

Pola Kuman Penyebab Diare Akut pada Neonatus dan Anak

Pudjarwoto Triatmodjo

*Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
Departemen Kesehatan RI, Jakarta*

PENDAHULUAN

Diare hingga kini masih merupakan penyebab utama kesakitan dan kematian pada bayi dan anak-anak. Saat ini morbiditas (angka kesakitan) diare di Indonesia masih sebesar 195 per 1000 penduduk dan angka ini merupakan yang tertinggi di antara negara-negara di Asean⁽¹⁾. Dampak negatif penyakit diare pada bayi dan anak-anak antara lain adalah menghambat proses tumbuh kembang anak yang pada akhirnya dapat menurunkan kualitas hidup anak di masa depan.

Ditinjau dari sudut etiologinya, diare dapat disebabkan oleh berbagai faktor di antaranya infeksi mikroba, intoksikasi, malabsorpsi, malnutrisi, alergi, immunodefisiensi. Gejala penyakit yang ditimbulkan bervariasi mulai dari yang paling ringan sampai dengan yang paling berat. Di kalangan masyarakat luas gejala penyakit diare dikenal dengan berbagai istilah sesuai dengan daerahnya antara lain mencret, murus, muntaber, buang-buang air. Beraneka ragamnya penyebab dan bervariasinya gejala penyakit yang ditimbulkannya sering menimbulkan kesulitan dalam penatalaksanaan diare, sehingga pengobatan yang diberikan kadang-kadang tidak tepat sesuai dengan etiologinya. Terapi yang tidak tepat bisa mengakibatkan terjadinya diare berkepanjangan (*prolonged* diare) atau bahkan berlanjut menjadi diare khronik (diare persisten). Oleh karena itu mengetahui secara lebih mendalam faktor-faktor penyebab (etiologi) diare akan sangat membantu upaya penatalaksanaan diare akut secara tepat dan terarah.

Dalam makalah ini disajikan informasi etiologi diare akut pada bayi dan anak-anak, yakni tinjauan dari aspek mikrobiologi yang diperoleh dari berbagai sumber. Diharapkan informasi ini dapat membantu para klinisi dalam upaya penanggulangan diare pada bayi dan anak-anak.

PERKEMBANGAN POLA KUMAN PENYEBAB DIARE AKUT

Pada dekade tahun 1950 s/d 1970-an, di negara-negara berkembang (termasuk Indonesia) hanya sekitar 20% etiologi diare akut dapat diketahui. Pada waktu itu penyakit diare akut di masyarakat (Indonesia) lebih dikenal dengan istilah "Muntaber". Penyakit ini mempunyai konotasi yang mengerikan serta menimbulkan kecemasan dan kepanikan warga masyarakat karena bila tidak segera diobati, dalam waktu singkat (\pm 48 jam) penderita akan meninggal. Kematian ini disebabkan karena hilangnya cairan elektrolit tubuh akibat adanya dehidrasi. Kemudian diketahui bahwa penyebab muntaber adalah kuman *Vibrio cholera* biotype El-Tor dan sesuai dengan nama penyebabnya tersebut maka kejadian wabah yang sering terjadi pada waktu itu lebih populer dengan istilah wabah Cholera El-Tor". Kejadian wabah cholera El-Tor di Indonesia yang pertama kali diketahui terjadi di Makasar (Ujung Pandang) pada tahun 60-an dengan menimbulkan sejumlah kematian. Wabah cholera ini kemudian diketahui sering terjadi di daerah-daerah lain di Indonesia.

Berkat pesatnya perkembangan iptek (ilmu pengetahuan dan teknologi) di bidang mikrobiologi, penemuan baru bidang etiologi diare terus bermunculan sehingga memperluas wawasan spektrum etiologi diare akut yang disebabkan oleh mikroba. Bakteri *Escherichia coli* yang pada waktu itu dianggap sebagai mikroba komensal di dalam usus manusia, ternyata beberapa *strain* di antaranya diketahui merupakan penyebab diare akut baik pada bayi, anak-anak maupun orang dewasa. Sekarang telah dikenal tiga group *E. coli* sebagai penyebab diare akut yaitu *Enterotoxigenic E. coli (ETEC)*, *Enteropathogenic E. coli (EPEC)* dan *Enteroinvasive E. coli (EIEC)*. Selanjutnya pada dekade 1970 s.d 1980-an telah ditemukan beberapa jenis mikroba

baru penyebab diare akut pada bayi dan anak-anak. Mikroba yang dimaksud adalah *Rotavirus*, *Yersinia* dan *Campylobacter*. Rotavirus ditemukan pertama kali sebagai penyebab diare akut di Australia tahun 1973⁽²⁾. Skirrow (1977) pertama kali melaporkan *Campylobacter* (dulu disebut *Related Vibrio*) yang merupakan bakteri patogen pada diare akut⁽³⁾.

Dengan bertambahnya beberapa jenis mikroba baru penyebab diare akut yang ditemukan maka cakrawala mikrobiologi penyebab diare menjadi semakin luas dan kompleks. Demikian pula dengan semakin dikembangkannya teknologi pemeriksaan laboratorium mikrobiologi di negara kita, kemampuan pemeriksaan etiologi diare dari sudut mikrobiologi meningkat secara tajam dari 20% pada tahun 1970-an menjadi sekitar 80% pada tahun 1980-an⁽²⁾.

Kemudian pada dekade tahun 1980 s/d 1990-an dengan makin canggihnya teknologi bidang mikrobiologi antara lain dengan dikembangkannya teknologi pemeriksaan mikrobiologi dengan metoda *DNA-Probe*, maka etiologi diare akut telah dapat diperluas lagi dengan ditemukannya beberapa *strain E. coli* sebagai penyebab diare akut pada anak-anak. Dua *strain* baru *E. coli* yang saat ini telah dinyatakan sebagai penyebab diare pada anak-anak adalah *Enterohemorrhagic E. coli* (EHEC) dan *Enteroadherent E. coli* (EAEC)⁽⁴⁾.

Dan kelompok protozoa telah ditemukan satu spesies baru yang dinyatakan sebagai *agent* diare akut pada anak-anak. Spesies yang dimaksud adalah *Cryptosporidium*. Sehingga dengan demikian pada dekade 1990-an ini pola kuman penyebab diare akut pada bayi dan anak-anak yang penting menurut WHO (1990) adalah sebagaimana tercantum dalam **tabel 1**. Di sini tampak bahwa ada 9 jenis mikroba yang saat ini dianggap penting sebagai penyebab diare pada bayi dan anak-anak, yaitu dari kelompok virus adalah *Rotavirus*. Dari kelompok bakteri adalah *E. coli* patogen (ETEC, EPEC, EIEC, EHEC dan EAEC), *Salmonella* non-typhoid, *Shigella*, *Vibrio cholera* 01 dan non-01 dan *Campylobacter*. Dan kelompok protozoa terdiri dari *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* dan *Cryptosporidium*⁽⁴⁾.

Tabel 1. Berbagai Jenis mikroba penting penyebab diare akut pada neonatus (bayi) dan anak-anak (WHO, 1990)

Kelompok mikroba	Jenis mikroba (genus)	Spesies/Serotype
I. Virus	1. <i>Rota virus</i>	– <i>Rotavirus</i>
II. Bakteri	2. <i>Escherichia sp</i>	– <i>E. Coli</i> : – ETEC – EPEC – ETEC – EHEC – EAEC
	3. <i>Vibrio sp</i>	– <i>V. cholera</i> 01
	4. <i>Shigella sp</i>	– <i>S. flexneri</i> – <i>S. sonnei</i> – <i>S. dysenteriae</i> – <i>S. boydii</i>
	5. <i>Salmonella sp</i>	– <i>Salmonella</i> non-typhoid
III. Protozoa	6. <i>Campylobacter sp</i>	– <i>Campylobacter jejuni</i>
	7. <i>Giardia sp</i>	– <i>Giardia lamblia</i>
	8. <i>Entamoeba sp</i>	– <i>Entamoeba histolytica</i>
	9. <i>Cryptosporidium</i>	– <i>Cryptosporidium</i>

1) Rotavirus

Rotavirus merupakan penyebab utama diare akut pada bayi dan anak-anak umur antara 6–24 bulan dengan *morbidity rate* untuk daerah Jakarta (1979–1981) sebesar 30,4%⁽³⁾. Kejadian infeksi rotavirus meliputi negara-negara di seluruh dunia. Penularan berlangsung secara oro-fekal atau dapat pula terjadi secara *air-borne droplet*.

Rotavirus menyebabkan kerusakan epithelium usus kecil dengan mengakibatkan villi menjadi kasar/tumpul sehingga kemampuan mengabsorpsi karbohidrat menjadi berkurang, demikian pula absorpsi air. Aktivitas *disaccharidase* dan laktase menurun, sedangkan aktivitas *adenyl cyclase* tidak berubah; akibatnya terjadi akumulasi *disaccharid* di dalam lumen usus yang menyebabkan diare osmotik. Morfologi intestinal dan aktivitas absorpsi karbohidrat akan kembali normal dalam waktu 2–3 minggu.

Rotavirus menyebabkan diare berair disertai demam dan kadang-kadang muntah. Gejala yang ditimbulkan dapat ringan sampai diare akut dengan dehidrasi berat dan dapat menimbulkan kematian.

2) E. coli patogen

Di negara-negara berkembang *E. coli* patogen menyebabkan lebih kurang seperempat dari seluruh kejadian diare. Transmisi kuman berlangsung secara *water-borne* atau *food-borne*. Dulu dikenal ada 3 grup (kelompok *E. coli* patogen penyebab diare yaitu ETEC, EPEC dan EIEC. Sekarang ditemukan 2 grup yang diketahui pula sebagai penyebab diare yaitu EHEC dan EAEC.

2.1. ETEC (*Enterotoxigenic E. coli*)

ETEC adalah *E. coli* patogen penyebab utama diare akut dengan dehidrasi pada anak-anak dan orang dewasa di negara-negara yang mempunyai 2 musim maupun 3 musim.

ETEC menghasilkan enterotoksin yang menyebabkan terjadinya ekskresi cairan elektrolit tubuh sehingga timbul diare dengan dehidrasi. Secara immunologis enterotoksin yang dihasilkan oleh ETEC sama dengan enterotoksin yang dihasilkan oleh *V. cholera*. Enterotoksin ETEC terdiri dari dua macam yaitu: 1) *Labile Toxin* (LT) yang mempunyai berat molekul yang tinggi dan tidak tahan panas (musnah pada pemanasan 60°C selama 10 menit); toksin inilah yang mirip dengan *cholera toxin*. 2) *Stabile Toxin* (ST) yang mempunyai berat molekul rendah, tahan pada pemanasan dan tidak mempunyai sifat antigenik.

Manusia dapat berperan sebagai *carrier* kuman ini, yaitu sebagai pembawa kuman tetapi dia sendiri tidak sakit. Transmisi kuman dapat berlangsung secara *food-borne* maupun *water-borne*. Di daerah endemik diare seperti halnya Indonesia, ETEC merupakan juga penyebab utama diare akut yang mirip *cholera* serta merupakan penyebab *travellers diarrhoea*⁽³⁾.

2.2. EPEC (*Enteropathogenic E. coli*)

Di beberapa daerah *urban*, sekitar 30% kasus-kasus diare akut pada bayi dan anak-anak disebabkan oleh EPEC⁽⁴⁾. Mekanisme terjadinya diare yang disebabkan oleh EPEC belum bisa diungkapkan secara jelas, tetapi diduga EPEC ini menghasilkan *cytotoxin* yang merupakan penyebab terjadinya diare.

Penyakit diare yang ditimbulkan biasanya *self-limited*, te-

tapi dapat fatal atau berkembang menjadi diare persisten terutama pada anak-anak di bawah umur 6 bulan. Di negara-negara berkembang, anak-anak yang terkena infeksi EPEC biasanya adalah yang berumur 1 tahun ke atas.

2.3. EIEC (*Enteroinvasive E. coli*)

EIEC mempunyai beberapa persamaan dengan *Shigella* antara lain dalam hal reaksi biokimia dengan gula-gula pendek, serologi dan sifat patogenitasnya. Sebagaimana halnya dengan *Shigella*, EIEC mengadakan penetrasi mukosa usus dan mengadakan multiplikasi pada sel-sel epitel colon (usus besar). Kerusakan yang terjadi pada epitel usus menimbulkan diare berdarah. Secara mikroskopis leukosit polimorfonuklear selalu hadir dalam feses penderita yang terinfeksi EIEC. Gejala klinik yang ditimbulkan mirip disentri yang disebabkan oleh *Shigella*.

2.4. EHEC (*Enterohaemorrhagic E. coli*)

Di Amerika Utara dan beberapa daerah lainnya, EHEC menyebabkan *haemorrhagic colitis* (radang usus besar). Transmisi EHEC terjadi melalui makanan daging yang diolah dan dihidangkan secara tidak higienis; tapi dapat pula terjadi secara *person to person* (kontak langsung). Patogenitas EHEC adalah dengan memproduksi sitotoksin yang bertanggung jawab terhadap terjadinya peradangan dan perdarahan yang meluas di usus besar yang menimbulkan terjadinya *haemolytic uraemic syndrome* terutama pada anak-anak.

Gejala karakteristik yang timbul ditandai dengan diare akut, *cramp*, panas dan dalam waktu relatif singkat diare menjadi berdarah. Di negara-negara berkembang kejadian diare yang disebabkan oleh EHEC masih jarang ditemukan.

2.5. EAEC (*Enterobacter Adherent E. coli*)

EAEC telah ditemukan di beberapa negara di dunia ini. Transmisinya dapat *food-borne* maupun *water-borne*.

Patogenitas EAEC terjadi karena kuman melekat rapat-rapat pada bagian mukosa intestinal sehingga menimbulkan gangguan. Mekanisme terjadinya diare yang disebabkan oleh EAEC belum jelas diketahui, tetapi diperkirakan menghasilkan sitotoksin yang menyebabkan terjadinya diare. Beberapa *strain* EAEC memiliki serotipe seperti EPEC. EAEC menyebabkan diare berair pada anak-anak dan dapat berlanjut menjadi diare persisten⁽⁵⁾.

3) *Vibrio cholera* 01

V. cholera 01 menyebabkan diare akut pada semua golongan umur. Cholera merupakan penyakit endemik di negara Asia (termasuk Indonesia) dan Afrika. Di daerah endemik penyakit ini ditemukan sekitar 5-10% yakni berdasarkan pada penderita yang berobat ke rumah sakit. Cholera ini lebih sering menyerang anak umur 2-9 tahun; tetapi di daerah bukan endemik cholera lebih banyak menyerang golongan umur dewasa muda. Penularan kuman dapat berlangsung secara *water-borne* maupun *food-borne*. Penularan dengan cara kontak *person to person* dilaporkan jarang terjadi.

Patogenitas *V. cholera* bersifat non-invasif, kuman menempel dan berkembang di bagian mukosa usus halus dan menghasilkan enterotoksin yang menstimuli terjadinya eksresi cairan elektrolit tubuh sehingga timbul diare dengan dehidrasi. *V. cholera* 01 mempunyai 2 biotipe yaitu El-Tor dan Klasik. Selain

itu *V. cholera* juga mempunyai 2 serotipe yaitu Ogawa dan Inaba.

Diare yang terjadi dapat ringan sampai berat. Pada diare yang berat dapat terjadi dehidrasi berat dan *shock*, kematian dapat terjadi dalam waktu sekitar 48 jam bila tidak segera diobati.

4) *Shigella* sp

Shigella sp paling banyak menyebabkan diare invasif pada anak-anak dan hanya sekitar 10% menyebabkan diare akut pada anak-anak balita. Penularan kuman paling sering terjadi secara kontak langsung (*person to person*) dengan dosis infeksi yang rendah yaitu 10^1 - 10^2 organisme. Di samping itu penularan dapat pula terjadi secara *food-borne* maupun *water-borne*.

Patogenitas *Shigella* bersifat invasif, yakni menyerang sel-sel epitel usus besar (colon), menyebabkan kematian sel dan timbul borok sehingga terjadi kerusakan epitel usus dan perdarahan. *Shigella* juga menghasilkan sitotoksin dan neurotoksin yang menambah patogenitas kuman. *Shigella* mempunyai 4 serotipe yaitu *S. flexneri* yang paling banyak ditemukan di negara-negara berkembang, *S. sonnei* banyak ditemukan di negara-negara maju, *S. dysenteriae* menyebabkan epidemi dengan kematian yang tinggi, *S. boydii* yang jarang ditemukan.

Infeksi *Shigella* menyebabkan diare invasif disertai dengan gejala demam, nyeri perut dan tenesmus, feses berdarah dengan banyak mengandung leukosit. *Shigella* terutama menimbulkan serangan hebat pada bayi.

5) *Salmonella non-typhoid*

Di banyak negara berkembang, diare akut yang disebabkan oleh *Salmonella* tidak begitu besar. Terutama di daerah *urban* diare pada anak-anak yang disebabkan oleh infeksi *Salmonella* sekitar 10%. Transmisi kuman terjadi secara *meat-borne*, yaitu melalui makanan yang berasal dari hewan seperti daging, unggas, telur, susu; tetapi dapat pula terjadi secara *water-borne*.

Patogenitas *Salmonella* bersifat invasif yakni menyerang bagian epithelium dari ileum. *Salmonella* menghasilkan enterotoksin yang menyebabkan diare berair. Bila selaput lendir menjadi rusak, diare yang terjadidiserai darah.

Ada 2000 serotipe *Salmonella* dan 6-10 di antaranya diketahui menimbulkan gastroenteritis. Diare yang ditimbulkan biasanya disertai dengan gejala-gejala mual, demam dan nyeri perut. Di samping menyebabkan diare berair, *Salmonella* juga menyebabkan mencret (*exudative diarrhoea*) yang ditandai oleh hadirnya leukosit di dalam feses. Di beberapa negara telah ditemukan *strain Salmonella* yang resisten terhadap ampisilin, khloramfenikol, dan sulfametoxazol-trimetoprim.

6) *Campylobacter jejuni*

Di berbagai negara, *Campylobacter jejuni* menyebabkan 5-15% diare pada bayi. Di negara-negara berkembang puncak insiden terutama adalah pada usia di bawah satu tahun (batuta). Transmisi kuman dapat berlangsung secara *food-borne*, dapat pula terjadi secara *person to person* (kontak langsung).

Patogenitas *Campylobacter* dengan invasi pada bagian ileum dan usus besar dengan menghasilkan 2 jenis toksin yaitu sitotoksin dan *heat-labile toxin*. Diare yang ditimbulkan biasanya seperti disentri dengan feses berdarah dan berlendir yang muncul sesudah diare berlangsung selama sehari atau beberapa hari. Muntah biasanya tidak ada dan gejala demam selalu dengan

temperatur yang rendah. Diare berair yang ditimbulkan oleh infeksi *Campylobacter* kasusnya kecil.

7) *Giardia lamblia*

Distribusi *G. lamblia* meliputi berbagai negara di dunia. Prevalensi infeksi *G. lamblia* pada anak muda di beberapa negara mencapai 100%. Anak-anak umur 1–5 tahun (balita) adalah yang paling umum terinfeksi *G. lamblia*. Transmisinya dapat berlangsung secara *food-borne* ataupun *water-borne*, serta dapat pula terjadi secara *oro fecal*. Infeksi *G. lamblia* terjadi pada usus besar, tetapi mekanisme patologinya belum jelas diketahui; pada beberapa kasus terlihat terjadi kerusakan pada bagian epitel usus halus. *G. lamblia* dapat menyebabkan diare akut atau diare persisten; kadang-kadang menyebabkan malabsorpsi dengan feses berlemak, sakit perut dan kembung⁽⁵⁾.

Infeksi *G. lamblia* kebanyakan asimtomatik sehingga menimbulkan kesulitan untuk mendeteksi kapan *G. lamblia* menyebabkan diare.

8) *Entamoeba histolytica*

Distribusi *E. histolytica* meliputi berbagai negara di dunia. Prevalensi infeksi *E. histolytica* sangat bervariasi. Penyakit lebih banyak terjadi pada usia dewasa, penderita laki-laki lebih banyak ditemukan.

Patogenitas *E. histolytica* adalah menyerang bagian mukosa dari usus besar yang menyebabkan kerusakan intestinal sehingga menimbulkan rangsangan neurohumoral yang menyebabkan pengeluaran sekret dan timbul diare. Kira-kira 90% infeksi *E. histolytica* adalah asimtomatik, jarang terjadi pada anak kecil atau bayi, tetapi biasanya menyerang anak yang sudah besar dan

dewasa muda.

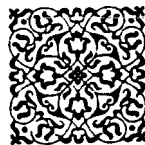
Diare yang ditimbulkan umumnya adalah diare persisten dengan tinja berdarah. Pada beberapa kasus, *E. histolytica* dapat bersarang di hati dan menyebabkan abses hati.

9) *Cryptosporidium*

Di negara-negara berkembang kasus *Cryptosporidia* pada anak-anak dengan diare adalah berkisar antara 5–15%. Transmisi *Cryptosporidia* melalui fekal-oral. Patogenitas *Cryptosporidium* adalah menempel pada permukaan mikrovili dinding usus dan menyebabkan malabsorpsi akibat kerusakan bagian mukosa. Karakteristik infeksi *Cryptosporidium* adalah diare akut/diare berair terutama pada pasien dengan daya tahan tubuh yang lemah atau menurun.

KEPUSTAKAAN

1. Sunoto. Peran setts Perguruan Tinggi dalam Meningkatkan Kualitas Hidup Anak melalui Program Pemberantasan Penyakit Diare. Pidato Pengukuhan Guru Besar Tetap dalam Tim Kesehatan Anak pada FKUI di Jakarta, 9-11-1991.
2. Suharyono, Koiman I. Penelitian penyebab mikrobiologi (Rotavirus dan Enterobacteria) penyakit diare akut di klinik (1974–1982). Proc Pertemuan Ilmiah Penelitian Penyakit Diare di Indonesia, Jakarta, 21–23 Oktober 1983. Hal. 199-211.
3. Simanjuntak CH, Hasibuan MA, Siregar LO, Koiman I. Etiologi Mikrobiologi Penyakit Diare Akut. Bull Penelit Kes 1983; XI (2): 1-9.
4. WHO. CDD/Ser 80.2. 1990. A Manual for the Treatment of Diarrhoea for Use by Physicians and Other Senior Health Workers. 1990. p. 30-32.
5. WHO. Persistent Diarrhoea in Children in Developing Countries: Memorandum From a W HO Meeting. Bull World Health Organization. WHO 1988; 66(6): 709-17.



Great men expand with opportunity, small men swell