

## HUBUNGAN PEMBERIAN ASI EKSKLUSIF DENGAN KEJADIAN DIARE PADA BAYI

Kadek Agus Rendy Surya Sentana<sup>1</sup>, I Gusti Agung Ngurah Sugitha Adnyana<sup>2</sup>, Ida Bagus Subanada<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

Email : rendyagus121@gmail.com

### ABSTRAK

Diare pada anak didefinisikan sebagai pengeluaran feses dengan konsistensi cair, lembek, atau bahkan air saja dan frekuensi pengeluaran feses 3x atau lebih dalam satu hari. Penyebab paling sering dari diare pada bayi adalah virus, sehingga pada bayi faktor imunitas saluran cerna merupakan faktor penting untuk mencegah terjadinya diare. ASI eksklusif ialah pemberian ASI saja, tanpa makanan tambahan lain hingga usia bayi 6 bulan. ASI merupakan nutrisi yang tepat untuk membangun imun bayi pada awal kehidupannya. ASI juga dikatakan sebagai faktor protektif terhadap kejadian diare pada bayi. Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan kembali adanya hubungan antara pemberian ASI eksklusif dengan kejadian diare pada bayi pada populasi di Bali. Penelitian ini merupakan penelitian analitik kasus-kontrol yang dilakukan di wilayah kerja Puskesmas Banjarangkan II, Klungkung. Teknik pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah *consecutive sampling*. Data yang diperoleh berupa data sekunder dari pencatatan Puskesmas dan data primer yang dicatat melalui kuesioner. Selanjutnya dilakukan pengolahan data dan analisis menggunakan aplikasi statistik komputer. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ASI eksklusif berhubungan secara signifikan terhadap kejadian diare, dimana status non-ASI eksklusif meningkatkan risiko kejadian diare pada bayi dengan nilai RO = 4,129 (IK 95% 1,542 sampai 11,05) nilai p = 0,005. Disimpulkan bahwa ASI non-eksklusif meningkatkan risiko diare pada bayi.

**Kata kunci:** *diare, ASI eksklusif*

### ABSTRACT

Diarrhea in children is defined as the passage of three or more loose or liquid stools per day (or more frequent passage than is normal for the individual). The most common cause of infant diarrhea is virus, so gastrointestinal immune factors are very important to prevent diarrhea in infants. Exclusive breastfeeding means that the infants receive breast milk only, without any additional food, until the age of 6 months. Breast milk has been stated to improve baby's immune system development and has also been mentioned by various studies to have a role in decreasing the incidence of diarrhea in infants. The purpose of this study is to prove again this theory to the population in Bali. This study was a case control study conducted in the working area of Puskesmas Banjarangkan II Klungkung. The sampling technique used in this study was consecutive sampling. The data obtained were secondary data from the Puskesmas's recording and primary data recorded through the questionnaire. The data then process and analyze using statistical software in computer. The results showed that exclusive breastfeeding was significantly related to the incidence of diarrhea, where the non-exclusive breastfeeding status increased the risk of diarrhea occurrence in infants with OR = 4.129 (95% CI 1.542 to 11.05) 95% CI, p value = 0.005. It was concluded that non-exclusive breastfeeding is a risk factor of diarrhea in baby.

**Keywords:** *diarrhea, exclusive breastfeeding*

## PENDAHULUAN

Seribu hari pertama kehidupan merupakan fase kehidupan yang sangat penting. Asupan nutrisi yang diberikan pada fase ini memiliki peran penting dalam kondisi sakit dan penyakit yang terjadi pada fase kehidupan selanjutnya.<sup>1-3</sup> Berbagai penelitian secara konsisten menunjukkan bahwa air susu ibu (ASI) merupakan nutrisi terbaik yang bisa didapat seorang bayi karena memiliki kandungan nutrisi yang cocok dengan kebutuhan sang bayi. Kandungan gizi tersebut meliputi asam lemak esensial, protein dan karbohidrat dalam komposisi yang tepat.<sup>4,5</sup> Kandungan gizi yang utama dan belum bisa disamai oleh susu formula ialah kandungan imunitas seperti *immunoglobulins*, *lactoferrin*, *lysozyme*, dan *cytokines*.<sup>6</sup>

Penyakit infeksi pada anak masih menjadi masalah kesehatan yang serius di Indonesia. Angka diare di Indonesia pada anak hingga usia 4 tahun berada di angka 5,1%.<sup>7</sup> Nutrisi yang masuk ke saluran cerna memengaruhi proses perkembangan diare pada anak. Beberapa studi menunjukkan bahwa kandungan imunitas pada ASI mampu melapisi mukosa saluran cerna dan melindungi saluran cerna dari patogen-patogen yang masuk. Selain itu, makanan selain ASI memiliki kemungkinan kontaminasi lebih tinggi ketimbang ASI yang dijamin bersih.<sup>6,8</sup>

Proporsi pola menyusui bayi di Indonesia masih rendah. Pada bayi

hingga usia 1 bulan hanya 39,8% yang menyusui ASI saja, 5,1% menyusui predominan ASI, dan 55,1% menyusui parsial. Proporsi pola menyusui bayi semakin menurun dengan meningkatnya kelompok umur. Pada bayi yang berumur 5 bulan hanya 15,3% yang menyusui ASI saja, 1,5% menyusui predominan ASI dan 83,2% menyusui parsial.<sup>8</sup>

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui hubungan ASI eksklusif dengan kejadian diare. Penelitian di London menunjukkan hubungan yang signifikan antara ASI dan berkurangnya kasus diare yang tidak dipengaruhi oleh status ekonomi.<sup>9</sup> Penelitian lain di Amerika mencoba membuktikan adanya hubungan berbasis dosis dari efek perlindungan ASI terhadap diare. Penelitian tersebut gagal membuktikan adanya hubungan berbasis dosis tetapi konsisten mendapatkan adanya faktor protektif yang diberikan ASI untuk mencegah diare pada bayi.<sup>10</sup> Masih sangat terbatas penelitian yang membahas tentang hal ini di Indonesia, khususnya yang meneliti populasi di Bali. Dari beberapa uraian di atas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini guna memberikan informasi lebih lanjut mengenai hubungan antara diare dan pemberian ASI eksklusif pada populasi di Bali.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini dilaksanakan dalam wilayah kerja Puskesmas Banjarangkan II Kabupaten Klungkung, pada bulan Juni hingga November 2017. Penelitian ini merupakan studi kasus-kontrol yang bertujuan untuk mengetahui hubungan pemberian ASI eksklusif terhadap kejadian diare pada bayi.

Sampel pada penelitian ini diambil dengan menggunakan *consecutive sampling*. Hal ini berarti bahwa sampel diambil dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi secara berurutan hingga besar sampel yang diperlukan terpenuhi. Kriteria inklusi pada penelitian ini ialah anak berusia di bawah 36 bulan, dan kriteria eksklusinya yaitu subjek yang menolak berpartisipasi, subjek telah terdiagnosis penyakit kronis saluran cerna (*inflammatory bowel disease* yang kronis maupun *neonatal necrotizing colitis*), dan subjek yang alamatnya tidak ditemukan. Penelitian dimulai dengan mengidentifikasi subjek melalui data puskesmas. Subjek dengan riwayat penyakit (diare) sebelum usianya 1 tahun kemudian disebut kelompok kasus, dan subjek tanpa riwayat diare sebelum usia 1 tahun kemudian disebut kelompok kontrol. Melalui wawancara, masing-masing kelompok kemudian ditelusuri riwayat pemberian ASI eksklusifnya. Subjek pada penelitian ini dikatakan menerima ASI eksklusif jika menerima ASI saja hingga usia 6 bulan, atau menerima ASI saja hingga

terjadi awitan diare jika diare terjadi sebelum bayi berusia 6 bulan.

Pada penelitian ini data dikumpulkan melalui Data Pelaporan Kasus Diare bulanan dari Puskesmas II Banjarangkan yang digunakan untuk mengidentifikasi kelompok kasus dan kontrol. Selain itu data juga dikumpulkan melalui kuesioner untuk mengetahui karakteristik responden meliputi usia dan jenis kelamin bayi, fasilitas toilet, berat bayi saat lahir, tingkat pendidikan ibu, sumber air minum, dan riwayat ASI eksklusif.

Untuk menguji hubungan antara pemberian ASI eksklusif dengan angka kejadian diare pada bayi dilakukan uji statistik kai-kuadrat, serta untuk analisis efek dari variabel lain digunakan uji statistik regresi logistik dan diolah dengan program statistik pada komputer. Batas kemaknaan yang digunakan pada penelitian ini ialah 0,05 (5%). Penelitian ini telah mendapatkan kelaikan etik dari Komisi Etik Penelitian FK Unud/ RSUP Sanglah Denpasar.

## HASIL

Selama periode penelitian didapatkan 90 subjek memenuhi kriteria inklusi, 10 subjek dieksklusi karena menolak berpartisipasi (4 subjek) dan karena alamat subjek tidak berhasil ditemukan (6 subjek).

**Tabel 1** menunjukkan karakteristik subjek yang diteliti meliputi jenis kelamin, status BBL, tingkat pendidikan ibu, sumber air minum, ketersediaan toilet, dan usia subjek.

Pada kelompok kasus jenis kelamin subjek berjumlah sama lelaki dan wanita, sedangkan pada kelompok kontrol subjek dengan jenis kelamin wanita lebih banyak. Baik pada kelompok kasus maupun kontrol didominasi oleh berat bayi lahir normal. Pendidikan ibu subjek pada kelompok kasus didominasi oleh tingkat pendidikan SMA, sedangkan pada kelompok kontrol dominan

tingkat pendidikan S1/lebih tinggi. Tingkat sanitasi pada subjek yang diteliti sudah sangat baik. Sumber air minum pada kelompok kasus maupun kontrol mayoritas sudah menggunakan air PDAM. Selain itu pada kelompok kasus dan kontrol mayoritas sudah memiliki fasilitas toilet. Usia subjek yang ditunjukkan pada **Tabel 1** ialah usia subjek saat dilakukan wawancara.

**Tabel 1.** Karakteristik subjek

Karakteristik Subjek	Kelompok kasus (diare) (N = 40 )	Kelompok kontrol (tidak diare) (N = 40)
Jenis kelamin, n (%)		
- Lelaki	20 (50)	16 (40)
Berat bayi saat lahir, n (%)		
- BBLR	2 (5)	5 (12,5)
- Berat Normal	38 (95)	35 (87,5)
Tingkat pendidikan ibu, n (%)		
- Tidak berpendidikan	-	-
- SD	4 (10)	5 (12,5)
- SMP	10 (25)	14 (35,0)
- SMA	22 (55)	11 (27,5)
- S1/ lebih tinggi	4 (10)	10 (25,0)
Sumber air minum, n (%)		
- Sumur	1 (2,5)	1
- Sungai atau sumber alami lain	-	-
- PDAM	39 (97,5)	39
Ketersediaan toilet, n (%)		
- Ada	39 (97,5)	39 (97,5)
Usia subjek (n)		
- Rerata	18,9	22,4
- Rentang Usia	7-33	13-36

Hasil analisis bivariat (Kai-kuadrat) untuk mengetahui hubungan antara ASI eksklusif dengan diare mendapatkan bahwa ASI tidak eksklusif merupakan faktor risiko diare [ RO = 3,889 (IK 95% 1,533 sampai 9,868), p = 0,004] (**Tabel 2**)

Analisis multivariat terhadap beberapa variabel karakteristik dan status ASI dalam hubungannya dengan diare mendapatkan bahwa ASI tidak eksklusif merupakan faktor risiko diare [ RO = 4,129 (IK 95% 1,542 sampai 11,05), p = 0,005] (**Tabel 3**)

### PEMBAHASAN

Pada **Tabel 1** diperlihatkan gambaran subjek berupa jenis kelamin dan riwayat kejadian BBLR pada bayi, dan ditemukan bahwa jenis kelamin subjek pada kelompok kontrol maupun kasus tidak jauh berbeda. Hal ini serupa seperti

gambaran subjek yang dijumpai pada penelitian yang dilakukan Sulpi<sup>11</sup> di Rumah Sakit Syarif Hidayatullah Ciputat yang mendapatkan 51,6% subjek lelaki dan 48,4% subjek perempuan, serta penelitian dari Wijayanti<sup>12</sup> di Kecamatan Banjarsari Surakarta yang mendapatkan 51,47% subjek lelaki dan 48,53% subjek perempuan. Keseimbangan dalam proporsi jenis kelamin ini baik untuk mencegah timbulnya bias yang memengaruhi hasil penelitian, meskipun belum ada studi yang membuktikan adanya hubungan antara jenis kelamin tertentu terhadap kejadian diare pada bayi. Gambaran proporsi bayi yang memiliki riwayat BBLR pada kelompok kasus maupun kontrol dijumpai cukup kecil yaitu 5% pada tiap kelompok. Hal ini rendah jika kita bandingkan dengan tingkat BBLR nasional menurut riset kesehatan dasar Indonesia yakni sekitar 10,2 %.<sup>8</sup>

**Tabel 2.** Hubungan ASI eksklusif dengan kejadian diare

	Diare	Tidak Diare	RO (IK 95%)	p
Non- ASI Eksklusif	28	15	3,889	0,004
Eksklusif	12	25	(1,533 sampai 9,868)	
Jumlah	40	40		

**Tabel 3.** Analisis multivariat (regresi logistik) beberapa faktor yang berhubungan dengan diare

	RO	IK 95 % dari RO	p
Status ASI non- eksklusif	4,129	1,542 sampai 11,05	0,005
Tingkat pendidikan ibu rendah-sedang	0,837	0,309 sampai 2,265	0,726
Jenis kelamin lelaki	1,272	0,480 sampai 3,370	0,628

---

Bayi berat lahir rendah	0,285	0,045 sampai 1,799	0,182
-------------------------	-------	--------------------	-------

---

Tingkat pendidikan ibu pada penelitian ini didominasi ibu dengan tingkat pendidikan tinggi, tingkat SMA mendominasi pada kelompok kasus dan S1/lebih tinggi mendominasi pada kelompok kontrol. Tingkat sanitasi yang diukur melalui ketersediaan jamban dan sumber air minum sudah sangat baik, dimana sudah jauh lebih tinggi dibanding dengan angka ketersediaan jamban di Bali yang sebesar 76,2% dan angka sumber air minum yang sekitar 82,0% (**Tabel 1**). Hal ini mencerminkan bahwa pada tempat penelitian sumber daya manusianya sudah baik dan sadar akan pentingnya sanitasi yang baik. Hal ini mungkin dikarenakan tempat penelitian ini tidak jauh dari kota dengan akses jalan yang sudah sangat baik.

Pada analisis Kai-kuadrat (**Tabel 2**) maupun analisis multivariat (**Tabel 3**) didapatkan hasil rasio odd yang mengindikasikan bahwa status non-ASI eksklusif pada bayi, meningkatkan risiko terjadinya diare pada bayi tersebut. Hal ini menegaskan konsistensi pada penelitian-penelitian sebelumnya yang juga menunjukkan hal serupa.<sup>11-13</sup> Nilai rasio odd pada penelitian ini tidak jauh berbeda dengan penelitian dengan desain serupa yang dilaksanakan di London yang menemukan RO sebesar 3,62.<sup>9</sup> Hubungan yang ditemukan ini dikarenakan ASI sangat berperan pada perkembangan sistem imun baik sistemik maupun mukosa. Saluran

pencernaan pada bayi yang baru lahir masih sangatlah sederhana, sehingga paparan nutrisi dan mikroba yang diterima pada fase awal setelah kelahiran sangat berdampak pada perkembangan sistem imun. Setelah lahir, bayi dihadapkan pada suatu masa transisi yang awalnya bergantung pada nutrisi dari tali pusar kini harus menerima nutrisi secara *enteral*.<sup>14,15</sup> Kolostrum pada ASI mengandung berbagai komponen yang dapat meningkatkan respon imun dari bayi, diantaranya adalah *secretory immunoglobulin A (sIGA)*, *lactoferin* dan *human milk oligosacharide (HMO)*. Protein dalam ASI seperti *lactoferin* dan *lysozime* memiliki efek antimikroba. Kandungan pada ASI berupa probiotic mengurangi adanya bakteri patogen melalui mekanisme kompetitif di saluran pencernaan. Semua kandungan tersebut akan mengurangi risiko infeksi bagi bayi yang mendapatkannya.<sup>14-16</sup> Pemberian nutrisi lain seperti susu formula dapat meningkatkan risiko terkena diare melalui beberapa mekanisme. Penggunaan air yang kurang bersih saat pembuatan susu formula ataupun pencucian botol dapat meningkatkan risiko kontaminasi. Selain itu penyimpanan susu dan botolnya pada tempat yang kurang tepat juga bisa menjadi penyebab adanya kontaminasi. Susu formula juga dapat mengurangi pertumbuhan bakteri baik, seperti *lactobacillus* dan *Bifidobacteri*, yang

kemudian dapat meningkatkan pH dalam usus dan meningkatkan pertumbuhan bakteri yang sifatnya patogen. Hal ini akan menyebabkan lingkungan saluran pencernaan bayi lebih rentan untuk mengalami infeksi.<sup>14</sup>

Pada penelitian ini juga tidak ditemukan pengaruh yang signifikan dari faktor BBLR dan tingkat pendidikan ibu (**Tabel 3**) padahal dalam studi yang dilakukan oleh Junita<sup>17</sup> dan studi lain oleh Santosa<sup>18</sup> ditemukan adanya hubungan signifikan antara tingkat pendidikan ibu dan kejadian diare pada anak. Demikian pula pada studi yang dilakukan oleh Ittiravivongs<sup>19</sup> serta studi lain yang dilakukan oleh Parashar<sup>20</sup> menunjukkan adanya kerentanan dari bayi dengan BBLR untuk penyakit infeksi seperti diare dan cenderung menderita diare yang lebih parah. Hal ini bisa disebabkan karena meratanya tingkat pendidikan dan rendahnya tingkat kejadian BBLR pada populasi penelitian sehingga populasi penelitian ini tidak cukup representatif untuk menunjukkan adanya pengaruh dari kedua variabel ini terhadap kejadian diare.

Tidak adanya hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian diare sesuai dengan penelitian sebelumnya seperti studi yang dilakukan wijayanti<sup>12</sup> di Puskesmas Gilingan, Surakarta, yang tidak menunjukkan adanya hubungan antara jenis kelamin tertentu terhadap kejadian diare pada bayi. Hal ini juga sesuai dengan kajian pustaka yang ada, bahwa memang diare sampai saat

ini tidak diketahui memiliki mekanisme tertentu untuk cenderung menginfeksi salah satu jenis kelamin. Sanitasi dan kebersihan bayi yang merupakan faktor risiko diare juga tidak terpengaruh oleh perbedaan jenis kelamin bayi, karena pada bayi kebersihan diri maupun lingkungannya, lebih dipengaruhi oleh faktor keluarga utamanya ibu.<sup>17,18,21</sup>

Keterbatasan pada penelitian ini ialah digunakannya metode wawancara untuk menggali riwayat ASI eksklusif dan kejadian diare yang terjadi pada masa lalu, sehingga memungkinkan terjadinya *recall bias* dari responden yang kemungkinan memengaruhi hasil penelitian.

## SIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ASI eksklusif berhubungan secara signifikan terhadap kejadian diare, dimana status non-ASI eksklusif meningkatkan risiko kejadian diare pada bayi dengan nilai RO = 4,129 (IK 95% 1,542 sampai 11,05) nilai p = 0,005. Disimpulkan bahwa ASI non-eksklusif meningkatkan risiko diare pada bayi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Hayward MD, Gorman BK. The Long Arm Of Childhood : The Influence of Early Social Conditions on Men's Mortality. Demography. 2004;41(1):87–107.
2. Blackwell DL, Hayward MD, Crimmins EM. Childhood

- health affect chronic morbidity in later life. *Soc Sci Med.* 2001;52(8):1269–84.
3. Gluckman PD, Hanson M A, Cooper C, Thornburg KL. Effect of in utero and early-life conditions and adult health and disease. *N Engl J Med.* 2008;359:1523–4.
  4. Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60(1):49–74.
  5. Gidrewicz DA, Fenton TR. A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk. *BMC Pediatr.* 2014;14(1):1.
  6. Hassiotou F, Geddes DT. Immune Cell-Mediated Protection of the Mammary Gland and the Infant during Breastfeeding. *Adv Nutr An Int Rev J.* 2015;6(3):267–75.
  7. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. Jakarta: Badan Litbangkes Depkes RI; 2013. h. 220-30.
  8. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Kondisi Pencapaian Program Kesehatan Anak. Jakarta: Badan Litbangkes Depkes RI; 2014. h. 6-7.
  9. Rodrigues LC, Quigley MA, Cumberland P, Cowden JM. How protective is breast feeding against diarrhoeal disease in infants in 1990s England? A case-control study. *Arch dis child.* 2006;2(1):245–50.
  10. Raisle J, Alexander C, Campo PO. Breast-Feeding and Infant Illness : A Dose-Response Relationship? *Am J Public Health.* 1998;89(I):25–30.
  11. Sulpi M. Hubungan ASI Eksklusif Terhadap Perkembangan Motorik Kasar Bayi Usia 0-12 bulan di Rumah Sakit Syarif Hidayatullah Tahun 2013. *Jurnal Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.* 2013;1(1):1–12.
  12. Wijayanti W. Hubungan Antara Pemberian Asi Eksklusif Dengan Angka Kejadian Diare Pada Bayi Umur 0-6 Bulan Di Puskesmas Gilingan. *Jurnal Kedokt Univ Sebelas Maret Surakarta .* 2010;1(1): 0–39.
  13. Tamimi MA, Jurnal YD, Sulastris D. Hubungan Pemberian ASI Eksklusif dengan Kejadian Diare pada



- Bayi di Wilayah Puskesmas Nanggalo Padang. *J Kesehat Andalas*. 2016;5(1):149–53.
14. Hanieh S, Ha TT, Simpson J A, Thuy TT, Khuong NC, Thoang DD, dkk. Exclusive Breast feeding in Early Infancy Reduces the Risk of Inpatient Admission for Diarrhea and Suspected Pneumonia in Rural Vietnam: a Prospective Cohort Study. *BMC Public Health*. 2015;15(1) :1–10.
  15. Neville MC, Anderson SM, McManaman JL, Badger TM, Bunik M, Contractor N, dkk. Lactation and neonatal nutrition: Defining and refining the critical questions. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2012;17(2):88–167.
  16. Clemens J, Elyazeed RA, Rao M, Savarino S, Morsy BZ, Kim Y, dkk. Early initiation of breastfeeding and the risk of infant diarrhea in rural Egypt. *Pediatrics*. 1999;104(1):3.
  17. Junita E. Faktor - Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Diare Pada Balita Di Wilayah kerja Puskesmas Bangun Purba. *Matern Neonatal*. 2014;1(5):8-24.
  18. Santosa D. Hubungan antara Tingkat Pendidikan Formal Ibu dengan Perilaku Pencegahan Diare pada Anak di Kelurahan Pucangsawit Surakarta. *Jurnal Kedokteran UNS* .2009;1(5):220–5.
  19. Ittiravivongs A, Songchitratna K, Ratthapalo S, Pattara-arechachai J. Effect of low birth weight on severe childhood diarrhea. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1991;22(4):557–62.
  20. Parashar UD, Kilgore PE, Holman RC, Clarke MJ, Bresee JS, Glass RI. Diarrheal mortality in US infants. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1998;152(1):47–51.
  21. Sweetser S. Evaluating the patient with diarrhea: A case-based approach. *Mayo Clin Proc*. 2012;87(6):596–602.