



KONSENSUS NASIONAL PENATALAKSANAAN DIARE PADA PASIE DEWASA DI INDONESIA TAHUN 2024

Editor:

Prof. dr. Marcellus Simadibrata, SpPD, K-GEH, PhD, FACG, FASGE

Prof. Dr. dr. Ari Fahrial Syam, MMB, SpPD, K-GEH, FACP, FACG

Dr. dr. Adityo Susilo, SpPD, K-PTI

Dr. dr. Hery Djagat Purnomo, SpPD, K-GEH

Dr. dr. I Ketut Mariadi, SpPD, K-GEH

dr. Rabbinu Rangga Pribadi, SpPD, K-GEH

dr. Virly Nanda Muzellina, SpPD, K-GEH

dr. Saskia Aziza Nursyirwan, SpPD, K-GEH

dr. Muhammad Firhat Idrus, SpPD, K-GEH

dr. Sharifah Shakinah, SpPD

dr. Adeline Pasaribu, SpPD

Pengurus Besar Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PB PGI)

Pengurus Pusat Perhimpunan Kedokteran Tropis dan Penyakit Infeksi Indonesia (PP PETRI)



KONSENSUS NASIONAL PENATALAKSANAAN DIARE PADA PASIEN DEWASA DI INDONESIA TAHUN 2024



Editor:

Prof. dr. Marcellus Simadibrata, SpPD, K-GEH, PhD, FACG, FASGE

Prof. Dr. dr. Ari Fahrial Syam, MMB, SpPD, K-GEH, FACP, FACG

Dr. dr. Adityo Susilo, SpPD, K-PTI

Dr. dr. Hery Djagat Purnomo, SpPD, K-GEH

Dr. dr. I Ketut Mariadi, SpPD, K-GEH

dr. Rabbinu Rangga Pribadi, SpPD, K-GEH

dr. Virly Nanda Muzellina, SpPD, K-GEH

dr. Saskia Aziza Nursyirwan, SpPD, K-GEH

dr. Muhammad Firhat Idrus, SpPD, K-GEH

dr. Sharifah Shakinah, SpPD

dr. Adeline Pasaribu, SpPD

Pengurus Besar Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PB PGI)
Pengurus Pusat Perhimpunan Kedokteran Tropis dan Penyakit Infeksi Indonesia
(PP PETRI)

PENYUSUNAN KONSENSUS NASIONAL PENATALAKSANAAN DIARE PADA PASIEN DEWASA DI INDONESIA TAHUN 2024

Penasihat :

1. Prof. dr. Abdul Aziz Rani, SpPD, K-GEH
2. Prof. dr. Marcellus Simadibrata, SpPD, K-GEH, PhD, FACP, FASGE
3. Prof. Dr. dr. Murdani Abdullah, Sp.PD, K-GEH, FACP, FASGE
4. Prof. Dr. dr. Dadang Makmun, MMB, SpPD, K-GEH, FACP

Ketua : Prof. Dr. dr. Ari Fahrial Syam, MMB, SpPD, K-GEH, FACP, FASGE

Sekretaris : Dr. dr. Hasan Maulahela, SpPD, K-GEH

Bendahara: dr. Amanda Pitarini Utari, SpPD, K-GEH

Seksi Ilmiah:

1. Dr. dr. Hery Djagat Purnomo, SpPD, K-GEH
2. Dr. dr. I Ketut Mariadi, SpPD, K-GEH
3. Dr. dr. Achmad Fauzi, SpPD, K-GEH
4. Dr. dr. Kaka Renaldi, SpPD, K-GEH
5. dr. Amanda Pitarini Utari, SpPD, K-GEH
6. dr. Rabbinu Rangga Pribadi, SpPD, K-GEH
7. dr. Saskia Aziza Nursyirwan, SpPD, K-GEH
8. dr. Virly Nanda Muzellina, SpPD, K-GEH
9. dr. Muhammad Firhat Idrus, SpPD, K-GEH

Seksi Acara:

1. dr. Rabbinu Rangga Pribadi, SpPD, K-GEH
2. dr. Saskia Aziza Nursyirwan, SpPD, K-GEH
3. dr. Muhammad Firhat Idrus, SpPD, K-GEH

Seksi Publikasi dan Dokumentasi: dr. Muhammad Firhat Idrus, SpPD, K-GEH

Tim Penyusun:

1. Prof dr. Marcellus Simadibrata, SpPD, K-GEH, PhD, FACP, FASGE
2. Prof. Dr. dr. Ari Fahrial Syam, MMB, SpPD, K-GEH, FACP, FASGE
3. Dr. dr. Hery Djagat Purnomo, SpPD, K-GEH
4. Dr. dr. I Ketut Mariadi, SpPD, K-GEH
5. dr. Rabbinu Rangga Pribadi, SpPD, K-GEH
6. dr. Virly Nanda Muzellina, SpPD, K-GEH
7. dr. Saskia Aziza Nursyirwan, SpPD, K-GEH
8. dr. Muhammad Firhat Idrus, SpPD, K-GEH
9. dr. Timothy Christian

Sekretariat: Maryam, SKM

15cm x 23cm
x + 48 Halaman

Penerbit

PIPInterna

Perkumpulan Informasi dan Penerbitan Interna
Gedung Cimandiri One, Lantai 3

Jl. Cimandiri No:1 - Cikini, Jakarta Pusat 10330,

Tlp: 021-31903775, WA: +62 857-1632-9913

Email: internapub@gmail.com

Web: pipinterna.com

Hak cipta teks © 2024

Seluruh hak cipta.

Tidak ada bagian dari buku ini yang boleh direproduksi, atau disimpan dalam sistem pengambilan, atau ditransmisikan dalam bentuk apa pun atau dengan cara apa pun, elektronik, mekanis, fotokopi, rekaman, atau lainnya, tanpa izin tertulis dari penerbit.

SAMBUTAN KETUA PENGURUS BESAR PERKUMPULAN GASTROENTEROLOGI INDONESIA (PB PGI)

Diare merupakan penyakit yang sering ditemukan pada praktik sehari-hari. Diare dapat berdampak pada peningkatan morbiditas dan mortalitas pasien. Diagnosis dan tata laksana diare yang komprehensif diperlukan untuk mengurangi beban kesehatan tersebut. Saat ini keilmuan terkait diare akut dan diare kronik berkembang pesat baik epidemiologi, diagnosis maupun terapi.

Buku ini disusun untuk memperbarui Konsensus Nasional Penatalaksanaan Diare Akut di Indonesia tahun 2009 lalu. Selain diare akut, konsensus 2024 ini juga membahas diare kronik dimana belum pernah ada konsensus diare kronik pasien dewasa di Indonesia. Konsensus 2024 disusun berbasis bukti dan diharapkan dapat digunakan sebagai pedoman para dokter di Indonesia.

Pengurus Besar Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PB PGI) berterima kasih kepada seluruh peserta kegiatan penyusunan Konsensus Nasional Penatalaksanaan Diare pada Pasien Dewasa di Indonesia tahun 2024. Kami berterima kasih kepada Pengurus Pusat Perhimpunan Kedokteran Tropis dan Penyakit Infeksi Indonesia (PP PETRI) yang ikut serta berkolaborasi dan memberikan masukan konstruktif. Kami juga mengucapkan terima kasih kepada QIAGEN dan PT. UBC Medical Indonesia yang mendukung upaya pembaruan konsensus diare 2024 ini.

Dengan memanjatkan puji syukur ke hadirat Allah SWT atas karunia-Nya, kami persembahkan buku "Konsensus Nasional Penatalaksanaan Diare pada Pasien Dewasa di Indonesia tahun 2024". Semoga buku ini bermanfaat bagi sejawat di Indonesia. Kritik dan saran teman sejawat akan sangat kami hargai.

Jakarta, _____ 2024

Pengurus Besar
Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia

Prof. Dr. dr. Ari Fahrial Syam, MMB, SpPD, K-GEH, FACP, FACG
Ketua

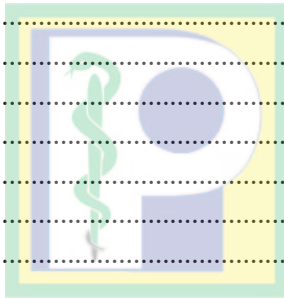


DAFTAR ISI

SAMBUTAN KETUA PENGURUS BESAR PERKUMPULAN GASTROENTEROLOGI INDONESIA (PB PGI).....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR SINGKATAN	ix

KONSENSUS NASIONAL PENATALAKSANAAN DIARE PADA PASIEN DEWASA DI INDONESIA TAHUN 2024

I. PENDAHULUAN	1
II. METODOLOGI	2
III. PEMBAHASAN	3
Definisi	3
Etiologi	4
Diagnosis.....	6
Tata Laksana	26
REFERENSI	38



DAFTAR TABEL DAN GAMBAR

TABEL

Tabel 1.	Karakteristik diare akut noninflamatorik dan inflamatorik.....	7
Tabel 2.	Faktor risiko dan patogen penyebab diare	8
Tabel 3.	Pemeriksaan mikrobiologi konvensional berdasarkan jenis diare.....	11
Tabel 4.	Skor Daldiyono	28
Tabel 5.	Risiko diare pelancong berdasarkan wilayah.....	30
Tabel 6.	Rekomendasi pemberian antibiotik pada diare akut diduga akibat bakteri.....	32

GAMBAR

Gambar 1.	Algoritma Investigasi Awal Diare Kronik.....	17
Gambar 2.	Algoritma Manajemen Diare Akut pada Dewasa	32



DAFTAR SINGKATAN

ACG	American College of Gastroenterology
AGA	<i>American Gastroenterological Association</i>
ANMA	<i>Asian Neurogastroenterology and Motility Association</i>
BSG	British Society of Gastroenterology
CIDT	Culture-Independent Diagnostic Testing
CRP	C-reactive Protein
CVP	<i>Central Venous Pressure</i>
EAEC	<i>Enteraggregative E. coli</i>
EIA	<i>Enzyme Immunoassay</i>
EIEC	<i>Enteroinvasive E.coli</i>
EMA	<i>Endomysial Antibody</i>
EPEC	<i>Enteropathogenic E. coli</i>
ETEC	<i>Enterotoxigenic E. coli</i>
EUS	<i>Endoscopic Ultrasound</i>
FIT	<i>Faecal Immunochemical Test</i>
FOBT	<i>Faecal Occult Blood Test</i>
IDSA	Infectious Disease Society of America
MRCP	Magnetic Resonance Cholangiopancreatography
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
SBBO	<i>Small Bowel Bacterial Overgrowth</i>
SBS	Short Bowel Syndrome
STEC	<i>Shiga toxin-producing E. coli</i>
TTG	<i>Tissue Transglutaminase</i>
VCE	Video Capsule Enterography
WGO	<i>World Gastroenterology Organisation</i>
⁷⁵ SeHCAT	<i>Selenium-75-homocholic acid taurine</i>

KONSENSUS NASIONAL PENATALAKSANAAN DIARE PADA PASIEAN DEWASA DI INDONESIA TAHUN 2024

I. PENDAHULUAN

Diare merupakan keluhan yang sering dijumpai pada praktik sehari-hari. Berdasarkan penelitian *Global Burden of Disease* di tahun 2016, diare termasuk 10 penyakit tertinggi yang dialami oleh pasien. Diare menyebabkan lebih dari 1,6 juta kematian di seluruh dunia. Diare menjadi penyebab mortalitas 31,8% kelompok pasien berusia lebih dari 70 tahun di berbagai belahan dunia.¹ Prevalensi diare pada semua kelompok umur di Indonesia adalah 4,3% berdasarkan laporan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023. Kelompok subjek berusia lebih dari 75 tahun merupakan populasi dengan prevalensi diare terbesar, yaitu 5,1%.²

Pengurus Besar Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PB PGI) telah menyusun Konsensus Nasional Penatalaksanaan Diare Akut pada Dewasa di Indonesia pada tahun 2009. Konsensus tersebut menjadi panduan bagi dokter di Indonesia dalam mendiagnosis dan menatalaksana diare akut pada pasien dewasa. Namun saat ini terdapat perkembangan yang pesat dalam aspek epidemiologi, diagnosis, dan terapi pada diare akut, diantaranya adalah *polymerase chain reaction* (PCR) multipleks feses, pilihan antibiotik, dan probiotik. Diare kronik juga dibahas dalam konsensus ini karena terdapat perbedaan epidemiologi antara Indonesia dengan negara lain serta adanya perkembangan diagnostik seperti PCR multipleks feses.

Berdasarkan hal-hal di atas, maka PB PGI berinisiatif untuk melakukan pembaruan konsensus diare yang mencakup diagnosis dan manajemen diare akut terkini berbasis bukti serta pembahasan tentang diagnosis dan tata laksana diare kronik yang tidak terdapat di konsensus 2009 sebelumnya. Konsensus ini juga merupakan kerja sama antara PB PGI dengan Pengurus Pusat Perhimpunan Peneliti Penyakit Tropik dan Infeksi Indonesia (PP PETRI).

II. METODOLOGI

Tim penyusun melakukan penelusuran studi terkini terkait manajemen diare akut dan kronik di dunia. Beberapa pernyataan disusun sebagai rangkuman studi diare akut dan kronik serta didiskusikan bersama dalam pertemuan penyusunan Konsensus Nasional Penatalaksanaan Diare pada Pasien Dewasa di Indonesia tahun 2024.

Penyusunan konsensus ini dilakukan dengan metode Delphi termodifikasi berdasarkan kedokteran berbasis bukti dengan pencarian literatur. Dalam proses pembuatan draf, dilakukan beberapa pertemuan daring yang dipimpin oleh ketua tim untuk membahas pernyataan dan bukti tersebut. Penilaian rekomendasi terkait pernyataan dilakukan oleh ahli gastroenterologi dan ahli tropik infeksi dari seluruh Indonesia dengan metode voting secara daring dan didiskusikan kembali pada saat pertemuan penyusunan konsensus secara luring.

Hasil dari voting adalah *level of agreement*. *Level of evidence* merupakan parameter objektif yang mempertimbangkan risiko bias penelitian, bias publikasi ataupun adanya heterogenitas yang tidak dapat dijelaskan. *Level of evidence* dibagi menjadi *high*, *moderate*, *low* dan *very low*.

Grade of recommendation disusun berdasarkan kualitas bukti atau *level of evidence*, risiko dan manfaat, serta preferensi praktisi medis dan kemampuan terapan di Indonesia. Hasil dari *grade of recommendation* adalah: 1) "**Strong**" atau pasien harus menerima manajemen yang disarankan sesuai pernyataan, 2) "**Conditional**" atau sejumlah pasien dapat menerima manajemen dengan ketentuan, 3) "**Against**" atau pernyataan tidak direkomendasikan untuk dilakukan pada pasien, 4) "**Not Applicable**" atau pernyataan tidak memengaruhi manajemen pada pasien. Setelah diskusi luring dilakukan, terdapat beberapa revisi pernyataan. Draf revisi dikirim kembali ke para peserta untuk keperluan voting ulang secara daring. Konsensus dilakukan finalisasi dan dipublikasikan.

III. PEMBAHASAN

Definisi

Pernyataan 1: Diare didefinisikan sebagai peningkatan frekuensi buang air besar (≥ 3 kali/hari) atau perubahan konsistensi feses menjadi lebih lunak/cair (skala Bristol 5-7) atau keduanya.

Level of agreement: 100%

Level of evidence: High

Grade of recommendation: Strong

Menurut studi oleh Milutinovic, dkk., diare dapat didefinisikan dengan menilai karakteristik dari feses, yaitu melalui konsistensi, frekuensi, berat dan/atau volume feses.³ *British Society of Gastroenterology* (BSG) menyatakan bahwa definisi diare yang mengacu kepada berat/volume feses lebih atau sama dengan 200 gram/hari akan menyulitkan tenaga medis dalam praktik karena kondisi tersebut juga dapat terjadi pada orang normal.⁴⁻⁶ Untuk

kepentingan praktis, PGI mendefinisikan diare sebagai peningkatan frekuensi buang air besar (≥ 3 kali/hari) atau perubahan konsistensi feses menjadi lebih lunak/cair (skala Bristol 5-7) atau keduanya.

Pernyataan 2: Diare akut merupakan diare yang terjadi selama kurang dari 14 hari, sedangkan diare persisten merupakan diare yang terjadi antara 14 hari sampai 30 hari. Diare kronik adalah diare yang terjadi selama lebih dari 30 hari.

Level of agreement: 100%

Level of evidence: High

Grade of recommendation: Strong

Pembagian diare berdasarkan durasi bertujuan untuk mencari kemungkinan etiologi serta melakukan pendekatan diagnostik dan terapi yang berbeda.^{3,7} *World Gastroenterology Organisation (WGO)* pada tahun 2012 memperkenalkan konsep diare persisten, yang artinya adalah diare yang berlangsung lebih dari 14 hari.⁸ *American College of Gastroenterology (ACG)* mendefinisikan durasi diare menjadi tiga, yaitu diare akut (keluhan diare terjadi selama kurang dari 14 hari), diare persisten (keluhan diare terjadi selama 14 hingga 30 hari), dan diare kronik (keluhan diare terjadi lebih dari 30 hari).⁵ Di Indonesia, PGI bersepakat bahwa diare dibagi menjadi diare akut, persisten dan kronik sesuai standar internasional.

ETIOLOGI

Pernyataan 3: Diare akut dan diare kronik di negara berkembang sebagian besar disebabkan oleh infeksi.

Level of agreement: 91,4%

Level of evidence: Low

Infeksi virus merupakan penyebab tersering dari diare akut dan bersifat swasirna.^{1,9} Infeksi lainnya adalah bakteri, toksin bakteri, parasit, dan jamur. Sebuah studi oleh Oyoyo, dkk. (2002) di Jakarta mengenai prevalensi patogen pada diare akut, mendapatkan bahwa bakteri ditemukan pada 14% kasus diare akut (diare komunitas disebabkan oleh *Shigella flexneri*, *Vibrio cholerae* O1, *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni*; diare di rumah sakit disebabkan oleh *V. Cholerae* O1, *S. flexneri*, *Salmonella* spp., *C.jejuni* – diurutkan dari prevalensi terbesar) dan 11% diare akut disebabkan oleh parasit (*Ascaris lumbricoides*, *Blastocystis hominis*, *Giardia lamblia*, *Trichuris trichiura*). Penyebab diare akut terbesar berdasarkan studi tersebut masih disebabkan oleh virus, yaitu rotavirus (37,5%), adenovirus (3,3%), dan Norwalk-like virus (17,6%).¹⁰ Namun studi lebih lanjut menggunakan PCR multipleks feses di Saudi Arabia mendapatkan bahwa diare akut pada kelompok usia diatas 20 tahun lebih banyak disebabkan oleh bakteri (*Salmonella*, *Shigella*, *E. Coli* O157, STEC, ETEC, *Campylobacter*) dibandingkan protozoa dan virus.¹¹ Selain infeksi, diare akut juga dapat terjadi akibat efek samping obat-obatan seperti antibiotik spektrum luas, penggunaan antasida yang mengandung magnesium atau kalsium, dan laksatif.¹ Diare persisten berdasarkan studi Dupont, dkk. (2016), umumnya disebabkan karena infeksi parasit (*Schistosoma mansoni*, *Giardia*, *Cryptosporidium*) dan bakteri (*Escherichia coli*, *Shigella*).¹²

Diare kronik disebabkan berbagai macam etiologi.¹³ Di negara maju, diare kronik jarang disebabkan oleh infeksi dan seringkali merupakan gejala penyakit sistemik dan noninfeksius.⁴ Namun, di negara berkembang, penyebab diare kronik seringkali disebabkan oleh infeksi.¹⁴ Studi oleh Simadibrata, dkk. pada tahun 2004 di Jakarta, memperlihatkan bahwa sebagian besar patogen penyebab diare kronik adalah bakteri, jamur, dan parasit dengan proporsi

Escherichia coli patogenik sebanyak 34,78%, *Candida albicans* 48,55%, *Entamoeba histolytica* 3,62%, dan *Giardia lamblia* 3,62%).¹⁵ Penelitian Simadibrata, dkk. (belum terpublikasi) tahun 2024 mengenai diare kronik di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo (RSCM) dengan menggunakan PCR multipleks feses menunjukkan gambaran yang serupa. Lebih dari setengah pasien diare kronik (54,62%) disebabkan infeksi. Dari kelompok pasien diare kronik akibat infeksi tersebut, PCR multipleks feses menunjukkan proporsi patogen sebagai berikut: 87,7% oleh bakteri (*Campylobacter*, *Clostridioides difficile*, *Plesiomonas shigelloides*), 15,38% oleh parasit (*Cyclospora cayentanensis*, *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium*, *Entamoeba histolytica*).

Penelitian oleh Collins, dkk. (2017) di Jawa Tengah menunjukkan prevalensi infeksi *Clostridioides difficile* pada pasien diare akut mencapai 10,9%.¹⁶ Berdasarkan studi lainnya, diare kronik juga dapat disebabkan oleh malabsorpsi karbohidrat, intoleransi laktosa, insufisiensi pankreas, *inflammatory bowel disease* (IBD), keganasan, kolitis akibat radiasi, kolitis mikroskopik, diare akibat asam empedu, *small intestinal bacterial overgrowth* (SIBO), alergi, kemoterapi, obat-obatan, dan *irritable bowel syndrome* (IBS).^{4,17}

Diagnosis

Pernyataan 4: Anamnesis dan pemeriksaan fisik secara lengkap terkait keluhan klinis dan faktor risiko dapat membantu mengarahkan kemungkinan penyebab diare akut serta pengobatan yang tepat.

Level of agreement: 100%

Level of evidence: High

Grade of recommendation: Strong

Anamnesis yang perlu ditanyakan mencakup awitan, durasi, frekuensi, keparahan, dan keluhan penyerta (muntah disebabkan karena virus maupun toksin bakteri; demam, nyeri perut, dan buang air besar berdarah disebabkan oleh bakteri dan parasit yang bersifat invasif). Riwayat konsumsi makanan, riwayat bepergian ke daerah endemis, riwayat pengobatan (obat, operasi abdomen, radiasi pada pelvis), riwayat keluhan serupa pada orang dekat, dan riwayat penyakit sebelumnya (gangguan endokrin, penyakit saluran cerna) juga perlu digali. Risiko terjadinya diare juga meningkat pada penghuni panti dan pasien yang dirawat di rumah sakit.

Sejumlah petunjuk dapat membantu dokter untuk menentukan jenis dan penyebab diare. Apabila pasien mengalami diare akut, karakteristik diare inflamatorik dan non-inflamatorik dapat menjadi petunjuk (**Tabel 1**).¹⁸ Beberapa kata kunci yang dapat mengerucutkan penyebab diare dijabarkan pada **Tabel 2**.^{8,19}

Tabel 1. Karakteristik Diare Akut Noninflamatorik dan Inflamatorik

	Diare Noninflamatorik	Diare Inflamatorik
Etiologi	Paling sering akibat virus, dapat disebabkan toksin bakteri, atau parasit	Bakteri atau parasit yang invasif
Anamnesis dan pemeriksaan fisik	Mual, muntah, tidak demam, kram perut, volume feses banyak, feses berair dan tidak berdarah	Demam, nyeri perut, tenesmus, volume feses sedikit, feses berdarah dan/atau mukoid
Sifat penyakit	Umumnya ringan Dehidrasi masih dapat terjadi	Umumnya berat
Patogen penyebab	<i>Enterotoxigenic Escherichia coli</i> (ETEC), <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Rotavirus</i> , <i>Norovirus</i> , <i>Giardia</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Vibrio cholerae</i>	<i>Salmonella</i> (spesies non-Typhi), <i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Shiga toxin-producing E. coli</i> (STEC), <i>enteroinvasive E. coli</i> (EIEC), <i>Clostridioides difficile</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Yersinia</i>

Tabel 2. Faktor Risiko dan Patogen Penyebab Diare

Faktor Risiko	Patogen Penyebab
Berkemah, konsumsi air tidak diolah	STEC, <i>Vibrio</i> , <i>Giardia intestinalis</i> , <i>Cryptosporidium</i>
Riwayat konsumsi makanan tertentu	
• Nasi goreng	<i>Bacillus cereus</i>
• Susu tidak dipasteurisasi	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>STEC</i> , <i>Listeria</i>
• Makanan laut	<i>Vibrio cholerae</i> , <i>Vibrio parahaemolyticus</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Norovirus</i>
• Daging mentah/ setengah matang	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Listeria</i> (unggas, sapi, babi) <i>STEC</i> (babi dan sapi), <i>B. cereus</i> (babi dan sapi), <i>Yersinia</i> (babi dan sapi), <i>Campylobacter</i> (unggas)
• Telur	<i>Salmonella</i>
• Mayonais dan krim	<i>Staphylococcus</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Clostridium perfringens</i>
• Kue kering	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Giardia intestinalis</i>
Kontak fekal-oral dan seksual	<i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , protozoa
Riwayat rawat inap di rumah sakit	<i>Clostridioides difficile</i> , efek samping pengobatan
Kondisi immunosupresi	<i>Cryptosporidium</i> , <i>Microsporidia</i> , <i>Isospora</i> , <i>Cytomegalovirus</i> , <i>Mycobacterium avium-intracellulare complex</i> , <i>Listeria</i>
Kondisi medis yang berkaitan dengan diare	Endokrin: hipertiroidisme, insufisiensi adrenal, tumor karsinoid, kanker tiroid medular Gastrointestinal: kolitis ulseratif, penyakit Chron, IBS, penyakit seliak, intoleransi laktosa, kanker kolorektal, malabsorpsi, gastrinoma, VIPoma, kolitis iskemik, <i>Short Bowel Syndrome</i> (SBS) Lainnya: apendisitis, divertikulitis, infeksi HIV, infeksi sistemik, amiloidosis, adneksitis
Terapi yang berkaitan dengan diare	Antibiotik (terutama spektrum luas), laksatif, antasid (berbahan Mg atau Ca), kemoterapi, kolkisin, radiasi pelvis Terapi lainnya yang lebih jarang menyebabkan diare: PPI, mannitol, NSAID, ACE inhibitor, obat penurun kolesterol, litium

Faktor Risiko	Patogen Penyebab
Kehamilan	<i>Listeria</i>
Riwayat penggunaan antibiotik sebelumnya	<i>C. difficile</i>
Riwayat berhubungan seksual melalui anus	Infeksi herpes simplex virus, klamidia, gonore, sifilis
Beberapa orang bergejala dengan riwayat makan makanan yang sama	Keracunan makanan akibat toksin bakteri Awitan <6 jam: <i>Staphylococcus</i> , <i>B. cereus</i> (keluhan utama muntah) Awitan 8-16 jam: <i>C. perfringens</i> tipe A (keluhan utama diare)
Riwayat bepergian ke negara/ daerah berkembang	ETEC Patogen lainnya: <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>E. histolytica</i> , <i>Giardia</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Cyclospora</i> , virus enterik melalui kontaminasi makanan/ minuman dengan feses

Pernyataan 5: Pasien yang mengalami diare kronik dengan gejala alarm direkomendasikan untuk pemeriksaan yang lebih komprehensif.

Level of agreement: 97,1%

Level of evidence: High

Grade of recommendation: Strong

Berdasarkan penyebabnya, diare dapat dibedakan menjadi organik dan fungsional. Diare organik merupakan diare yang disebabkan oleh gangguan struktural dan/atau biokimia. Sedangkan diare fungsional merupakan diare yang tidak disebabkan oleh kedua hal tersebut.³ BSG menjelaskan adanya gejala alarm pada diare kronik yang mengarah kepada penyebab organik atau keganasan. Gejala alarm meliputi awitan gejala pada usia > 50 tahun, penurunan berat badan yang tidak diinginkan, anemia, hipoalbuminemia, feses berdarah persisten, perubahan kebiasaan buang air besar, nyeri perut atau diare pada malam hari, dan riwayat IBD dan kanker kolorektal pada keluarga inti.^{4,20} Apabila pada pemeriksaan awal ditemukan

satu atau lebih tanda alarm, maka pasien perlu segera dirujuk untuk pemeriksaan yang lebih komprehensif.⁴

Pernyataan 6: Bila fasilitas tersedia, pemeriksaan mikrobiologi konvensional dapat dipertimbangkan atau pemeriksaan PCR multipleks feses direkomendasikan pada kasus diare akut dengan karakteristik: (1) tidak membaik dengan terapi antibiotik empirik selama tiga hari, (2) diare berlangsung lebih dari tujuh hari, (3) derajat sedang-berat disertai demam selama lebih atau sama dengan 72 jam, (4) disertai gejala disentri, (5) adanya tanda sepsis, atau (6) disertai kondisi imunokompromi, serta untuk (7) keperluan pelaporan kasus wabah.

Level of agreement: 82,9%

Level of evidence: High

Grade of recommendation: Strong

Gejala diare seringkali tidak spesifik untuk suatu patogen tertentu. Pemeriksaan penunjang diperlukan dalam penegakkan etiologi spesifik untuk kepentingan pemberian antibiotik serta mencegah pemberian antibiotik yang tidak diperlukan pada infeksi virus. Metode pemeriksaan mikrobiologi konvensional yang umum digunakan adalah kultur resistensi feses, identifikasi mikroskop, dan pemeriksaan antigen.^{19,21} Pemeriksaan diagnostik feses dengan pendekatan *culture-independent diagnostic testing* (CIDT) atau pemeriksaan sindromik, seperti pemeriksaan PCR multipleks feses, dapat mengidentifikasi multipatogen (bakteri, virus, parasit).²²⁻²⁵

Pemeriksaan diagnostik feses perlu dilakukan pada diare akut yang tidak membaik dengan antibiotik empiris selama tiga hari.²⁶ Selain itu, panduan ACG dan *Infectious Disease Society of America* (IDSA) memaparkan bahwa pemeriksaan mikrobiologis feses, bila tersedia, dapat dilakukan untuk pasien diare akut dengan:^{5,19}

- Gejala disentri (demam, feses berdarah/mukoid, nyeri perut, tenesmus)
- Derajat sedang-berat disertai gejala demam (>38°C) selama lebih atau sama dengan 72 jam
- Diare akut berlangsung selama lebih dari tujuh hari
- Tanda sepsis
- Kondisi imunokompromi mencakup infeksi HIV, sedang dalam pengobatan imunosupresan, atau kondisi imunokompromi lainnya
- Keperluan pelaporan kasus wabah

Melalui studi oleh Lee, dkk. (2017), adanya demam, frekuensi diare ($\geq 5x/hari$), dan/atau peningkatan *C-reactive protein* (CRP) (>50 mg/dL) masing-masing merupakan prediktor positif yang signifikan terhadap infeksi bakteri, sedangkan muntah adalah prediktor negatif karena lebih sering disebabkan oleh virus.²¹ Untuk mengurangi biaya dalam mendeteksi jenis patogen penyebab diare akut, WGO telah menyusun jenis pemeriksaan mikrobiologi konvensional yang dapat dilakukan (bila tersedia) berdasarkan karakteristik diare dan terangkum pada **Tabel 3**.

Tabel 3. Pemeriksaan Mikrobiologi Konvensional Berdasarkan Jenis Diare.⁸

Jenis Diare	Pemeriksaan
Diare dari komunitas/ diare pada pelancong	Kultur atau pemeriksaan ETEC, <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i>
Diare nosokomial (gejala muncul setelah >2 hari rawat inap)	Pemeriksaan untuk <i>Clostridioides difficile</i> toxin A dan B <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i> (apabila berhubungan dengan wabah atau pasien berusia >65 tahun dengan komorbid atau pasien dengan kondisi imunokompromi, atau suspek infeksi sistemik) STEC (dengan presentasi disentri)

Jenis Diare	Pemeriksaan
Diare persisten	EPEC, EAEC Pertimbangkan protozoa seperti: <i>Cryptosporidium</i> , <i>Giardia</i> , <i>Cyclospora</i> , <i>Isospora belli</i> Skrining ke arah inflamasi dan identifikasi HIV/AIDS
Diare dengan kondisi imunokompromi (terutama HIV +)	Pemeriksaan <i>Microsporidia</i> , <i>Mycobacterium avium complex</i> , <i>Cytomegalovirus</i> , <i>Strongyloides</i>

Sejumlah studi telah membandingkan PCR multipleks feses dengan pemeriksaan metode konvensional dari segi sensitivitas, spesifisitas, tingkat deteksi, hingga perbandingan efektivitas-biaya pada pasien diare. Pemeriksaan PCR multipleks feses terbukti akurat mendeteksi multipatogen di feses dengan waktu yang lebih singkat (hitungan jam) dibandingkan dengan metode mikrobiologi konvensional (3-5 hari).²⁷ Penggunaan PCR multipleks feses juga membantu dalam mengidentifikasi patogen yang sulit untuk dilakukan kultur (contoh: *Campylobacter* sp.).²⁵ Metode PCR multipleks feses memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan kultur resistensi feses.²³ Meskipun biaya pemeriksaan PCR multipleks feses lebih mahal dibandingkan kultur resistensi feses, namun deteksi patogen yang lebih cepat dan akurat akan mempercepat pemberian terapi yang sesuai dan mengurangi biaya rawat inap serta pemberian obat yang tidak tepat.²⁸

Pemeriksaan PCR multipleks feses telah digunakan di Indonesia.²⁹ Terdapat satu jenis pemeriksaan PCR multipleks feses yang ada di Indonesia saat ini yang menampilkan hasil *cycle threshold* (CT) *value* atau nilai CT, yaitu Syndromic Testing panel gastrointestinal QIAstat Dx.^{30,31} Nilai CT dapat membantu menentukan patogen aktif yang dominan sebagai penyebab diare terutama pada infeksi

multipatogen. Semakin tinggi jumlah patogen yang ditemukan pada sampel feses yang diperiksa, maka semakin rendah nilai CT patogen tersebut. Studi menunjukkan hubungan terbalik antara nilai CT dengan tingkat keparahan dan luaran penyakit.³²

Di Indonesia, Dharmawan, dkk (2023) melakukan penelitian pada diare akut menggunakan Syndromic Testing panel gastrointestinal QIAstat Dx. Hasil studi tersebut menunjukkan bahwa PCR multipleks feses berhasil mengidentifikasi patogen pada 38,7% pasien diare akut dengan kultur negatif, serupa dengan studi oleh Axelrad, dkk tahun 2019 (hasil positif 29,2% pada PCR dengan 4,1% pada kultur).^{29,33} Studi PCR multipleks feses di Denmark dengan 18.610 sampel feses menunjukkan bahwa PCR multipleks feses dapat mendeteksi berbagai jenis bakteri, virus, dan parasit penyebab diare.³⁴ Dari berbagai studi PCR multipleks feses, patogen yang paling umum ditemui adalah EPEC, EAEC, *C. difficile*, rotavirus, dan *Cryptosporidium*.³⁴ Salah satu kekurangan dari PCR multipleks feses adalah tidak dapat membedakan apakah patogen tersebut viabel atau tidak.²⁴

Pernyataan 7: Pemeriksaan penunjang awal untuk diare kronik adalah darah perifer lengkap, panel metabolisme dasar, hormon tiroid, CRP kuantitatif, feses lengkap, fecal calprotectin, pemeriksaan mikrobiologi konvensional feses, dan penapisan HIV.

Level of agreement: 74,2%

Level of evidence: Low

Grade of recommendation: Conditional

Pemeriksaan penunjang awal yang disarankan pada diare kronik adalah darah perifer lengkap, panel metabolisme dasar (elektrolit Na⁺ K⁺ Cl⁻, SGOT, SGPT, protein, albumin, kalsium, fosfat, INR, bilirubin), hormon tiroid (TSHs dan FT₄), CRP kuantitatif, analisis feses lengkap, fecal calprotectin, mikrobiologis konvensional feses. Pemeriksaan

IgA *anti-tissue transglutaminase* (anti-TTG) tidak rutin dilakukan namun dapat dipertimbangkan jika pasien mengalami keluhan saluran cerna setelah mengonsumsi gluten atau memiliki riwayat keluarga dengan penyakit seliak.^{35,36}

Pemeriksaan serum darah yang positif dapat menandakan kondisi malabsorpsi, yaitu penurunan hemoglobin, hipoalbuminemia, peningkatan INR. Defisiensi zat besi, folat, vitamin B12, dan vitamin D juga dapat menyertai kondisi ini.³⁷ Peningkatan penanda inflamasi (leukositosis, neutrofilia/eosinofilia, CRP) menggambarkan proses terjadinya diare inflamatorik.³⁵

Analisis feses yang dapat dilakukan sebagai pemeriksaan penunjang awal diare kronik adalah pemeriksaan elektrolit feses, pH feses, deteksi darah pada feses, dan kalprotektin/ laktoferin. Hasil dari pemeriksaan elektrolit feses dapat menggambarkan berbagai penyebab diare kronik. Celah osmotik feses (*osmotic gap*) dapat dihitung dengan $[Na^+ + K^+] \times 2$, dengan angka normal <125 mOsm/kg. Celah osmotik rendah ditemukan pada diare sekretorik (<50 mOsm/kg) dan meningkat pada diare osmotik (>125 mOsm/kg). Kondisi pH feses dapat menggambarkan kondisi asam basa pada feses. Kondisi malabsorpsi karbohidrat tergambar dengan penurunan pH feses (pH $<5,3$).³⁷ Pada pasien dengan keluhan BAB berdarah, penurunan kadar hemoglobin dalam darah dapat menunjukkan hilangnya darah secara signifikan. Pemeriksaan kalprotektin atau laktoferin feses merupakan pemeriksaan penunjang awal, khususnya pada kasus diare kronik dengan kecurigaan akibat peningkatan aktivitas inflamasi.⁴

Mengacu pada tingginya proporsi infeksi sebagai penyebab diare kronik di Indonesia¹⁵, pemeriksaan mikrobiologi dinilai bermanfaat sebagai pemeriksaan penunjang awal. Diare yang berkepanjangan dapat disebabkan oleh infeksi patogen yang tidak diberikan penanganan adekuat. Selain itu, identifikasi infeksi juga

penting dilakukan pada kasus diare kronik akibat kondisi *flare* IBD. *Flare* umumnya dipicu oleh infeksi saluran cerna atau eksaserbasi akut aktivitas inflamasi pada IBD. Identifikasi penyebab *flare* pada IBD akan mengarahkan klinisi untuk memberikan terapi yang tepat.³⁸ Pemeriksaan mikrobiologis dapat dengan pemeriksaan konvensional (mikroskop, kultur, *enzyme immunoassay* (EIA), RT-PCR) atau dengan pemeriksaan mikrobiologis tanpa kultur/ *culture-independent* (PCR multipleks feses). Keuntungan dari PCR multipleks feses, seperti dijelaskan pada pembahasan pernyataan 6, memiliki tingkat sensitivitas, spesifisitas, waktu yang dibutuhkan untuk mendapatkan hasil, dan rasio biaya efektivitas.

Infeksi HIV dan tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyebab diare kronik yang sering ditemukan pada negara berkembang.³⁹ Infeksi HIV dikaitkan dengan persistensi infeksi patogen lain hingga dapat mengancam nyawa, salah satunya adalah *Cryptosporidium*. WHO menyarankan pemeriksaan antibodi terhadap HIV (*rapid* HIV) sebagai metode skrining HIV.⁴⁰ Eksklusi infeksi HIV diperlukan pada kasus diare kronik, sejalan dengan rekomendasi oleh BSG, pada pasien dengan status imunokompromi.⁴ Infeksi TB merupakan masalah utama pada negara berkembang. TB usus adalah salah satu lokasi infeksi tuberkulosis tersering, selain infeksi paru, limfatik, saluran kemih, tulang, dan sistem saraf pusat. Manifestasi klinis TB usus bermacam-macam sehingga menyulitkan dalam penegakkan diagnosis. Pemeriksaan MTB konvensional, seperti BTA feses, kultur, dan histopatologi sukar dilakukan karena infeksi MTB ekstraparu umumnya bersifat pausibasilar. Kekurangan dari pemeriksaan MTB konvensional memiliki tingkat sensitivitas yang kurang baik dibandingkan dengan pemeriksaan molekuler.⁴¹ Berdasarkan studi oleh Talib, dkk (2019), pemeriksaan GeneXpert feses pada TB usus memiliki tingkat spesifisitas baik (85,7%).⁴² TB-IGRA sebagai

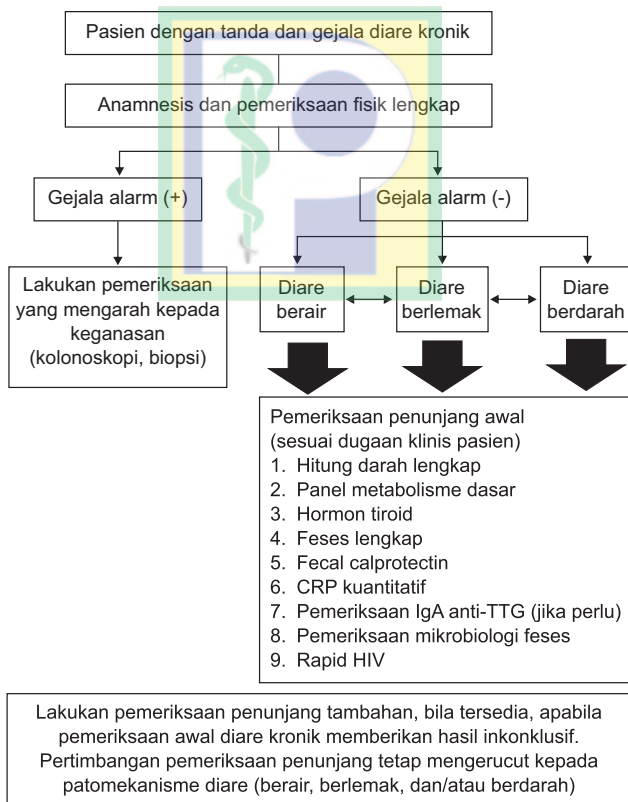
pemeriksaan TB usus juga terbukti memiliki tingkat spesifisitas (74%) dan sensitivitas (88%) yang jauh lebih baik, dikutip dari studi Zhao, dkk (2020).⁴³ Studi oleh Maulahela, dkk (2022) menunjukkan bahwa pemeriksaan molekuler (GeneXpert, IGRA, PCR multipleks feses) memiliki tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang baik dalam mendeteksi TB usus.

Diare merupakan salah satu gejala yang sering dialami pada penyakit seliak (43-85%). Bahkan, 3-10% dari diare kronik yang tidak diketahui penyebabnya, disebabkan oleh penyakit seliak. Penyakit seliak merupakan kondisi autoimun yang merusak sel epitel usus halus akibat konsumsi gluten. Gejala dan tanda penyakit seliak tidak spesifik dan terkadang membingungkan. Beberapa poin utama yang dapat mengarahkan kepada pemeriksaan lanjutan penyakit seliak adalah:⁴

- Memiliki riwayat konsumsi gluten.
- Munculnya gejala saluran cerna, seperti: diare, perut kembung, nyeri perut, penurunan berat badan.
- Gangguan penyerapan: Anemia akibat defisiensi besi atau vitamin B9/B12 tanpa tanda perdarahan; osteoporosis karena kurangnya vitamin D dan kalsium.
- Memiliki riwayat keluarga dengan penyakit seliak atau penyakit autoimun lainnya: dermatitis herpetiformis, diabetes melitus tipe 1, tiroiditis Hashimoto, Sindroma Down, penyakit liver autoimun.

Negara Asia diperkirakan memiliki prevalensi penyakit seliak yang lebih sedikit dari Eropa, yaitu 0,5%. Menurut pedoman penyakit seliak pada dewasa oleh WGO, pemeriksaan lanjutan yang dilakukan untuk menegakkan penyakit seliak adalah IgA anti-TTG atau anti-EMA (*anti-endomysial antibody*), sedangkan biopsi merupakan pemeriksaan alternatif pada daerah dengan risiko rendah penyakit seliak dan memiliki keterbatasan fasilitas.⁴⁴

Berdasarkan ketentuan diatas, pemeriksaan penunjang awal pada diare kronik harus disesuaikan dengan dugaan kondisi klinis pasien. Untuk memudahkan pemahaman, telah disusun sebuah algoritma investigasi awal pada diare kronik dalam **Gambar 1**. Anamnesis dan pemeriksaan fisik yang lengkap bertujuan untuk menentukan jenis diare dan adanya gejala alarm. Gejala alarm positif dilanjutkan dengan pemeriksaan yang mengarah kepada keganasan (kolonoskopi, biopsi). Apabila tidak ditemukan gejala alarm, pilihan pemeriksaan penunjang disesuaikan dengan dugaan diagnosis klinis sementara (malabsorpsi, maldigesti, infeksi, IBD, keganasan, penyakit seliak, IBS).



Gambar 1. Algoritma Investigasi Awal Diare Kronik

Pernyataan 8: Apabila hasil pemeriksaan penunjang awal diare kronik inkonklusif, pemeriksaan penunjang lanjutan, bila tersedia, dapat dilakukan untuk mengerucutkan diagnosis banding berdasarkan patofisiologi diare (berair, berlemak, dan/atau berdarah).

Level of agreement: 85,7%

Level of evidence: Low

Grade of recommendation: Conditional

Apabila pemeriksaan awal diare kronik belum dapat menyimpulkan penyebabnya, pembagian diare kronik berdasarkan patofisiologi (berair, berlemak, dan inflamatorik) dapat membantu klinisi untuk mengerucutkan diagnosis banding yang ada.³⁵ Dalam paragraf selanjutnya, akan dibahas beberapa pilihan pemeriksaan berdasarkan patofisiologi diare, namun setiap pemeriksaan tidak akan dijelaskan secara mendetail di dalam konsensus ini.³⁷

Diare berair adalah diare dengan feses berkonsistensi cair yang tidak mengandung leukosit, laktoferin, sel darah merah, dan rendah kadar lemak dalam feses. Diare berair terbagi menjadi osmotik, sekretorik, dan fungsional. Pada pemeriksaan feses, diare osmotik dibedakan dengan diare sekretorik melalui tingginya celah osmotik, dan diare membaik dengan berpuasa. Contoh penyebab diare osmotik adalah akibat penggunaan laksatif bersifat osmotik, intoleransi laktosa, defisiensi enzim disakaridase usus. Diare sekretorik ditandai dengan celah osmotik <50 mOsm/kg, namun keluhan tidak membaik dengan berpuasa. Contoh penyebab diare sekretorik adalah penggunaan laksatif, konsumsi alkohol kronik, riwayat operasi usus, enteropati diabetik, tumor penghasil hormon, kolitis mikroskopik, diare akibat asam empedu, pertumbuhan bakteri berlebih pada usus halus. Diare akibat gangguan fungsional didefinisikan sesuai dengan kriteria ROME IV dan tidak disebabkan karena gangguan organik, contohnya yaitu IBS tipe diare dan diare fungsional.^{3,45} Pemeriksaan

penunjang tambahan untuk diare osmotik, sekretorik, dan fungsional akan dibahas pada paragraf-paragraf selanjutnya.

Tes untuk diare berair tipe osmotik³⁷

Diare osmotik dapat ditegakkan apabila celah osmotik (*osmotic gap*) feses mencapai >125 mOsm/kg. Pemeriksaan pH feses yang rendah juga dapat membantu diagnosis. Evaluasi riwayat diet sangat penting karena salah satu penyebab diare osmotik adalah intoleransi laktosa. Intoleransi laktosa dapat ditegakkan dengan tes napas hidrogen (*hydrogen breath test*). Pada sebagian kasus yang tidak mengeluarkan hidrogen, tes toleransi laktosa dapat digunakan. Meskipun tes toleransi laktosa memiliki sensitivitas yang lebih rendah dibandingkan tes napas hidrogen, namun kombinasi keduanya dapat meningkatkan sensitivitas hingga 94%. Selain intoleransi laktosa, fruktosa menjadi jenis glukosa yang sulit untuk diabsorpsi dan dapat meningkatkan osmolaritas feses. Pada intoleransi fruktosa, tes napas hidrogen tidak terlalu memiliki arti klinis karena derajat berat penyakit tidak berkaitan dengan peningkatan kadar hidrogen. Oleh karena itu, pemberhentian konsumsi fruktosa dan evaluasi lebih lanjut lebih bermanfaat.

Tes untuk diare berair tipe sekretorik³⁷

Apabila diare sekretorik telah dipastikan bukan akibat infeksi, pemeriksaan lebih lanjut dapat dilakukan untuk mengidentifikasi penyebab diare sekretorik yang sering seperti diare akibat asam empedu, kolitis mikroskopik, tumor penghasil hormon, dan diare akibat obat laksatif. Untuk memastikan diare akibat asam empedu, direkomendasikan pemeriksaan *selenium-75-homocholeic acid taurine* (⁷⁵SeHCAT) dan/atau serum C4. Hasil pemeriksaan ⁷⁵SeHCAT berupa retensi asam taurin homokolik <10 - 15% menggambarkan

derajat ringan, retensi <5% menggambarkan derajat berat. Tidak semua fasilitas kesehatan memiliki $^{75}\text{SeHCAT}$, sehingga pemeriksaan serum C4 menjadi tes alternatif. Peningkatan serum C4 sebagai gambaran jumlah asam empedu yang meningkat terbukti memiliki tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang baik. Apabila tidak terdapat kedua pemeriksaan tersebut, dapat dilakukan pendekatan dengan uji coba pemberian obat pengikat asam empedu seperti kolestiramin.

Untuk mendiagnosis kolitis mikroskopik, diperlukan prosedur biopsi saat melakukan kolonoskopi. Oleh karena diare dapat disebabkan dari 2 atau lebih patomekanisme, kolonoskopi dengan biopsi dapat dilakukan untuk mengevaluasi diare inflamatorik dan sekretorik. Melalui hasil biopsi, diagnosis kolitis mikroskopik dapat ditegakkan.

Pemeriksaan untuk tumor penghasil hormon penyebab diare umumnya tidak secara rutin dilakukan karena prevalensi penyakit yang jarang. Pemeriksaan hanya dilakukan apabila pemeriksaan sebelumnya dicurigai mengarah kepada tumor. Saat ini, terdapat beberapa pemeriksaan yang dapat dilakukan baik invasif maupun non-invasif. Pemeriksaan radioimunologi kadar hormon (gastrin, VIP, kalsitonin, motilin, neurotensin, polipeptida pankreas, somatostatin, kromogranin-A) dapat dilakukan namun berkaitan dengan tingginya hasil positif palsu. Pemeriksaan skintigrafi *Octreotide* dapat mengidentifikasi tumor yang memiliki reseptor somatostatin (gastrinoma dan tumor karsinoid). Selain pemeriksaan skintigrafi, CT dan MR enterografi dapat membantu dalam mengevaluasi tumor penghasil hormon. Akan tetapi, BSG merekomendasikan pemeriksaan tumor penghasil hormon ini dilakukan hanya bila penyebab diare kronik lainnya tidak ditemukan.

Tes untuk diare berair tipe fungsional³⁷

Seperti yang dijelaskan sebelumnya, diare kronik akibat penyebab fungsional tidak memiliki kelainan struktur dan/atau biokimiawi. Diagnosis IBS tipe diare atau diare fungsional ditegakkan berdasarkan kriteria ROME IV, dengan adanya nyeri abdomen yang lebih mengarah kepada IBS-D dibandingkan diare fungsional.

Sejumlah penelitian mengungkapkan bahwa IBS diasosiasikan dengan diare akibat asam empedu, kolitis mikroskopik, dan SIBO/ pertumbuhan bakteri berlebih pada usus halus. Oleh karena itu, pasien yang tidak mengalami perbaikan setelah menjalani terapi IBS diare atau diare fungsional, disarankan untuk dilakukan pemeriksaan lanjutan untuk mengeksklusi penyebab lainnya.

Tes untuk diare berlemak³⁷

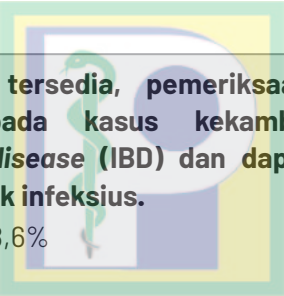
Diare berlemak ditandai dengan peningkatan kadar lemak pada feses, disebabkan karena adanya gangguan proses absorpsi maupun pencernaan makanan. Gambaran feses berlemak tidak selalu dapat dilihat secara visual sehingga pasien terkadang tidak menyadarinya. Kadar lemak dalam feses dapat diperiksa dengan menggunakan pengambilan feses 72-jam atau dengan pewarnaan Sudan. Penyebab diare berlemak tersering adalah penyakit seliak, insufisiensi pankreas, dan pertumbuhan bakteri berlebih usus halus/SIBO.^{3,4,5} Penyakit seliak dapat ditegakkan dengan pemeriksaan IgA anti-TTG, antibodi endomisial dan esofagogastroduodenoskopi biopsi duodenum.

Tes elastase feses direkomendasikan dalam menilai fungsi pankreas secara non-invasif. MRI dengan protokol *magnetic resonance cholangiopancreatography* (MRCP) dan CT scan untuk mendiagnosis insufisiensi pankreas akibat pankreatitis kronik maupun tumor pankreas. Apabila MRI atau CT tidak memberi hasil

konklusif, MRCP dengan sekretin dan EUS (*endoscopic ultrasound*) menjadi pilihan pemeriksaan selanjutnya.

Tes untuk diare berdarah/inflamatorik³⁷

Diare inflamatorik ditandai dengan ditemukannya salah satu dari leukosit, laktoferin atau kalprotektin, darah pada feses.^{3,45} *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* merekomendasikan pemeriksaan *fecal calprotectin* pada pasien usia <40 tahun dengan kecurigaan keganasan rendah dengan keluhan saluran cerna bawah untuk membedakan IBD dan IBS. Tingginya nilai kalprotektin feses berkorelasi dengan derajat inflamasi dan telah dibuktikan melalui endoskopi.^{4,37}



Pernyataan 9: Bila tersedia, pemeriksaan PCR multipleks direkomendasikan pada kasus kekambuhan/flare pasien *inflammatory bowel disease* (IBD) dan dapat dipertimbangkan pada kasus diare kronik infeksius.

Level of Agreement: 88,6%

Level of evidence: Low

Grade of recommendation: Conditional

Pemeriksaan mikrobiologis penting dilakukan untuk mendeteksi penyebab kekambuhan/ *flare* pada IBD. *Flare* dapat terjadi akibat infeksi usus atau eksaserbasi dari IBD. Penentuan penyebab bertujuan untuk memberikan pengobatan yang tepat, yaitu antimikroba bila penyebab infeksi, dan pengaturan obat IBD pada kasus eksaserbasi. Angka deteksi infeksi saluran cerna dengan PCR multipleks feses terbukti lebih baik dibandingkan pemeriksaan konvensional (30% vs. 10%) pada pasien dengan IBD, sehingga pemeriksaan PCR multipleks feses diindikasikan pada kasus *flare* bila fasilitas tersedia.³⁸

Hingga konsensus ini dirumuskan, studi terkait penggunaan PCR multipleks feses pada diare kronik masih terbatas. Studi yang telah dilakukan terbatas pada pasien diare kronik dengan infeksi HIV.⁴⁶ Meskipun diare kronik memiliki berbagai macam penyebab selain infeksi, pemeriksaan PCR multipleks feses dapat dipertimbangkan terutama pada negara berkembang dengan tingkat infeksi tinggi.¹

Studi PCR multipleks feses pada pasien diare kronik di RSCM (belum terpublikasi) memberikan data terkait penggunaan modalitas tersebut. Pemeriksaan PCR multipleks feses berhasil mendeteksi bakteri patogen lebih tinggi dibandingkan dengan kultur resistensi feses (47,9% dibandingkan dengan 2,5%). Patogen yang terdeteksi pada PCR multipleks feses adalah 26 EPEC, 21 EAEC, 8 *Clostridioides difficile*, 7 *Campylobacter* spp, 7 *Plesiomonas shigelloides*, 5 *Cyclospora cayetanensis*, 4 ETEC dan sebagian kecil lainnya adalah *Giardia*, *Entamoeba*, *Salmonella*, *Shigella*, STEC, dan Norovirus. Kultur resistensi feses mendeteksi satu *E. coli* patogenik dan dua *Acinetobacter* spp. Sebanyak 2/3 pasien dengan kultur resistensi feses positif juga memiliki hasil PCR multipleks feses yang positif.⁴⁷ Berdasarkan data tersebut, maka pemeriksaan PCR multipleks feses, dapat dipertimbangkan pada kasus diare kronik infeksius, bila tersedia.

Pernyataan 10: Pemeriksaan kolonoskopi direkomendasikan pada kasus diare kronik dengan tanda dan gejala alarm atau pemeriksaan penunjang yang mengarah ke inflamasi.

Level of agreement: 100%

Level of evidence: High

Grade of recommendation: Strong

Diare kronik dengan tanda dan gejala alarm perlu dievaluasi dengan kolonoskopi. Tanda dan gejala alarm mencakup awitan gejala pada usia lebih dari 50 tahun, penurunan berat badan yang tidak diinginkan, anemia, hipoalbuminemia, feses berdarah persisten, perubahan kebiasaan buang air besar, nyeri perut atau diare pada malam hari, dan riwayat IBD serta kanker kolorektal pada keluarga inti. Hasil tes laboratorium yang mendukung adanya peningkatan proses inflamasi seperti leukositosis, peningkatan CRP, dan peningkatan *fecal calprotectin* juga merupakan kandidat pemeriksaan kolonoskopi.^{35,48}

Pemeriksaan kolonoskopi dapat mengevaluasi mukosa kolon dan ileum terminal. Hal ini bermanfaat untuk mengidentifikasi derajat kerusakan mukosa kolon pada IBD atau adanya massa pada usus besar. Selain itu, kolonoskopi dapat disertai dengan biopsi untuk memastikan diagnosis kanker serta menilai apakah terdapat kolitis mikroskopik.

Pernyataan 11: *Magnetic resonance (MR) enterografi* atau *capsule endoscopy (CE)* direkomendasikan, bila tersedia, pada pasien diare kronik yang diduga akibat kelainan usus halus. *Computed tomography (CT) enterografi* digunakan apabila MR enterografi atau CE tidak tersedia. Enteroskopi, bila tersedia, digunakan untuk mengonfirmasi hasil pemeriksaan pencitraan atau CE sebelumnya, mengevaluasi dugaan penyakit Crohn pada pemeriksaan pencitraan, ileokolonoskopi atau CE sebelumnya yang negatif, serta mengevaluasi penyakit seliak yang refrakter atau nonresponsif.

Level of agreement: 82,9%

Level of evidence: High

Grade of recommendation: Strong

Berdasarkan pedoman BSG, pemeriksaan pencitraan dapat digunakan untuk mengidentifikasi beberapa penyebab diare kronik akibat kelainan usus halus, seperti IBD usus halus, malabsorpsi, dan diare akibat gangguan pankreas, dan keganasan. Secara umum, fungsi pemeriksaan pencitraan pada diare kronik menurut studi Schiller, dkk. dan Biondi, dkk. adalah untuk menilai 1) derajat dan area inflamasi pada IBD, 2) diagnosis pankreatitis kronik, 3) identifikasi tumor penyebab diare, 4) menilai adanya komplikasi (fistula, abses, striktur), 5) evaluasi respons terhadap terapi.^{48,49}

Pemeriksaan pencitraan usus halus terdiri dari ultrasonografi (USG), CT dan MR enterografi, atau tes barium fluoroskopik. Meskipun USG merupakan pemeriksaan noninvasif dan tersedia hampir di berbagai tempat, keterbatasannya adalah sulit untuk mengidentifikasi kelainan di bagian proksimal dari ileum terminal dan hasil yang bergantung pada kemampuan operator.⁵⁰ Pemeriksaan barium memiliki tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang rendah dibandingkan pencitraan lainnya.⁵¹ CT dan MR enterografi memiliki sensitivitas dan spesifisitas serupa.^{52,53} Telaah sistematis oleh Qiu, dkk. menunjukkan bahwa MR enterografi memiliki sensitivitas dan spesifisitas serupa dengan CT enterografi dengan kelebihan bebas radiasi sehingga menjadi pilihan utama dalam identifikasi kelainan usus halus.⁵⁴ CT enterografi dapat digunakan bila MR enterografi tidak tersedia dan tidak terdapat kontraindikasi penggunaan CT.⁴

Capsule endoscopy (CE) merupakan pemeriksaan untuk mengevaluasi mukosa usus halus, dilakukan dengan penangkapan gambar dan video setelah menelan kapsul yang berisi kamera.⁵⁵ Alat ini memiliki tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang cukup baik dalam mendeteksi kelainan intralumen usus halus.⁵⁶ Pedoman BSG menyarankan CE sebagai modalitas utama bersama dengan MR enterografi, bila tersedia, untuk menilai kelainan usus halus.⁴

Enteroskopi digunakan untuk mengevaluasi dan mengonfirmasi lesi yang ditemukan pada MR enterografi atau CE atau CT enterografi. Enteroskopi dapat memberikan visualisasi langsung dan pengambilan biopsi untuk mengidentifikasi lesi usus halus. Pemeriksaan enteroskopi juga dapat disertai dengan terapi endoskopik pada beberapa kelainan usus halus yang tampak dari hasil pencitraan radiologi atau CE.⁴ Indikasi enteroskopi pada diare kronik berdasarkan pedoman *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ESGE) adalah:⁵⁶

- Kecurigaan penyakit Crohn dengan hasil ileokolonoskopi, CT/MR enterografi, dan CE yang negatif atau inkonklusif.
- Identifikasi kecurigaan tumor usus halus berdasarkan hasil pemeriksaan pencitraan.
- Evaluasi penyakit seliak yang refrakter atau nonresponsif setelah pemeriksaan CE.

Tata Laksana

Pernyataan 12: Penanganan utama diare akut adalah pemberian cairan dan elektrolit untuk menangani dehidrasi dan/atau gangguan elektrolit.

Level of agreement: 94,3%

Level of evidence: High

Grade of recommendation: Strong

Hal yang perlu untuk diperhatikan pada diare akut adalah adanya kemungkinan komplikasi, seperti dehidrasi dan gangguan elektrolit. Untuk menangani dehidrasi dan/atau gangguan elektrolit, pasien dianjurkan untuk minum air putih atau larutan lainnya yang mengandung elektrolit dan nutrisi (air sup, jus buah, minuman berkarbohidrat, minuman olahraga). Oralit, larutan yang mengandung

elektrolit, memiliki efektivitas yang baik dalam penanganan diare akut derajat sedang-berat. Adanya kandungan natrium dan asam amino dalam oralit dapat membantu absorpsi air dan elektrolit melalui transport aktif kanal-kanal di dalam usus. Dosis oralit yang disarankan pada pasien dewasa adalah 400-600 mL/jam untuk diare derajat berat.⁵⁷ Pemberian oralit pada diare kronik dapat dipertimbangkan.⁴

Cairan dan elektrolit intravena merupakan pilihan pada pasien diare yang tidak dapat mengonsumsi cairan secara oral. Pemberian cairan dan elektrolit intravena isotonik seperti *ringer lactate* (RL) direkomendasikan pada kasus dehidrasi derajat ringan-sedang dan berat atau kegagalan dalam pemberian cairan secara oral. Jumlah cairan yang diberikan dapat dihitung dengan beberapa metode yaitu:

26,58

- Pembagian berdasarkan dehidrasi minimal, ringan-sedang, dan berat
 - Kebutuhan cairan pada dehidrasi minimal: $103/100 \times 30-40$ ml/kgBB/hari
 - Kebutuhan cairan pada dehidrasi ringan-sedang: $109/100 \times 30-40$ ml/kgBB/hari
 - Kebutuhan cairan pada dehidrasi berat: $112/100 \times 30-40$ ml/kgBB/hari; 50% kebutuhan cairan harus diberikan pada 1 jam pertama, sisanya diberikan dalam 3 jam berikutnya
- Rumus skor Daldiyono
Metode Daldiyono merupakan metode penggantian cairan berdasarkan skoring atas keadaan klinis (lihat **Tabel 4**), kebutuhan cairan dihitung dengan: $\text{Skor}/15 \times 10\% \times \text{KgBB} \times 1$ liter

Tabel 4. Skor Daldiyono

Rasa haus/ muntah	1
Tekanan darah sistolik 60-90 mmHg	1
Tekanan darah sistolik <60 mmHg	2
Frekuensi nadi >120x/menit	1
Kesadaran apatis	1
Kesadaran somnolen, sopor, atau koma	2
Frekuensi napas >30x/menit	1
Fasies kolerika	2
Vox kolerika	2
Turgor kulit menurun	1
Washer's woman hand	1
Ekstremitas dingin	1
Sianosis	2
Umur 50-60 tahun	-1
Umur >60 tahun	-2

- Rumus berdasarkan berat jenis plasma
Kebutuhan cairan berdasarkan BJ plasma dihitung dengan:

$$\frac{BJ \text{ Plasma} - 1,025}{0,001} \times \text{Berat badan (kg)} \times 4 \text{ mL}$$

- Rumus berdasarkan CVP (*Central Venous Pressure*)
CVP normalnya berkisar antara 6-17 cm H₂O. Penurunan atau kenaikan CVP dapat menjadi petunjuk pemberian terapi cairan (CVP 0-5 cm H₂O dilakukan penggantian cairan secara aktif; CVP 6-12 cm H₂O dipertimbangkan untuk pemberian cairan; CVP >15 cm H₂O harus menghentikan pemberian cairan karena pasien dapat mengalami edema paru). Rehidrasi intravena diberikan hingga perbaikan perfusi dan status mental pasien. Pemberian oralit dapat dilanjutkan untuk mencukupi kebutuhan cairan rumatan pasien.

Pernyataan 13: Pemberian antibiotik direkomendasikan pada kasus diare akut dengan karakteristik: (1) demam yang berlangsung selama lebih atau sama dengan 72 jam, (2) gejala disentri, (3) adanya tanda sepsis, (4) kondisi imunokompromi, (5) derajat sedang-berat (termasuk diare pelancong/*travellers's diarrhea*).

Level of Agreement: 97,1%

Level of evidence: High

Grade of recommendation: Strong

Mayoritas kasus diare akut tidak memerlukan antibiotik karena umumnya disebabkan oleh virus. Studi oleh Sasaki, dkk. (2018) menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik pada diare akut justru meningkatkan durasi rawat inap.⁵⁹ Pendekatan secara selektif dalam memberikan antibiotik diperlukan untuk mencegah pemberian antibiotik secara tidak tepat serta meminimalkan risiko terjadinya resistensi antibiotik.⁶⁰

Beberapa pedoman nasional tidak menyarankan pemberian antibiotik pada kasus diare akut komunitas karena umumnya disebabkan oleh virus. Namun diare pelancong disebabkan oleh bakteri (80-90% kasus), terutama ETEC, enteroaggregative *E. coli*, *Salmonella* sp., *Campylobacter jejuni*, *Shigella* sp., *Aeromonas* sp., *Plesiomonas shigelloides*, *Bacteroides fragilis*, *Vibrio* sp. Sebagian kecil penyebab diare pelancong adalah virus dan parasit.⁶¹ Setiap daerah memiliki risiko terjadinya diare pelancong yang berbeda. Pembagian risiko berdasarkan daerah ditunjukkan pada Tabel 5.^{61,62} Risiko terjadinya diare pelancong juga dipengaruhi oleh musim, lebih banyak dialami pada musim panas.⁶¹

Tabel 5. Risiko Diare Pelancong Berdasarkan Wilayah

Risiko Terjadinya Diare Pelancong	Wilayah
Risiko tinggi (laju insidensi $\geq 20\%$ pada 2 minggu awal)	Asia Tenggara, Asia Selatan, Afrika Sub-sahara, Amerika Tengah, daerah Karibia
Risiko sedang (laju insidensi $8 - < 20\%$ pada 2 minggu awal)	Asia Barat, Asia Tengah, beberapa negara di Asia Timur, Eropa Timur, Amerika Selatan
Risiko rendah (laju insidensi $< 8\%$ pada 2 minggu awal)	Amerika Utara, Eropa Utara, Eropa Barat, Eropa Selatan, Australia, beberapa negara di Asia Timur

Studi oleh Kim, dkk. merekomendasikan bahwa antibiotik hanya diberikan pada kasus diare pelancong yang disertai demam $>38,5^{\circ}\text{C}$ atau terdapat tanda sepsis.⁶ Rekomendasi oleh *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) memaparkan bahwa antibiotik hanya diberikan pada diare pelancong derajat sedang-berat.⁶³ Derajat keparahan diare dinilai dari segi terganggunya aktivitas. Derajat ringan ditandai dengan tidak ada gangguan aktivitas, derajat sedang ditandai dengan aktivitas terganggu namun masih dapat berfungsi sehari-hari dan derajat berat bila terjadi disabilitas atau terdapat gejala disentri.⁶³

Selain terindikasi untuk diare pelancong derajat sedang-berat, beberapa indikasi antibiotik pada diare akut adalah:^{5,6,64}

- Pasien dengan diare derajat sedang-berat (Derajat keparahan diare serupa dengan derajat diare pelancong, dinilai berdasarkan adanya gangguan aktivitas) disertai demam ($>38^{\circ}\text{C}$) yang berlangsung selama lebih atau sama dengan 72 jam
- Pasien dengan kondisi imunokompromi yang mencakup infeksi HIV, dalam pengobatan imunosupresan, atau kondisi imunokompromi lainnya.

- Pasien dengan tanda sepsis.
- Pasien dengan gejala disentri (BAB berdarah, demam, nyeri perut, tenesmus).

Diare akut yang tidak memerlukan antibiotik adalah:

- Pasien dengan diare berair tanpa tanda perburukan
- Diare akibat infeksi STEC (adanya risiko komplikasi sindrom hemolitik uremik)

Pernyataan 14: Pilihan antibiotik empirik pada pasien diare akut yaitu golongan fluorokuinolon atau makrolid atau sefalosporin atau nitroimidazol.

Level of Agreement: 88,6%

Level of evidence: High

Grade of recommendation: Strong

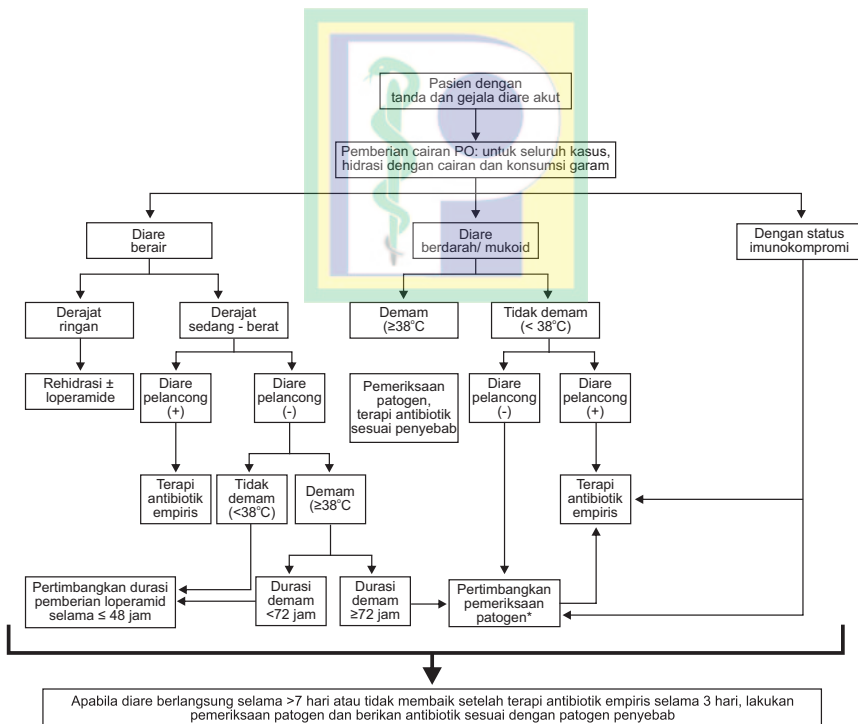
Pilihan jenis antibiotik empirik pada diare akut bergantung pada daerah yang dikunjungi. Jenis antibiotik yang direkomendasikan sebagai terapi empirik diare akut dirangkum pada tabel 6.⁵ Dari berbagai studi yang ada, antibiotik yang direkomendasikan adalah antibiotik golongan fluorokuinolon. Di daerah Asia Selatan atau Asia Tenggara, prevalensi *Campylobacter* sp. yang resisten terhadap fluorokuinolon cukup tinggi. Pemberian antibiotik pada diare pelancong terbukti menurunkan lama diare secara signifikan (24 jam atau lebih) dan memperbaiki gejala diare derajat sedang-berat.⁶

Tabel 6. Rekomendasi Pemberian Antibiotik Pada Diare Akut Diduga Akibat Bakteri

Antibiotik	Dosis	Durasi pemberian
Levofloksasin	500 mg peroral	Dosis tunggal atau 1 kali sehari dalam waktu 3 hari
Siprofloksasin	500 mg peroral	2 kali sehari dalam waktu 3 hari
	750 mg peroral	Dosis tunggal
Ofloksasin	400 mg peroral	Dosis tunggal atau 1 kali sehari dalam waktu 3 hari
Azitromisin ^{a,b}	500 mg peroral	1 kali sehari dalam waktu 3 hari
	1000 mg peroral	Dosis tunggal

^a Digunakan secara empirik sebagai lini pertama di Asia Tenggara dan India untuk mencakup *Campylobacter* yang resisten terhadap fluorokuinolon atau di wilayah geografis lain jika diduga terdapat *Campylobacter* atau ETEC yang resisten.

^b Regimen pilihan untuk disentri atau diare dengan demam.



Gambar 2. Algoritma Manajemen Diare Akut pada Dewasa (dimodifikasi dari ACG)

*Pemeriksaan patogen: Pemeriksaan mikrobiologi konvensional (kultur resistensi feces, mikroskop, pemeriksaan antigen) atau pemeriksaan molekular (PCR multiplex feces) bila tersedia.

Seluruh jenis antibiotik untuk diare pelancong yang diberikan secara dosis tunggal maupun 3 hari dapat menurunkan lama diare.⁶⁵ Hal ini karena sebagian besar bakteri penyebab diare pelancong tidak bersifat invasif pada mukosa usus sehingga antibiotik dapat secara langsung menyerang patogen tersebut. Berdasarkan konsensus ACG, terdapat beberapa kasus pengecualian yaitu pada pasien dengan diare disertai demam atau disentri, disarankan agar antibiotik diberikan selama 3 hari. Pada diare akibat *Shigella dysenteriae*, pemberian antibiotik dengan regimen 5 hari terbukti lebih baik dibandingkan 3 hari.⁶⁵

Untuk diare akut akibat infeksi parasit, pilihan antibiotik yang digunakan adalah metronidazol dan tinidazol bergantung dari jenis parasit patogen. Pada kasus shigellosis, direkomendasikan penggunaan azitromisin, siprofloksasin, atau seftriakson. Diare berair akibat *Vibrio cholerae* dapat diberikan doksisisiklin atau tetrasiklin sebagai lini pertama, diikuti dengan siprofloksasin, azitromisin, dan seftriakson.

Penghentian antimikroba empirik diikuti dengan pemberian antibiotik definitif segera dilakukan bila telah didapatkan hasil pemeriksaan patogen pada pasien. Algoritma manajemen diare akut pada dewasa dapat dilihat pada **Gambar 2**.⁵

Pernyataan 15: Pemberian probiotik dapat dipertimbangkan pada pasien dewasa dengan diare akut infeksius untuk menurunkan durasi dan frekuensi diare serta sebagai pencegahan diare akibat antibiotik.

Level of Agreement: 80%

Level of evidence: Medium

Grade of recommendation: Strong

Probiotik merupakan mikroorganisme hidup yang apabila diberikan dengan jenis dan jumlah yang sesuai dapat memberikan manfaat.⁶⁶ Penggunaan probiotik sebagai tata laksana penyakit saluran cerna telah tercantum pada Konsensus Nasional Penggunaan Probiotik oleh PGI tahun 2023.⁶⁷

Penggunaan probiotik pada dewasa dengan penyakit infeksi diare akut terbukti menurunkan durasi, lama, dan frekuensi diare dengan signifikan dibandingkan dengan plasebo.^{66,67} Beberapa studi yang menggunakan kombinasi *Lactobacillus acidophilus* atau *Enterococcus faecium SF68* atau *Saccharomyces Boulardii* terbukti memberikan hasil signifikan.^{66,67} Studi oleh Wilkins, dkk. menyarankan pemberian probiotik diberikan dari awal terapi hingga 1 atau 2 minggu pasca meredanya gejala.⁶⁸ Studi probiotik di Indonesia oleh Simadibrata, dkk(2013) menunjukkan bahwa kombinasi *Lactobacillus rhamnosus* dan *Lactobacillus acidophilus* mempercepat durasi diare dan memperbaiki gejala klinis dibandingkan plasebo. Cara pemberian probiotik *Lactobacillus* kombinasi adalah 3 x 2 kapsul selama 7 hari.⁶⁹ Namun, perlu diingat bahwa dosis pemberian probiotik dapat berbeda pada strain lainnya karena probiotik bersifat *strain-specific*.⁷⁰

Probiotik terbukti mengurangi insidensi diare akibat antibiotik pada pasien dewasa yang sedang dalam pengobatan antibiotik.^{66,67} Beberapa strain yang bermanfaat adalah *S. Boulardii*, *Lactobacillus sp* (*L. casei*, *L. rhamnosus*, kombinasi), *E. faecalis* dengan rekomendasi dosis 1×10^{10} per hari berdasarkan studi oleh Sniffen, dkk.⁷¹ Rekomendasi oleh Konsensus Probiotik 2023 PGI menggunakan suplemen probiotik *Lactobacillus rhamnosus GG* dengan dosis minimal 2×10^9 CFU sehari sebelum, selama dan setelah periode pemberian antibiotik.⁶⁷

Pernyataan 16: Loperamid direkomendasikan untuk memperbaiki durasi dan frekuensi diare pada diare akut, namun tidak direkomendasikan pada kasus disentri, risiko megakolon toksik, atau demam yang terjadi terus-menerus.

Level of agreement: 88,5%

Level of evidence: Low

Grade of recommendation: Conditional

Loperamid merupakan agonis lemah reseptor opioid mu dengan tingkat absorpsi rendah pada usus dan bekerja sebagian besar melalui reseptor perifer di usus. Loperamid bekerja dengan cara memperlambat motilitas usus sehingga proses absorpsi dapat terjadi lebih lama. Efek samping loperamid pada sistem saraf pusat termasuk rendah karena tidak melewati sawar darah otak.⁵⁷

Berbagai pedoman diare nasional menyetujui bahwa loperamid dapat digunakan untuk mempercepat durasi diare akut dan mengurangi jumlah dan frekuensi diare per hari.^{6,65} Studi menunjukkan bahwa loperamid memberikan efek signifikan dengan mengurangi frekuensi diare per hari hingga 16% dalam 24 jam pengobatan, mempercepat durasi diare hingga 0,8 – 1,5 hari, dan 40% meredakan gejala diare dalam 24–48 jam pengobatan.^{72,73}

Cara pemberian loperamid adalah dosis awal 4 mg, dilanjutkan dengan 2 mg setiap buang air besar. Dosis loperamid dianjurkan tidak melebihi 16 mg/hari pada dewasa dan tidak melebihi 8 mg/hari pada pasien geriatri (60 tahun ke atas). Lama pemberian loperamid pada kasus diare akut disarankan tidak lebih dari 48 jam untuk mencegah efek samping loperamid.⁵ Efek samping loperamid adalah konstipasi, mual, dan nyeri perut.⁵⁷ Penggunaan loperamid tidak disarankan pada kasus disentri, risiko megakolon, atau demam yang terjadi terus-menerus.⁶

Pernyataan 17: Loperamid dapat dipertimbangkan sebagai terapi empirik pada diare kronik yang belum diketahui penyebabnya atau pada diare akibat gangguan fungsional.

Level of agreement: 85,7%

Level of evidence: Low

Grade of recommendation: Conditional

Pedoman *American Gastroenterological Association* (AGA) dan *Asian Neurogastroenterology and Motility Association* (ANMA) menjelaskan bahwa loperamid dapat dipertimbangkan pada kasus diare akibat gangguan fungsional.^{74,75} Rekomendasi ini dibuat dengan tingkat bukti sangat rendah, karena jumlah penelitian dan jumlah sampel mengenai efek loperamid dan obat opioid lainnya pada diare kronik masih sangat terbatas dengan hasil heterogen. Sebuah telaah sistematis oleh Nielsen, dkk. mengumpulkan penelitian terkait manfaat opioid pada diare kronik. Penelitian yang dapat didapatkan berkisar antar tahun 1977 – 2008, dengan hanya 2 penelitian dalam kurun waktu 20 tahun terakhir.⁷⁶

Oleh karena bukti klinis opioid yang belum mencukupi pada diare kronik, terapi empirik lini pertama pada kasus diare kronik berpusat pada intervensi diet. Diet yang dianjurkan adalah dengan mengurangi konsumsi jenis karbohidrat yang sulit dicerna (laktosa, pemanis buatan, alkohol, kafein) sehingga menurunkan kadar osmotik dalam feses.⁴⁸ Pemberian obat opiat sebagai anti-motilitas dapat dipertimbangkan apabila intervensi diet tidak menyembuhkan diare kronik.⁷⁶ Kedua jenis obat opiat yang tersedia saat ini di Indonesia adalah loperamid dan kodein.

Dosis harian untuk loperamid adalah 2-4 mg setiap kali melakukan aktivitas yang merangsang pergerakan usus (konsumsi makanan, kondisi stress, malam hari). Dalam studi Nielsen, dkk., loperamid bermanfaat dalam mengurangi frekuensi diare, meningkatkan

konsistensi feses, serta cukup baik dalam meredakan gejala nyeri perut dan urgensi.⁷⁶ Loperamid juga membantu dalam menangani inkontinensia feses pada diare kronik dengan meningkatkan tekanan basal dari sfingter ani. Dosis yang dianjurkan dalam menangani inkontinensia feses adalah 4 mg diberikan 3 kali dalam sehari.⁵⁷

Manfaat kodein untuk kasus diare kronik masih diragukan karena jumlah penelitian yang terbatas. Sebuah studi oleh Barrow, dkk. (1993) menunjukkan bahwa kodein bermanfaat dalam mengurangi frekuensi diare dan memperlambat waktu transit usus. Dosis harian untuk kodein adalah 30-60 mg. Namun, pemberian kodein perlu diwaspadai karena dapat menyebabkan kecanduan dan penyalahgunaan obat.⁷⁶

Pernyataan 18: Agen adsorben dapat dipertimbangkan untuk meningkatkan konsistensi feses pada diare akut.

Level of agreement: 88,5%

Level of evidence: Low

Grade of recommendation: Conditional

Kaolin, pektin, atapulgite, dan arang merupakan obat antidiare jenis adsorben yang bekerja dengan mengikat toksin dan air dan meningkatkan konsistensi feses. Obat ini berhubungan dengan perbaikan gejala secara subjektif pada pasien diare akut.⁷⁷ Sedangkan pada kasus diare kronik pada dewasa, peran agen adsorben tidak banyak diteliti, melainkan disarankan hanya sebagai terapi tambahan dari pemberian cairan dan elektrolit.⁷⁸

REFERENSI

1. Troeger C, Blacker BF, Khalil IA, Rao PC, Cao S, Zimsen SR, Albertson SB, Stanaway JD, Deshpande A, Abebe Z, Alvis-Guzman N, Amare AT, Asgedom SW, Anteneh ZA, Antonio CAT, Aremu O, Asfaw ET, Atey TM, Atique S, et al. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(11):1211–28.
2. Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan. Survei Kesehatan Indonesia Tahun 2023 Dalam Angka. Menteri Kesehatan Republik Indones Peratur Menteri Kesehat Republik Indones. 2023;1–926.
3. Sokic-Milutinovic A, Pavlovic-Markovic A, Tomasevic RS, Lukic S. Diarrhea as a Clinical Challenge: General Practitioner Approach. *Dig Dis*. 2022;40(3):282–9.
4. Arasaradnam RP, Brown S, Forbes A, Fox MR, Hungin P, Kelman L, Major G, O'Connor M, Sanders DS, Sinha R, Smith SC, Thomas P, Walters JRF. Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea in adults: British Society of Gastroenterology, 3rd edition. *Gut*. 2018;67(8):1380–99.
5. Riddle MS, Dupont HL, Connor BA. ACG clinical guideline: Diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(5):602–22.
6. Kim YJ, Park KH, Park DA, Park J, Bang BW, Lee SS, Lee EJ, Lee HJ, Hong SK, Kim YR. Guideline for the antibiotic use in acute gastroenteritis. *Infect Chemother*. 2019;51(2):217–43.
7. Simadibrata M, Rani A, Syam A, Tytgat G, Yuwono V, Lesmana L, Ariawan I. Diseases in Chronic Non-infective Diarrhea. *Indones J Gastroenterol Hepatol Dig Endosc*. 2004;5(1):15–8.
8. Farthing M, Salam MA, Lindberg G, Dite P, Khalif I, Salazar-Lindo E, Ramakrishna BS, Goh K-L, Thomson A, Khan AG, Krabshuis J, LeMair A. Acute Diarrhea in Adults and Children. *J Clin Gastroenterol*. 2013;47(1):12–20.
9. Meier JL. Viral Acute Gastroenteritis in Special Populations. *Gastroenterol Clin North Am*. 2021;50(2):305–22.
10. Oyoyo BA, Subekti D, Tjaniadi P, Machpud N, Komalarini S, Setiawan B, Simanjuntak C, Punjabi N, Corwin AL, Wasfy M, Campbell JR, Lesmana M. Enteropathogens associated with acute diarrhea in community and hospital patients in Jakarta, Indonesia. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2002;34(2):139–46.
11. Hawash YA, Ismail KA, Almeahmadi M. High frequency of enteric protozoan, viral, and bacterial potential pathogens in community-acquired acute diarrheal episodes: Evidence based on results of Luminex gastrointestinal pathogen panel assay. *Korean J Parasitol*. 2017;55(5):513–21.

12. Dupont HL. Persistent diarrhea a clinical review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2016;315(24):2712–23.
13. Fernández-Bañares F, Accarino A, Balboa A, Domènech E, Esteve M, Garcia-Planella E, Guardiola J, Molero X, Rodríguez-Luna A, Ruiz-Cerulla A, Santos J, Vaquero E. Chronic diarrhea: Definition, classification and diagnosis. *Gastroenterol Hepatol.* 2016;39(8):535–59.
14. Chavda VP, Vuppu S, Mishra T, Kamaraj S, Sharma N, Punetha S, Sairam A, Vaghela D, Dargahi N, Apostolopoulos V. Combatting infectious diarrhea: innovations in treatment and vaccination strategies. *Expert Rev Vaccines.* 2024;23(1):246–65.
15. Simadibrata M, Tytgat GN, Yuwono V, Daldiyono, Lesmana LA, Syam AF, Ariawan I, Rani A. Microorganisms and parasites in chronic infective diarrhea. *Acta Med Indones.* 2004;36(4):211–4.
16. Collins DA, Gasem MH, Habibie TH, Arintan IG, Hendriyanto P, Hartana AP, Riley T V. Prevalence and molecular epidemiology of *Clostridium difficile* infection in Indonesia. *New Microbes New Infect.* 2017;18:34–7.
17. Gómez-Escudero O, Remes-Troche JM. Approach to the adult patient with chronic diarrhea: A literature review. *Rev Gastroenterol México (English Ed.* 2021;86(4):387–402.
18. Meisenheimer ES, Epstein C, Thiel D. Acute Diarrhea in Adults. *Am Fam Physician.* 2022;106(1):72–80.
19. Shane AL, Mody RK, Crump JA, Tarr PI, Steiner TS, Kotloff K, Langley JM, Wanke C, Warren CA, Cheng AC, Cantey J, Pickering LK. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. *Clin Infect Dis.* 2017;65(12):e45–80.
20. Songtanin B, Chen JN, Nugent K. Microscopic Colitis: Pathogenesis and Diagnosis. *J Clin Med.* 2023;12(13):1–17.
21. Lee JY, Cho SY, Hwang HSH, Ryu JY, Lee J, Song I Do, Kim BJ, Kim JW, Chang SK, Choi CH. Diagnostic yield of stool culture and predictive factors for positive culture in patients with diarrheal illness. *Med (United States).* 2017;96(30):2–6.
22. Leli C, Di Matteo L, Gotta F, Vay D, Cavallo V, Mazzeo R, Busso S, Carrabba L, Rocchetti A. Evaluation of a multiplex gastrointestinal PCR panel for the aetiological diagnosis of infectious diarrhoea. *Infect Dis (Auckl).* 2020;52(2):114–20.
23. Hata DJ, Powell EA, Starolis MW. Utility and Recommendations for the Use of Multiplex Molecular Gastrointestinal Pathogen Panels. *J Appl Lab Med.* 2023;8(6):1148–59.
24. Binnicker MJ. Multiplex molecular panels for diagnosis of gastrointestinal infection: Performance, result interpretation, and cost-effectiveness. *J Clin Microbiol.* 2015;53(12):3723–8.

25. Imdad A, Retzer F, Thomas LS, McMillian M, Garman K, Rebeiro PF, Deppen SA, Dunn JR, Woron AM. Impact of Culture-Independent Diagnostic Testing on Recovery of Enteric Bacterial Infections. *Clin Infect Dis*. 2018;66(12):1892–8.
26. Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia. Konsensus Penatalaksanaan Diare Akut pada Dewasa di Indonesia. 2009. 1–40 p.
27. Hannet I, Engsbro AL, Pareja J, Schneider UV, Lisby JG, Pružinec-Popović B, Hoerauf A, Parčina M. Multicenter evaluation of the new QIAstat Gastrointestinal Panel for the rapid syndromic testing of acute gastroenteritis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38(11):2103–12.
28. Giffen SR, Sadler JM, Miller MB. QIAstat-Dx gastrointestinal panel and Luminex xTAG gastrointestinal pathogen panel comparative evaluation. McElvania E, editor. *J Clin Microbiol*. 2023;61(11):1–8.
29. Dharmawan A, Pusparini. Syndromic testing for increasing diagnostic accuracy in gastrointestinal infection. *J Infect Dev Ctries*. 2023;17(9):1262–7.
30. Khare R, Espy MJ, Cebelinski E, Boxrud D, Sloan LM, Cunningham SA, Pritt BS, Patel R, Binnicker MJ. Comparative evaluation of two commercial multiplex panels for detection of gastrointestinal pathogens by use of clinical stool specimens. *J Clin Microbiol*. 2014;52(10):3667–73.
31. Boers SA, Peters CJA, Wessels E, Melchers WJG, Claas ECJ. Performance of the QIAstat-Dx gastrointestinal panel for diagnosing infectious gastroenteritis. *J Clin Microbiol*. 2020;58(3):1–9.
32. Bonacorsi S, Visseaux B, Bouzid D, Pareja J, Rao SN, Manissero D, Hansen G, Vila J. Systematic Review on the Correlation of Quantitative PCR Cycle Threshold Values of Gastrointestinal Pathogens With Patient Clinical Presentation and Outcomes. *Front Med*. 2021;8(September):1–18.
33. Axelrad JE, Freedberg DE, Whittier S, Greendyke W, Lebowitz B, Green DA. Impact of gastrointestinal panel implementation on health care utilization and outcomes. *J Clin Microbiol*. 2019;57(3):1–8.
34. Johansen RL, Schouw CH, Madsen TV, Nielsen XC, Engberg J. Epidemiology of gastrointestinal infections: lessons learned from syndromic testing, Region Zealand, Denmark. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2023;42(9):1091–101.
35. Burgers K, Lindberg B, Bevis ZJ. Chronic Diarrhea in Adults: Evaluation and Differential Diagnosis. *Am Fam Physician*. 2020;101(8):472–80.
36. Hammer HF. Management of Chronic Diarrhea in Primary Care: The Gastroenterologists' Advice. *Dig Dis*. 2021;39(6):615–21.
37. Raman M. Testing for Chronic Diarrhea [Internet]. 1st ed. Vol. 79, *Advances in Clinical Chemistry*. Elsevier Inc.; 2017. 199–244 p.
38. Anolli MP, Liporace MF, Noviello D, Piazza O Sed N, Conforti F, Amoroso C, Teri A, Cariani L, Caprioli F, Vecchi M. P504 Prevalence of gastrointestinal infections in ulcerative colitis patients assessed with QIASTAT-DX® GASTROINTESTINAL PANEL 2. *J Crohn's Colitis*. 2024;18(Supplement_1):i1001–i1001.

39. Merati TP, Karyana M, Tjitra E, Kosasih H, Aman AT, Alisjahbana B, Lokida D, Arlinda D, Maldarelli F, Neal A, Arif M, Gasem MH, Lukman N, Sudarmono P, Lau CY, Hadi U, Lisdawati V, Wulan WN, Lane HC, et al. Prevalence of HIV infection and resistance mutations in patients hospitalized for febrile illness in Indonesia. *Am J Trop Med Hyg.* 2021;105(4):960–5.
40. Utami WS, Murhandarwati EH, Artama WT, Kusnanto H. Cryptosporidium Infection Increases the Risk for Chronic Diarrhea Among People Living With HIV in Southeast Asia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Asia-Pacific J Public Heal.* 2020;32(1):8–18.
41. Sibuea TP, Syam AF, Joewono VD, Simadibrata M. Colonic Tuberculosis and Chronic Diarrhea. *Indones J Gastroenterol Hepatol Dig Endosc.* 2001;2(2):29–31.
42. Talib A, Bhatti S, Mehmood K, Naim H, Haider I, Lal H, Ali G, Nashit M. GeneXpert in stool: Diagnostic yield in Intestinal Tuberculosis. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2019;17:100131.
43. Zhao Y, Xu M, Chen L, Liu Z, Sun X. Levels of TB-IGRA may help to differentiate between intestinal tuberculosis and Crohn's disease in patients with positive results. *Therap Adv Gastroenterol.* 2020;13(6):175628482092200.
44. Alexander R, Abdullah M. Celiac Disease. *Indones J Gastroenterol Hepatol Dig Endosc.* 2020;18(3):177–83.
45. Schiller LR. Evaluation of chronic diarrhea and irritable bowel syndrome with diarrhea in adults in the era of precision medicine. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(5):660–9.
46. Montalvo-Otivo R, Vilcapoma P, Murillo A, Mathey C, Olivera A, Veliz G, Estrella D. Evaluation of chronic diarrhea in patients newly diagnosed with HIV infection through the FilmArray® gastrointestinal panel. *Rev Gastroenterol México (English Ed.* 2024;89(1):80–8.
47. Simadibrata M, Pribadi RR, Aziza S, Idrus MF, Muzellina VN, Solin RSC. Uji Diagnostik Stool PCR Multiplex dibandingkan Kultur Resistensi Feses pada Diare Kronik di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo (belum dipublikasi). 2024.
48. Schiller LR, Pardi DS, Sellin JH. Chronic Diarrhea: Diagnosis and Management. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15(2):182–193.e3.
49. Biondi M, Bicci E, Danti G, Flammia F, Chiti G, Palumbo P, Bruno F, Borgheresi A, Grassi R, Grassi F, Fusco R, Granata V, Giovagnoni A, Barile A, Miele V. The Role of Magnetic Resonance Enterography in Crohn's Disease: A Review of Recent Literature. *Diagnostics.* 2022;12(5).
50. Taylor SA, Mallett S, Bhatnagar G, Baldwin-Cleland R, Bloom S, Gupta A, Hamlin PJ, Hart AL, Higginson A, Jacobs I, McCartney S, Miles A, Murray CD, Plumb AA, Pollok RC, Punwani S, Quinn L, Rodriguez-Justo M, Shabir Z, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance enterography and small bowel ultrasound for the extent and activity of newly diagnosed and relapsed Crohn's disease (METRIC): a multicentre trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(8):548–58.

51. Seung SL, Ah YK, Yang SK, Chung JW, So YK, Seong HP, Hyun KH. Crohn disease of the small bowel: Comparison of CT enterography, MR enterography, and small-bowel follow-through as diagnostic techniques. *Radiology*. 2009;251(3):751-61.
52. Siddiki HA, Fidler JL, Fletcher JG, Burton SS, Huprich JE, Hough DM, Johnson CD, Bruining DH, Loftus E V., Sandborn WJ, Pardi DS, Mandrekar JN. Prospective comparison of state-of-the-art MR enterography and CT enterography in small-bowel Crohn's disease. *Am J Roentgenol*. 2009;193(1):113-21.
53. Grand DJ, Beland MD, MacHan JT, Mayo-Smith WW. Detection of Crohn's disease: Comparison of CT and MR enterography without anti-peristaltic agents performed on the same day. *Eur J Radiol*. 2012;81(8):1735-41.
54. Qiu Y, Mao R, Chen BL, Li XH, He Y, Zeng ZR, Li ZP, Chen MH. Systematic review with meta-analysis: Magnetic resonance enterography vs. computed tomography enterography for evaluating disease activity in small bowel Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(2):134-46.
55. Melson J, Trikudanathan G, Abu Dayyeh BK, Bhutani MS, Chandrasekhara V, Jirapinyo P, Krishnan K, Kumta NA, Pannala R, Parsi MA, Sethi A, Trindade AJ, Watson RR, Maple JT, Lichtenstein DR. Video capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2021;93(4):784-96.
56. Pennazio M, Rondonotti E, Despott EJ, Dray X, Keuchel M, Moreels T, Sanders DS, Spada C, Carretero C, Cortegoso Valdivia P, Elli L, Fuccio L, Gonzalez Suarez B, Koulaouzidis A, Kunovsky L, McNamara D, Neumann H, Perez-Cuadrado-Martinez E, Perez-Cuadrado-Robles E, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2022. *Endoscopy*. 2023;55(1):58-95.
57. Schiller LR. Antidiarrheal Drug Therapy. *Curr Gastroenterol Rep*. 2017;19(5).
58. Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi Keen. Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF, editors. Jakarta: Interna Publishing; 2014. 1432 p.
59. Sasaki Y, Murakami Y, Zai H, Nakajima H, Urita Y. Effect of antibiotics for infectious diarrhea on the duration of hospitalization: A retrospective cohort study at a single center in Japan from 2012 to 2015. *J Infect Chemother*. 2018;24(1):59-64.
60. Ono A, Aoyagi K, Muraki Y, Asai Y, Tsuzuki S, Koizumi R, Azuma T, Kusama Y, Ohmagari N. Trends in healthcare visits and antimicrobial prescriptions for acute infectious diarrhea in individuals aged 65 years or younger in Japan from 2013 to 2018 based on administrative claims database: a retrospective observational study. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):1-10.
61. Steffen R, Hill DR, DuPont HL. Traveler's diarrhea a clinical review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2015;313(1):71-80.

62. Olson S, Hall A, Riddle MS, Porter CK. Travelers' diarrhea: Update on the incidence, etiology and risk in military and similar populations - 1990-2005 versus 2005-2015, does a decade make a difference? *Trop Dis Travel Med Vaccines*. 2019;5(1):1-15.
63. Centers for Disease Control and Prevention. Traveler's Diarrhea: CDC Yellow Book 2024. In: Bradley C, editor. *CDC Yellow Book: Health Information for International Travel*. New York: Oxford University Press; 2024.
64. Zollner-Schwetz I, Krause R. Therapy of acute gastroenteritis: Role of antibiotics. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(8):744-9.
65. Riddle MS, Dupont HL, Connor BA. ACG clinical guideline: Diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(5):602-22.
66. Su GL, Ko CW, Bercik P, Falck-Ytter Y, Sultan S, Weizman A V., Morgan RL. AGA Clinical Practice Guidelines on the Role of Probiotics in the Management of Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 2020;159(2):697-705.
67. Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia. Konsensus Nasional Peranan Probiotik dalam Penatalaksanaan Penyakit Saluran Cerna di Indonesia tahun 2023. 2023. p. 1-55.
68. Wilkins T, Sequoia J. Probiotics for Gastrointestinal Conditions: A Summary of the Evidence. *Am Fam Physician*. 2017;96(3):170-8.
69. Simadibrata M. Revealing the effect of probiotic combination: *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus acidophilus* (Lacidofil) on acute diarrhea in adult patients. *J Clin Med Res*. 2013;5(2):23-8.
70. Collinson S, Deans A, Padua-Zamora A, Gregorio G V., Li C, Dans LF, Allen SJ. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;2020(12).
71. Goodman C, Keating G, Georgousopoulou E, Hespe C, Levett K. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2021;11(8):1-14.
72. Riddle MS, Arnold S, Tribble DR. Effect of adjunctive loperamide in combination with antibiotics on treatment outcomes in traveler's diarrhea: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2008;47(8):1007-14.
73. Li STT, Grossman DC, Cummings P. Loperamide therapy for acute diarrhea in children: Systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2007;4(3):495-505.
74. Lembo A, Sultan S, Chang L, Heidelbaugh JJ, Smalley W, Verne GN. AGA Clinical Practice Guideline on the Pharmacological Management of Irritable Bowel Syndrome With Diarrhea. *Gastroenterology*. 2022;163(1):137-51.
75. Gwee KA, Gonlachanvit S, Ghoshal UC, Chua ASB, Miwa H, Wu J, Bak YT, Lee OY, Lu CL, Park H, Chen M, Syam AF, Abraham P, Sollano J, Chang C Sen, Suzuki H, Fang X, Fukudo S, Choi MG, et al. Second asian consensus on irritable bowel syndrome. *J Neurogastroenterol Motil*. 2019;25(3):343-62.


76. Graven-Nielsen CS, Knoph CS, Okdahl T, Høyer KL, Krogh K, Hellström PM, Drewes AM. Opioids in the Treatment of Chronic Idiopathic Diarrhea in Humans—A Systematic Review and Treatment Guideline. *J Clin Med.* 2023;12(7).
77. Kotloff KL. The Burden and Etiology of Diarrheal Illness in Developing Countries. *Pediatr Clin North Am.* 2017;64(4):799–814.
78. Nwachukwu CE, Okebe JU. Antimotility agents for chronic diarrhoea in people with HIV/AIDS. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(4).







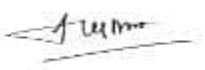




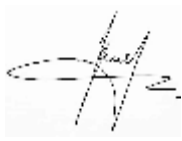

PESERTA KONSENSUS NASIONAL PENATALAKSANAAN DIARE PADA PASIEIN DEWASA DI INDONESIA TAHUN 2024

No.	Nama	Cabang	Tanda Tangan
1	Prof. dr. Marcellus Simadibrata, PhD, SpPD, K-GEH, FACG, FASGE	Jakarta	
2	Prof. Dr. dr. Ari Fahrial Syam, MMB, SpPD, K-GEH, FACP, FACG	Jakarta	
3	Prof. Dr. dr. Murdani Abdullah, SpPD, K-GEH, FACG, FASGE	Jakarta	
4	Dr. dr. Achmad Fauzi, SpPD, K-GEH	Jakarta	
5	Dr. dr. Kaka Renaldi, SpPD, K-GEH	Jakarta	
6	Dr. dr. Hasan Maulahela, SpPD, K-GEH	Jakarta	
7	dr. Amanda Pitarini Utari, SpPD, K-GEH	Jakarta	
8	dr. Rabbinu Rangga Pribadi, SpPD, K-GEH	Jakarta	






Konsensus Nasional Penatalaksanaan Diare pada Pasien Dewasa di Indonesia Tahun 2024

No.	Nama	Cabang	Tanda Tangan
9	dr. Virly Nanda Muzellina, SpPD, K-GEH	Jakarta	
10	dr. Saskia Aziza Nursyirwan, SpPD, K-GEH	Jakarta	
11	dr. Muhammad Firhat Idrus, SpPD, K-GEH	Jakarta	
12	dr. Indra Marki, SpPD, K-GEH	Jakarta	
13	dr. Agastya Wisjnu, SpPD, K-GEH	Jakarta	
14	dr. Ruswhandi, SpPD, K-GEH	Jakarta	
15	dr. Budi Widodo, SpPD, K-GEH	Surabaya	
16	Dr. dr. M Begawan Bestari, SpPD, K-GEH, M.Kes, FASGE, FACG	Bandung	
17	dr. Putut Bayupurnama, SpPD, K-GEH	Yogyakarta	
18	Dr. dr. Illhamd, SpPD, K-GEH	Medan	
19	dr. Aritantri Damayani, MSc, SpPD, K-GEH	Surakarta	

Konsensus Nasional Penatalaksanaan Diare pada Pasien Dewasa
di Indonesia Tahun 2024

No.	Nama	Cabang	Tanda Tangan
20	Dr. dr. Syifa Mustika, SpPD, K-GEH	Malang	
21	dr. Arnelis, SpPD, K-GEH	Padang	
22	dr. Suyata, SpPD, K-GEH	Palembang	
23	Dr. dr. Andi Muhammad Luthfi Parewangi, SpPD, K-GEH	Makassar	
24	Dr. dr. Hery Djagat Purnomo, SpPD, K-GEH	Semarang	
25	dr. Haris Widita, SpPD, K-GEH	Mataram	
26	Prof. Dr. dr. I Dewa Nyoman Wibawa, SpPD, K-GEH, FACC	Denpasar	
27	Dr. dr. I Ketut Mariadi, SpPD, K-GEH	Denpasar	
28	dr. Tri Prabowo, SpPD	Samarinda	
29	dr. Pieter Saragih, SpPD, K-GEH	Lampung	
30	dr. Billy Stinggo Paskharan Siahaan, SpPD, K-GEH, MKed,PD	Pekanbaru	

Konsensus Nasional Penatalaksanaan Diare pada Pasien Dewasa di Indonesia Tahun 2024

No.	Nama	Cabang	Tanda Tangan
31	dr. Azzaki Abubakar SpPD, K-GEH	Banda Aceh	
32	dr. Rully Noviyan, SpPD, K-GEH	Banjarmasin	
33	dr. Luciana Sophie Mariana Rotty, SpPD, K-GEH	Manado	
34	dr. Yustar Mulyadi, SpPD, K-GEH	Kalimantan Barat	
35	dr. Adeline Pasaribu, SpPD	PP PETRI	
36	dr. Sharifah Shakinah, SpPD	PP PETRI	

Supported by:





Gedung Cimandiri One, Lantai 3
Jl. Cimandiri No:1 – Cikini, Jakarta Pusat 10330,
Tlp: 021-31903775. WA: +62 857-1632-9913
Email: internapub@gmail.com
Web: pipinterna.com