judul, abstrak dan kata kunci pada artikel, membaca lengkap atau sebagian artikel yang belum tereliminasi pada tahap sebelumnya. Artikel yang diperoleh berasal dari berbagai negara yaitu 4 artikel (36,4%) berasal dari India, 4 artikel (36,4%) berasal dari Pakistan, 1 artikel (9,1%) dari Iran, 1 artikel (9,1%) dari Turki dan 1 artikel (9,1%) dari Brazil total artikel yang terpilih sesuai kriteria inklusi adalah 11 artikel. Berdasarkan Tabel 1, desain penelitian yang digunakan artikel (72,7%) dari 11 artikel adalah *randomized controlled trial (RCT)*. Teknik pengambilan sampel dengan *randomized sampling* sebanyak 5 artikel (45,5%) dan *consecutive sampling* 6 artikel (54,5%). Teknik *randomized*

sampling digunakan dengan cara mengacak menggunakan atau tidak menggunakan alat bantu sedangkan *consecutive sampling* adalah Teknik pengambilan seluruh subjek yang diamati dan dianggap memenuhi kriteria pemilihan sampel kemudian dimasukkan dalam sampel sampai memenuhi kebutuhan¹³. Strategi pencarian jurnal dilakukan sesuai dengan gambar 1.



Gambar 1. Strategi pencarian jurnal

PEMBAHASAN

Karakteristik usia dalam artikel yang terpilih yaitu terdapat 5 artikel (45,5%) dengan balita mulai usia 6 bulan dan 4 artikel (36,4%) dengan usia balita mulai dari 3 bulan, sedangkan 2 artikel lainnya yaitu artikel Vineeth *et al.* (2017) sampel balita terinfeksi diare tertinggi pada rentang usia 6 hingga 12 bulan (53,7%), dan artikel Khan *et al.* (2012) balita usia 1-12 bulan sebanyak 214 balita (51%) dari 422 balita. Karakteristik usia ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sinthamurniwyat (2006) dimana jika balita berusia kurang dari 24 bulan memiliki risiko lebih besar menderita diare dibandingkan usia lebih dari 24 bulan ($p= 0,006$; OR: 3,18) dengan kejadian tertinggi sebanyak 54% pada usia 11-20 bulan.¹⁴ Penelitian Sari (2017) menunjukkan bahwa karakteristik balita yang terinfeksi diare pada usia \leq 6 bulan – 12 bulan lebih besar yaitu 32 balita (53,3%) dari total sampel.¹⁵

Karakteristik jenis kelamin dalam artikel yang terpilih terdiri dari 9 artikel (81,8%) lebih banyak balita laki-laki dan 2 artikel (18,1%) balita perempuan, dengan status gizi normal yang diketahui adalah 6 artikel (54,5%) dari 11 artikel sedangkan 2 artikel tidak

diketahui status gizinya dan 2 artikel mengelompokkan status gizi normal, malnutrisi derajat I, dan malnutrisi derajat II. Artikel Iswari (2011) bahwa kejadian diare memiliki hubungan yang signifikan dengan status gizi balita,¹⁶ sejalan dengan artikel penelitian Sampul *et al.* (2015) yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara diare dengan kejadian malnutrisi pada balita ($p\leq 0,05$).¹⁷ Artikel penelitian Isda *et al.* (2016) menyimpulkan bahwa diare memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian malnutrisi, balita yang sering mengalami diare 10 kali berisiko mengalami malnutrisi ($p= 0,000$; RR= 10,00).¹⁸ Berbeda dengan penelitian Alboneh (2012) menyimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara status gizi dengan kejadian diare balita ($p = 0,042$).¹⁹

Gambaran kejadian diare pada artikel yang direview menunjukkan balita mengalami diare rotavirus akut yaitu diare yang disebabkan oleh virus dan mengalami dehidrasi terdapat 3 artikel (27,3%), 8 artikel (72,7%) lainnya balita mengalami diare akut cair namun penyebabnya tidak diketahui bisa disebabkan oleh bakteri maupun parasit. Terdapat delapan artikel (72,7%) menunjukkan balita mengalami dehidrasi akibat diare, dehidrasi yang dialami beragam mulai dari dehidrasi ringan, sedang maupun berat. Berdasarkan hasil artikel Soeseno *et al.* (2019) diare menyebabkan dehidrasi ringan hingga sedang sehingga menyebabkan penurunan berat badan.³¹

Pemberian suplementasi *Saccharomyces boulardii* sebanyak 10 artikel (90,1%) menggunakan *Saccharomyces boulardii* berbentuk bubuk dan satu artikel berbentuk kapsul, sedangkan untuk kelompok kontrol tiga artikel (27,3%) diberikan intervensi menggunakan oralit, 8 artikel lainnya diberikan bubuk tepung garbanzo,²⁰ placebo mengandung maltodextrin,²¹ probiotik asam laktat,²² cairan yogurt,²³ *Bacillus clause*,^{25,26} eksipien mengandung magnesium stearate, laktosa dan sukrosa.³⁰ Dosis pemberian bubuk *Saccharomyces boulardii*, sembilan artikel (81,8%) sebanyak 250 mg/hari sesuai dengan anjuran yang diberikan oleh *World Gastroenterology Organization (WGO) Global Guidelines* untuk terapi pencegahan *Antibiotic-Associated Diarrhea* yaitu diberikan dosis 250-750 mg/hari selama 5 hingga hari³² dan 2 artikel (18,2%) sebanyak 200 mg/hari tidak sesuai dengan anjuran WGO.

Tabel 1. Gambaran kejadian diare pada artikel yang dianalisis

Penulis (tahun)	Lokasi	Kejadian Diare	Frekuensi		Durasi Diare	Konsistensi Feses
			Diare	Diare		
Mahyar et al. (2021) ²⁰	Iran	Diare akut dengan dehidrasi ringan hingga sedang.	≥ 3 x / 24 jam	<14 hari	Cair	
Mourey et al. (2020) ²¹	India	Diare akut	≥ 3 x / 24 jam	<14 hari	Cair	
Asmat et al. (2018) ²²	Pakistan	Diare akut	≥ 3 x / 24 jam	<14 hari	Cair	
Rashid et.al. (2018) ²³	Pakistan	Diare akut	≥ 3 x / 24 jam	<14 hari	Cair	
Javeed et.al. (2018) ²⁴	Pakistan	Diare cair akut dengan dehidrasi sedang dan status gizi normal.	≥ 3 x / 24 jam	<14 hari	Cair	
Vineth et.al. (2017) ²⁵	India	Diare rotavirus akut dengan dehidrasi ringan, sedang dan berat.	≥ 3 x / 24 jam	<14 hari	Cair	
Vidjeadevan et.al. (2017) ²⁶	India	Diare akut tanpa dehidrasi, dehidrasi ringan ≥ 3 x / 24 jam dan dehidrasi berat.	≥ 3 x / 24 jam	<14 hari	Cair	
Das et.al. (2016) ²⁷	India	Diare rotavirus akut dengan dehidrasi sedang hingga berat.	≥ 3 x / 24 jam	2,5-3 hari	Cair	
Dinleyici et.al. (2015) ²⁸	Turki	Diare akut dengan dehidrasi ringan hingga sedang.	≥ 3 x / 24 jam	<14 hari	Cair	
Khan et.al. (2012) ²⁹	Pakistan	Diare cair akut tanpa dehidrasi, dehidrasi ringan dan dehidrasi berat.	≥ 3 x / 24 jam	3 hari	Cair	
Correa et.al. (2011) ³⁰	Brazil	Diare rotavirus akut dengan dehidrasi sedang hingga berat.	≥ 3 x / 24 jam	½ -3 hari	Cair	

Tata cara pemberian suplementasi *Saccharomyces boulardii* yang dilakukan pada 11 artikel dalam *literature review* yaitu dengan cara mencampurkan larutan dengan air biasa kemudian diminumkan pada bayi maupun balita.

Berdasarkan tabel 2, artikel yang ditulis oleh Mourey et al. (2020) menunjukkan selisih durasi diare kelompok *Saccharomyces boulardii* lebih cepat 29,5 jam dibandingkan kelompok plasebo mengandung

maltodextrin ($p = 0,0001$). Dalam waktu 3 hari sampel dari kelompok *Saccharomyces boulardii* (82,6%) sudah dianggap sembuh sedangkan kelompok plasebo mengandung maltodextrin 11,62% sampel yang dianggap sembuh. Terdapat perbedaan yang signifikan pada durasi diare kelompok *Saccharomyces boulardii* CNCM I-3799 yaitu 65,8 jam dan plasebo mengandung maltodextrin yaitu 95,3 jam ($p = 0,0001$).²¹

Tabel 2. Pengaruh suplementasi *Saccharomyces boulardii* terhadap durasi diare pada balita

No	Penulis	Lokasi	Durasi Diare (Jam)		Selisih (jam)	p
			Intervensi	Kontrol		
1.	Mahyar et.al. (2021) ²⁰	Iran	81,6	132	-50,4	0,03*
2.	Mourey et al. (2020) ²¹	India	65,8	95,3	-29,5	0,0001*
3.	Asmat et.al. (2018) ²²	Pakistan	Tidak tercantum	Tidak tercantum	Tidak tercantum	0,001 *
4.	Rashid et.al. (2018) ²³	Pakistan	43,2	39,6	Tidak tercantum	0,29
5.	Javeed et.al. (2018) ²⁴	Pakistan	104,88	110,16	-31,2	<0,05**
6.	Vineth et.al. (2017) ²⁵	India	69,6	94,8	-25,2	0,008**
7.	Vidjeadevan et.al. (2017) ²⁶	India	84,7	Kontrol 1: 107,25	Tidak tercantum	0,05*
				Kontrol 2 : 89,4		
8.	Das et.al. (2016) ²⁷	India	89	60	-29	<0,05*
9.	Dinleyici et.al. (2015) ²⁸	Turki	75,4	99,8	-24,4	<0,001*
10.	Khan et.al. (2012) ²⁹	Pakistan	82,32	108	-25,68	<0,05*
11.	Correa et.al. (2011) ³⁰	Brazil	Tidak tercantum	Tidak tercantum	Tidak tercantum	<0,05*

* Chi Square: bermakna signifikan ($p < 0,05$). ** $p < 0,05$

Artikel yang ditulis oleh Vidjeadevan *et al.* (2017) setelah 72 jam pemberian intervensi terdapat balita yang sembuh dari diare yaitu 58% balita kelompok *Saccharomyces boulardii*, 45% balita kelompok *Bacillus clausii* dan 15% dari kelompok oralit dan seng.²⁶ Durasi diare rerata lebih pendek pada kelompok *Saccharomyces boulardii* yaitu 84,7 jam, sedangkan kelompok oralit dan seng selama 107 jam dan kelompok *Bacillus clausii* 89,4 jam. Setelah dilakukan uji post HOC kelompok *Saccharomyces boulardii* dan *Bacillus clausii* ($p>0,05$) sedangkan kelompok oralit dan seng signifikan berbeda dengan kelompok *Saccharomyces boulardii* maupun *Bacillus clausii*.²⁶

Artikel yang ditulis oleh Correa *et al.* (2011) balita yang diberikan suplementasi *Saccharomyces boulardii* setelah mengalami diare selama 72 jam

menunjukkan pengurangan durasi diare. Pasien yang tetap mengalami diare pada hari ke-3 sebanyak 32,2% pada kelompok *Saccharomyces boulardii* dan 59,2% pada kelompok plasebo eksipien *magnesium stearate, laktosa dan sukrosa*.³⁰

Sebelas artikel yang terpilih menunjukkan durasi diare paling pendek pada artikel yang ditulis oleh Rashid *et al.* (2018) yaitu durasi diare selama 43,2 jam, tetapi tidak signifikan berbeda dengan kelompok yogurt 38,4 jam lebih cepat 4,8 jam, meskipun durasi diare lebih cepat pada kelompok yogurt, pada total lama rawat inap lebih singkat pada kelompok *Saccharomyces boulardii* ($p= 0,001$). Lama rawat inap kelompok *Saccharomyces boulardii* selama 2,69 hari sedangkan kelompok yogurt selama 4,61 hari. Jika dilihat dari status gizi balita, artikel yang dengan balita status gizi normal lebih cepat sembuh selama 65,8 jam dan 43,2 jam.²³

Tabel 3. Pengaruh suplementasi terhadap frekuensi diare pada balita

No	Penulis (tahun)	Lokasi	Frekuensi		Selisih	p
			Intervensi	Kontrol		
1.	Mahyar <i>et.al.</i> (2021) ²⁰	Iran	-	-	-	0,04*
2.	Moorey <i>et.al.</i> (2020) ²¹	India	3,1 jam	3,6 jam	-0,5	0,044*
3.	Asmat <i>et.al.</i> (2018) ²²	Pakistan	-	-	-	-
4.	Rashid <i>et.al.</i> (2018) ²³	Pakistan	4,1 jam	2,3959 jam	1,8 jam	0,001*
5.	Javeed <i>et.al.</i> (2018) ²⁴	Pakistan	-	-	-	-
6.	Vineth <i>et.al.</i> (2017) ²⁵	India	-	-	-	-
7.	Vidjeadevan <i>et.al.</i> (2017) ²⁶	India	-	-	-	-
8.	Das <i>et.al.</i> (2016) ²⁷	India	-	-	-	-
9.	Dinleyici <i>et.al.</i> (2015) ²⁸	Turki	-	-	-	-
10.	Khan <i>et.al.</i> (2012) ²⁹	Pakistan	-	H2: 128 sampel H3: 199 sampel H4: 210 sampel	H2: 45 sampel H3: 90 sampel H4: 180 sampel	H2: <0,005* H3: <0,005* H4: <0,005*
11.	Correa <i>et.al.</i> (2011) ³⁰	Brazil	-	-	-	0,001*

* Chi square: bermakna signifikan ($p<0,05$) H: hari

Gambaran pengurangan frekuensi diare pada artikel yang terpilih terdapat 4 artikel yang melakukan penelitian terhadap pengaruh suplementasi *Saccharomyces boulardii* terhadap frekuensi diare pada balita. Pengurangan frekuensi diare memperoleh hasil yang signifikan secara statistic ($p< 0,05$). Artikel yang ditulis oleh Mahyar *et al.* (2021) menunjukkan bahwa setelah dilakukan intervensi *Saccharomyces boulardii* frekuensi diare berkang secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol ($p = 0,04$).²⁰

Artikel yang ditulis oleh Moorey *et al.* (2020) menunjukkan frekuensi diare berkurang pada hari kedua ($p=0,044$) sedangkan pada hari ke 3,4,5 tidak ada perbedaan frekuensi yang signifikan secara statistik ($p >0,05$).²¹ Artikel yang ditulis oleh Rashid *et al.* (2018) menunjukkan terjadi penurunan frekuensi diare pada kelompok *Saccharomyces boulardii* yaitu 4,1 jam sedangkan pada kelompok kontrol (cairan yogurt) 4,6 jam, dengan perbedaan frekuensi selama 1,8 jam signifikan secara statistik ($p=0,001$).²³

Artikel Khan *et al.* (2012) menunjukkan pada hari kedua pemberian intervensi *Saccharomyces boulardii* sebanyak 128 balita frekuensi diare kurang dari 3 kali sehari sedangkan pada kelompok oralit hanya 45 balita yang kurang dari 3 kali sehari hal ini signifikan secara statistik ($p<0,005$) kemudian pada hari ke-4 seluruh sampel yang diberikan intervensi suplementasi *Saccharomyces boulardii* frekuensi diare kurang dari 3 kali sehari dan pada kelompok oralit pada hari ke 4 baru 180 sampel yang frekuensi diarenya kurang dari 3 kali sehari ($p<0,005$).²⁹

Artikel Correa *et al.* (2011) menunjukkan bahwa frekuensi diare pada hari ketiga setelah pemberian intervensi *Saccharomyces boulardii* berkurang dibandingkan dengan kelompok eksipien mengandung *magnesium stearate*, laktosa dan sukrosa $p=0,001$.³⁰

SIMPULAN

Suplementasi *Saccharomyces boulardi* terhadap kejadian diare pada balita berpengaruh pada durasi diare dan berpengaruh pada pengurangan frekuensi diare. Berdasarkan tinjauan literature dimana semua penelitian mengenai pengaruh suplementasi *Saccharomyces boulardii* terhadap kejadian diare pada balita dilakukan diluar Indonesia sehingga disarankan penelitian lebih lanjut di Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

- Kementerian Kesehatan RI (Kemenkes RI). Situasi balita pendek. 2016 [diakses 2021]. Tersedia dari: <https://fdocuments.net/document/situasi-balita-pendek-2016-menurunkan-kejadian-sakit-terutama-penyakit-infeksi.html?page=1>
- Brugman S, Perdijk O, van Neerven RJJ, Savelkoul HFJ. Mucosal immune development in early life: Setting the stage. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2015;63(4):251–68.
- Xiao Z, Casey KA, Jameson SC, Curtsinger JM, Mescher MF. Programming for CD8 T cell memory development requires IL-12 or type I IFN. The Journal of Immunology. 2009; 182 (5): 2786–94.
- Artana WD, Suraatmaja S, Aryasa KN, Suandi IKG. Peran suplementasi mineral mikro seng terhadap kesembuhan diare. Sari Pediatri. 2016;7(1):15-8.
- World Health Organization (WHO). Diarrhoeal disease. 2017 [diakses 2021]. Tersedia dari: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
- Kementerian Kesehatan RI. Profil kesehatan Indonesia tahun 2019. Jakarta; 2020 [diakses 2021]. Tersedia dari: <https://www.kemkes.go.id/folder/view/01/structure-publikasi-pusdatin-profil-kesehatan.html>
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta; 2013 [diunduh 2021]. Tersedia dari: <https://www.academia.edu/26519543/RISET KESEHATAN DASAR RISKE SDAS 2013>
- Aritonang SN, Roza E, Rossi E. Probiotik dan prebiotik dari kedelai untuk pangan fungsional. Sidoarjo: Indomedika Pustaka. 2019.hlm.50–86.
- Szajewska H, Kolodziej M. Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. Aliment Pharmacol Ther. 2015;42(7):793–801.
- Feizizadeh S, Salehi-Abargouei A, Akbari V. Efficacy and safety of *Saccharomyces boulardii* for acute diarrhea. Pediatrics. 2014;134(1): e176–91.
- Dinleyici EC, Eren M, Ozen M, Yargic Z.A, Vandenplas Y. Effectiveness and safety of *Saccharomyces boulardii* for acute infectious diarrhea. Expert Opin Biol Ther. 2012;12(4):395–410.
- Shan LS, Hou P, Wang ZJ, Liu FR, Chen N, Shu LH, et al. Prevention and treatment of diarrhoea with *Saccharomyces boulardii* in children with acute lower respiratory tract infections. Benef Microbes. 2013;4(4):329–34.
- Sastroasmoro S, Ismail S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Edisi ke-3. Jakarta: CV Agung Seto; 2008.
- Sinthamurniwyat. Faktor-faktor risiko kejadian diare akut pada balita (Studi kasus di Kabupaten Semarang) [tesis]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2006.
- Sari SA. Gambaran faktor penyebab kejadian diare pada bayi di Puskesmas Temon I Kulon Progo Yogyakarta tahun 2016 [skripsi]

- Yogyakarta: Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Jenderal Achmad Yani; 2017.
16. Iswari Y. Analisis faktor-faktor resiko kejadian diare pada anak usia di bawah 2 tahun di RSUD Kota Jakarta [tesis]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2011
 17. Sampul MPK, Ismanto AY, Pondaag L. Hubungan diare dengan kejadian malnutrisi pada balita di Irina E bawah RSUP Prof. dr. RD Kandou Manado E-journal Keperawatan. 2015;3(1).
 18. Isda M, Rinanda T, Suhanda R. Pengaruh diare terhadap malnutrisi pada balita di Puskesmas Batoh Banda Aceh tahun 2015. Sari Pediatri. 2016;18(1):50.
 19. Alboneh FA. Hubungan status gizi dengan kejadian diare pada balita usia 2-5 tahun di Wilayah Kerja Puskesmas Kecamatan Karanganyar Kabupaten Karanganyar [skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2013
 20. Mahyar A, Ayazi P, Pashaei H, Arad B, Oveis S, Esmaeili S. The effect of the yeast probiotic *Saccharomyces boulardii* on acute diarrhea in children. Journal of Comprehensive Pediatrics. 2021;12(4).
 21. Mourey F, Sureja V, Kheni D, Shah P, Parikh D, Upadhyay U, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of *Saccharomyces boulardii* in infants and children with acute diarrhea. Pediatr Infect Dis J.. 2020;39(11):E347–51.
 22. Asmat S, Shaukat F, Asmat R, Bakhat HFSG, Asmat TM. Clinical efficacy comparison of *Saccharomyces Boulardii* and lactic acid as probiotics in acute pediatric diarrhea. J Coll Physicians Surgeons Pak. 2018;28(3):214–7.
 23. Rashid A, Mahmood R, Rafique U, Ali AS. Comparitve study of *Saccharomyces boulardii* and yogurt fluid in acute diarrhea. 2018;29(2):82–4.
 24. Javeed A, Manzoor S, Wamiq S. Effect of oral *Saccharomyces boulardii* supplementation on the duration of acute watery diarrhea in children. Pakistan Journal of Medical and Health Sciences. 2018;12(1):212–4.
 25. Vineeth S, Saireddy S, Keerthi T, Mantada PK. Efficacy of *Bacillus clausii* and *Saccharomyces boulardii* in treatment of acute rotaviral diarrhea in pediatric patients. Indonesian Journal of Clinical Pharmacy. 2017;6(2):91–8.
 26. Vidjeadevan DD. Role of *Saccharomyces boulardii* and *Bacillus clausii* in children with acute diarrhea – A randomized control trial. Journal of Medical Science And clinical Research. 2017; 5 (11):30910–4.
 27. Das S, Gupta PK, Das RR. Efficacy and safety of *saccharomyces boulardii* in acute rotavirus diarrhea: Double blind randomized controlled trial from a developing country. J Trop Pediatr. 2016;62(6):464–70.
 28. Dinleyici EC, Kara A, Dalgic N, Kurugol Z, Arica V, Metin O, et al. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 reduces the duration of diarrhoea, length of emergency care and hospital stay in children with acute diarrhoea. Benef Microbes. 2015;6(4):415–21.
 29. Khan A, Javed T, Chishti AL. Clinical efficacy of use of probiotic “*Saccharomyces boulardii*” In children with acute watery diarrhea. Pak Paed J. 2012;36(3):122–7.
 30. Corrêa NBO, Penna FJ, Lima FMLS, Nicoli JR, Filho LAP. Treatment of acute diarrhea with *saccharomyces boulardii* in infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2011;53(5):497–501.
 31. Soeseno WG, Suryawan IWB, Suarca K. Hubungan antara derajat dehidrasi dengan penurunan berat badan pada anak diare usia 1 sampai 5 tahun di ruangan kaswari dan poliklinik anak RSUD Wangaya kota Denpasar. Intisari Sains Medis. 2019;10(1):23-7.
 32. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Acute diarrhea in adults and children: A global perspective. USA: World Gastroenterology Organisation; 2012.