

**A SYSTEMATIC REVIEW STUDY: EFEKTIVITAS SUPLEMEN ZINK
UNTUK MENURUNKAN *LENGTH OF STAY HOSPITAL* DAN GEJALA
KLINIK AKUT PNEUMONIA ANAK USIA 1 SAMPAI 60 BULAN**

Nova Rahma Widyaningrum¹, Lilik Hanifah², Andriani Noerlita Ningrum³,
Sab'ngatun⁴

STIKES Mamba'ul Ulum Surakarta
thussannofx@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Pneumonia dapat dicegah dengan meningkatkan imunitas terhadap beberapa bakteri penyebabnya seperti pneumococcus, measles, *H. influenza* tipe B, dan pertussis juga dengan penambahan suplemen seperti zink. Zink memainkan peranan penting dalam regenerasi sel, imunitas dan pertumbuhan. Kekurangan Zink menyebabkan penurunan T limfosit dan T-Helper, mengganggu fungsi makrofage dan menurunkan *cell killer*.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas penggunaan suplemen zink untuk menurunkan *length of stay hospital* sekaligus mengurangi gejala klinik akut pneumonia pada anak usia 1 sampai 60 bulan.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian sistematik review. Inklusi yang dilakukan pada penelitian ini adalah artikel dengan desain rancangan *random*, *random quasi* terkontrol dan *double blind*. Penelusuran artikel dilakukan melalui Proquest, PubMed dan Google Scholar. Seluruh data dianalisis menggunakan *software Review Maanager Versi 5.3*. Luaran yang dianalisis yaitu penurunan *length of stay* di rumah sakit dan penurunan gejala akut dari pneumonia yang direpresentasikan dengan *risk ratio* (RR) dengan 95% *Confidence Interval* untuk setiap penelitian.

Hasil: Pada analisis *Forest Plot* Efektifitas pemberian suplemen zink didapatkan RR 0,94 dan 0.92; sedangkan (KI 95%: 0,86 – 1.02) dan (KI 95%: 0,81 – 1.05) sehingga efektifitas terapi pemberian suplemen zink tidak berbeda. Dari 4 jurnal yang telah dibahas, didapatkan hasil peluang efektifitas penggunaan zink untuk menurunkan lamanya terapi di rumah sakit sebesar 0,94 kali dibandingkan placebo.

Kesimpulan: Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian zink sebagai suplemen pada terapi pneumonia pada anak khususnya untuk usia 1 bulan sampai 60 bulan efektif menurunkan *length of stay hospital* (lama perawatan di rumah sakit) serta mampu mengontrol kekambuhan pneumonia, menurunkan suhu badan dan sesak nafas.

Kata Kunci: pneumonia akut, *length of stay hospital*, zink, pediatrik

The Effectiveness Of Zink Supplements To Reduce The Length Of Hospital Stay And Acute Clinical Symptoms Of Pneumonia Children Aged 1 To 60 Months

ABSTRACT

Background: Pneumonia can be prevented by increasing immunity against some of the bacteria that cause it, such as pneumococcus, measles, H. influenza type B, and pertussis as well as by adding supplements such as zinc. Zinc has an important contribution for cell regenerating, immunomodulator and growing factor. Zinc deficiency causes in decreassing of lymphocytes T and helper T, impairing function of macrophage and killer cells decreassing.

Purpose: The purpose of this study was to analyze the effectiveness of using zinc supplements for hospittally the length of stay while reducing acute clinical symptoms of pneumonia in one to sixty months of children aged.

Methods: This research was a systematic review study. The inclusions in this study were articles with a randomized, quasi-controlled and double-blind randomized design. Article searches are conducted through Proquest, PubMed and Google Scholar. All data were analyzed using Review Maanager software Version 5.3. The analyzed outcomes were a reducing of hospittally the length of stay in the hospital and a acute symptoms decreassing of pneumonia which was represented by a RR with 95% Confidence Interval for each study.

Result: In the Forest Plot analysis of the effectiveness of zinc supplementation, the RR was 0.94 and 0.92; while (95% KI: 0.86 – 1.02) and (95% KI: 0.81 – 1.05) so that the effectiveness of zinc supplementation therapy was not different. From the 4 journals that have been discussed, it was found that the ffectiveness probability of using zinc to reduce the length of therapy in the hospital was 0.94 times compared to placebo.

Conclusion: It can be concluded that the administration of zinc as a supplement to pneumonia therapy in children, especially for ages 1 to 60 months, was an effective in reducing the length of stay in the hospital and it could control the recurrence of pneumonia, reduced body temperature and shortness of breath.

Keywords: lenght of stay, accute pneumonia, zink supplement, pediatric

PENDAHULUAN

Pneumonia merupakan salah satu faktor yang menyebabkan kematian pada anak-anak (Yakoob, *et all*, 2011). Pneumonia merupakan salah satu infeksi akut saluran pernafasan bawah yang menjadi salah satu faktor penting dan merupakan penyakit yang sering menjangkit pada anak-anak. Di mana penyakit ini merupakan salah satu penyumbang angka kematian pada anak yang tinggi (WHO, 2015). Infeksi ini juga merupakan penyebab kematian terbesar pada anak-anak di bawah usia 5 tahun terutama di negara berkembang, dengan sedikitnya 1 dari 3 kasus. WHO menghitung bahwa setidaknya 4 juta kematian yang paling

sering adalah diakibatkan karena pneumonia, dan setengah dari kasus tersebut terjadi pada anak-anak usia kurang dari 1 tahun (Rudan, 2013).

Pneumonia dapat dicegah dengan meningkatkan imunitas terhadap beberapa bakteri penyebabnya seperti pneumococcus, measles, *H. influenza* tipe B, dan pertussis (WHO, 2015). Nutrisi pada saat menyusui terutama enam bulan pertama memegang peranan penting untuk pembentukan imunitas pada anak guna melawan infeksi pneumonia (WHO, 2015). Rudan (2013) menyatakan bahwa terdapat 5 faktor resiko yang menjadi faktor terjangkitnya pneumonia, yaitu malnutrisi, bayi lahir berat rendah, ASI Noneklusif, penggunaan bahan bakar padat dan padat penduduk. Berdasarkan keterangan WHO (2009) menyatakan bahwa 13% terjadinya infeksi saluran pernafasan bahwa disebabkan oleh defisiensi Zink.

Zink memainkan peranan penting dalam regenerasi sel, imunitas dan pertumbuhan (Krebs 2014). Kekurangan Zink menyebabkan penurunan T limfosit dan T-Helper, mengganggu fungsi makrofage dan menurunkan cell killer (Ravaglia, 2000). Suplemen zink pada anak dapat meningkatkan level kesempurnaan darah yang menstimulasi fungsi dari T limfosit, T-helper, makrofage, netrofil serta meningkatkan fungsinya dalam mencegah dan mengatasi infeksi (Fraker, 1993). Suplemen zink dapat mencegah dan menurunkan angka kejadian insidensi dari pneumonia, juga dapat memperpendek dari kejadian diare dan mengatasinya (Yakoob, *et all*, 2011). WHO dan UNICEF merekomendasikan bahwa anak-anak di Negara berkembang harus kontinyu mengkonsumsi suplemen zink sekitar 10 sampai 12 hari dengan dosis 10 mg sehari untuk bayi atau anak kurang dari 6 bulan dan 20 mg sehari untuk anak-anak yang lebih tua atau lebih dari 6 bulan (Kliegman, *et all*, 2011). Tujuan analisis sistematik review ini adalah mengkaji secara sistematis artikel-artikel yang berkaitan dengan penilaian efektivitas dari pemberian suplemen zink guna menurunkan lama terapi pasien di Rumah Sakit serta mengurangi gejala akut pneumonia pada anak usia 1 bulan sampai 60 bulan.

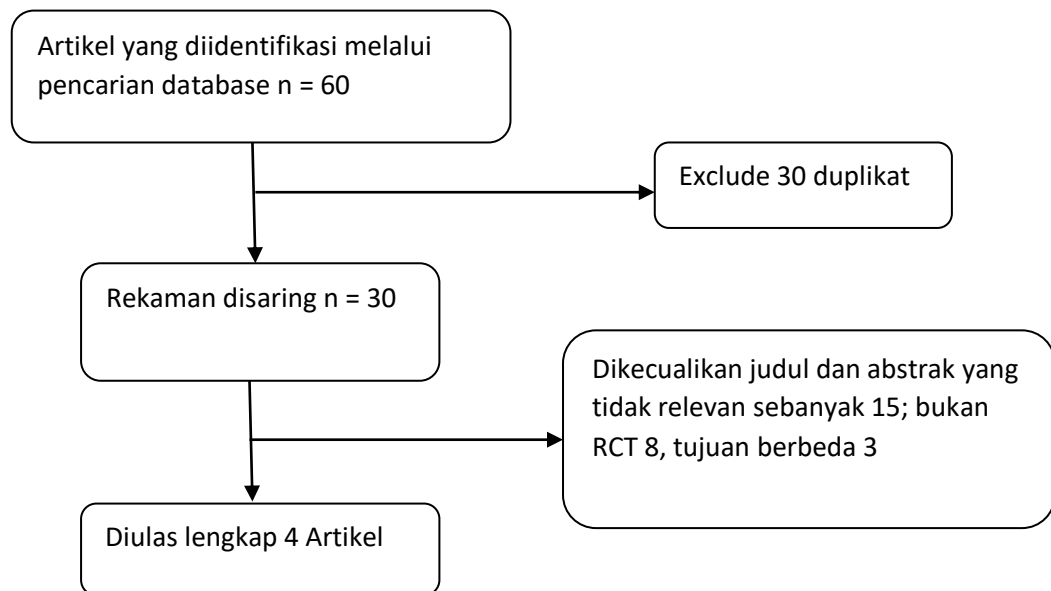
METODE

Penelitian ini merupakan *review* sistematis kuantitatif atau meta analisis dengan desain rancangan *random* dan *random-quasi controlled* disertai inklusi buta ganda dalam mencari artikel-artikel yang terkait. Penelusuran artikel dilakukan melalui melalui penelusuran *Proquest*, *PubMed* dan *Google Scholar*. Subyek pada penelitian ini adalah anak berusia di atas 1 bulan sampai 60 bulan dengan diagnosa pneumonia baik dengan komplikasi ataupun tidak dengan komplikasi. Intervensi penelitian ini adalah pemberian suplemen zink dan placebo secara oral. Luaran utama yang dianalisis adalah jumlah subyek dengan waktu tinggal di rumah sakit yang pendek dan berkurangnya kejadian gejala klinik akut dari pneumonia.

Data pada studi ini diambil dan diolah 4 penelitian uji klinis yang membandingkan efektivitas terapi dari suplemen zink untuk menurunkan waktu terapi di rumah sakit dan menurunkan gejala klinik akut dari pneumonia. Seluruh data dianalisis menggunakan *software Review Maanager Versi 5.3* . Luaran yang dianalisis yaitu penurunan *length of stay* di Rumah Sakit dan penurunan gejala

akut dari pneumonia yang direpresentasikan dengan *risk ratio* (RR) dengan 95% *Confidence Interval* untuk setiap penelitian.

Rasio relatif (RR) efektivitas dihitung dan 95% CI ditentukan. Heterogenitas (I^2) dinilai antara penelitian dengan menggunakan Chi-kuadrat (X^2) uji. Bila nilai p kurang dari 0,05. Model efek acak digunakan untuk mengumpulkan data jika heterogenitas (I^2) ada ($\geq 50\%$). Namun, model efek tetap digunakan untuk pengumpulan data jika heterogenitas (I^2) tidak ada ($<50\%$). Perbedaan antara treatment adalah dianggap signifikan pada $p < 0,05$.



Gambar 1. Diagram Pencarian

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Pada pencarian pertama didapatkan 60 judul dari skrining database *Pubmed*, *Proquest*, dan *Google scholar*, sebanyak 30 di eksklusi karena judul dan abstrak tidak relevan dengan topik, tidak *full text*, merupakan opini, artikel berbayar. Sebanyak 30 judul memenuhi disaring lagi yang tidak relevan sebanyak 15, 8 jurnal bukan RCT sedang 3 jurnal memiliki tujuan penelitian yang berbeda. Dari hasil penelusuran diperoleh 4 jurnal yang relevan. Empat judul artikel yang tersisa diinklusi sebagai artikel yang akan direview. Penelitian yang direview antara lain :

1. Branth PV, Shrestha PS, Chandyo RK, Mathisen M, Basnet S, Bhandari N, Adhikari R, Sommerfelt H, Strand TA, 2010, A Randomized Controlled Trial of The Effect of Zinc as Adjuvant Therapy in Children 2-35 Mo of Age With Severe or Nonsevere Pneumonia in Bhaktapur, Nepal, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 91 (1667-74).

2. Shah GS, Dutta AK, Shah D, Mishra OP, 2012, Role of Zinc in Severe Pneumonia: A Randomized Double Bind Placebo Controlled Study, *Italian Journal of Pediatrics*, 38:36; BioMed Central.
3. Qasemzadeh MJ, Fathi M, Tashvighi M, Gharehbeglou M, Damavandi SY, Parsa Y, Rahimi E, 2014, Clinical Study: The Effect of Adjuvant Zinc Therapy on Recovery from Pneumonia in Hospitalized Children: A Double-Bind Randomized Controlled Trial, *Scientifica*, Volume 2014, Hindawi Publishing Corporation
4. Shehzad N, Anwar MI, Muqaddas T, 2015, Zinc Supplementation for The Treatment of Severe Pneumonia in Hospitalized Children : A Randomized Controlled Trial, *Sudane Journale of Paediatrics*, Vol.15, Issue No.1

Setiap jurnal dilakukan penilaian kualitas dengan skor Jadad dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 1. Penilaian Jadad Score

No	Kriteria	Branty,PV, et al, 2010	Qasemzadeh, MJ, et al, 2014	Shehzad, N, et al, 2015	Shah, GS, et al, 2012
1.	Apakah dilakukan randomisasi?	1	1	1	1
2.	Apakah metode randomisasi disebutkan dengan jelas?	1	1	1	1
3.	Apakah penelitian buta ganda?	1	1		
4.	Apakah metode pembutaan disebutkan dengan jelas?	1	1	1	1
5.	Apakah terdapat penjelasan tentang drop out?	1	1		
	Total skor	5	5	3	3

Tabel 2. Penyajian karakteristik tiap jurnal yang direview

Karakteristik Studi	Branty,PV, et al, 2010	Qasemzadeh, MJ, et al, 2014	Shehzad, N, et al, 2015	Shah, GS, et al, 2012
Desain Penelitian	RCT	RCT	RCT	RCT
Diagnosis	pneumonia	pneumonia	pneumonia	pneumonia
Jumlah sampel	149	120	300	117
Kontrol	Placebo	Placebo	Placebo	Placebo
Perlakuan	Suplemen Zink	Suplemen Zink	Suplemen Zink	Suplemen Zink
Lama terapi	14 hari (Pengamatan Januari 2004 – Juni 2007)	12 jam (Pengamatan Juni 2012 – Juni 2013)	12 jam (Pengamatan October 2011-Maret 2012)	7 hari (Pengamatan Juni 2008 – Juni 2009)
Umur pasien	2 – 35 bulan	3 - 60 bulan	2 – 23 bulan	2 – 60 bulan
Tempat	Nepal	Iran	Pakistan	Nepal
Luaran (Outcome)	Sembuh dari gejala akut (Bersihkan Jalan Nafas), lamanya perawatan di RS	Sembuh dari gejala akut (Bersihkan Jalan Nafas), lamanya perawatan di RS	Sembuh dari gejala akut (Bersihkan Jalan Nafas), lamanya perawatan di RS	Sembuh dari gejala akut (Bersihkan Jalan Nafas), lamanya perawatan di RS

Pembahasan

Branty,PV, *et al*, (2010) melakukan penelitian acak selama 42 bulan mengenai pneumonia di Siddhi Memorial Hospital, Nepal menggunakan metode *double blind*, acak, menggunakan placebo sebagai kontrol trial pada anak usia 2 sampai 35 bulan dengan penderita pneumonia parah sebanyak 149 dan yang tidak parah (tidak memiliki komplikasi) sebanyak 2479. Pemberian suplemen zink dilakukan selama 14 hari dengan dosis 10 mg untuk anak usia 2 sampai 11 bulan dan 20 mg untuk anak usai lebih dari 12 bulan. Luaran yang dianalisa adalah kegagalan terapi, perubahan penggunaan antibiotic, penurunan gejala klinik akut dan lamanya terapi di rumah sakit. Terapi menggunakan tambahan suplemen zink tidak juga mengurangi resiko kegagalan terapi dan penurunan waktu penyembuhan baik pneumonia yang parah atau tidak.

Shah, GS, *et al*, (2012) melakukan penelitian di Nepal dengan pengamatan insidensi pneumonia pada anak usia 2 sampai 60 bulan.dari Juni 2008 sampai Juli 2009 menggunakan metode RCT, kontrol placebo dengan waktu pemberian suplemen zink 7 hari. Dosis yang diberikan sebesar 10 mgmulai hari ke-2 perawatan sampai hari ke-7, bersama dengan pemberian terapi antibakterinya. Luaran yang diamati adalah penurunan kejadian pneumonia, durasi di rumah sakit, penggunaan oksigen, kebutuhan penambahan lini obat. Kesimpulan yang diperoleh bahwa tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan pada keparahan pneumonia atau pengurangan lama tinggal di rumah sakit pada anak yang diberikan zink sehari sekali selama pengobatan antibiotic. Pemberian suplemen zink selama periode akut tidak menolong penyembuhan klinis pneumoni berat.

Qasemzadeh, MJ, *et al*, (2014) melakukan penelitian dengan menggunakan metode RCT-*double blind controlled trial* di Rumah Sakit Ayatollah Golpaygani, Iran dengan menggunakan subjek uji anak-anak usia 3 sampai 60 bulan sejumlah 120 anak yang terkena pneumonia. Hal ini dilakukan dengan membandingkan penggunaan terapi suplemen zink dibandingkan dengan placebo yang diberikan dengan dosis 5ml setiap 12 jam selama pemberian antibiotic. Luaran yang diamati adalah kesembuhan dari pneumonia yang termasuk bagian dari insidensi dan pengurangan gejala klinis serta durasi di rumah sakit. Penurunan gejala klinik pada anak yang diberikan suplemen zink terjadi perbedaan yang signifikan, begitu juga dengan lamanya tinggal di rumah sakit.

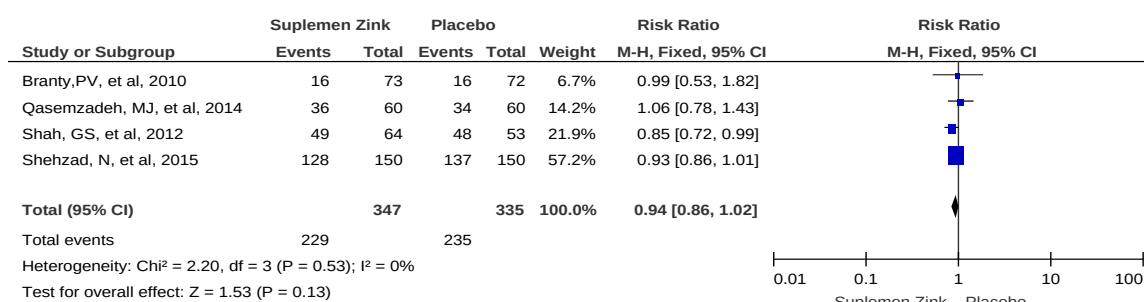
Shehzad, N, *et al*, 2015 melakukan penelitian menggunakan subjek uji sebanyak 150 tiap grup menggunakan metode RCT yang dibandingkan dengan placebo. Data pengamatan yang diambil adalah penderita pneumonia anak dari bulan oktober 2011 sampai maret 2012. Dosis suplemen zink diberikan sebanyak 20 mg/hari selama 12 jam. Luaran yang diamati adalah lamanya tinggal di rumah sakit dan penurunan tanda dan gejala keparahan pneumonia. Pada penelitian ini diperoleh hasil bahwa pemberian suplemen zink secara befektif dapat menurunkan lamanya tinggal di rumah sakit dan mengurangi keparahannya.

Analisis Efektivitas Pemberian Suplemen Zink pada Penurunan *Length of Stay Hospital* Pneumonia Anak dengan *Revman*

Penelusuran artikel dilakukan dengan menggunakan beberapa database seperti Pubmed, *Proquest*, *Google Schoolar* dan Cochrane memakai kata kunci

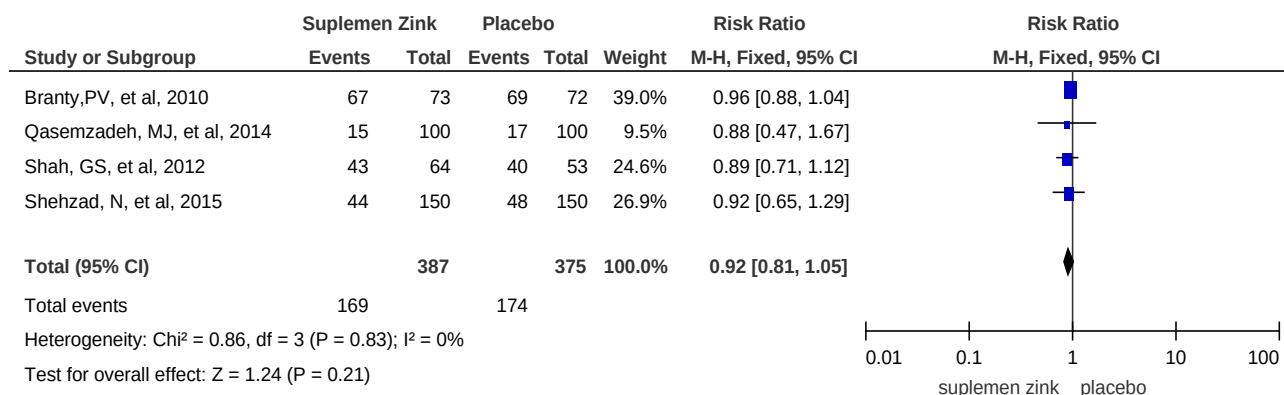
"supplement zink", "for pneumonia", "decreasing length of stay", "children", "efficacy" dengan beberapa limitasi seperti: menggunakan bahasa Inggris, publikasi artikel dalam kurun waktu 10 tahun terakhir, artikel berjenis minimal *Randomized Controlled Trial*. Berdasarkan hasil penelusuran artikel, hanya diperoleh 4 artikel yang terkorelasi dengan masalah di atas dan memenuhi kriteria inklusi yang ditetapkan. *Levels of evidence* ditentukan berdasarkan klasifikasi yang dikeluarkan oleh *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*, kemudian artikel yang terinklusi dilakukan kajian sistematis lalu dianalisis secara kuantitatif menggunakan Revman.

1. Risk Ratio (RR) Efektivitas Terapi Zink untuk Menurunkan *Length of Stay*



Pada hasil analisis di atas dapat dilihat keseluruhan data bersifat homogen dengan RR 0,94 (KI 95%: 0,86 – 1,02) sehingga efektifitas terapi suplemen zink dan placebo pada terapi pneumonia tidak berbeda bermakna walaupun terdapat peluang efektifitas penggunaan zink untuk menurunkan lamanya terapi di rumah sakit sebesar 0,94 kali dibandingkan placebo.

2. Risk Ratio (RR) Efektivitas Terapi Zink untuk Menurunkan Gejala Akut berupa Lancarnya Pernafasan (*Wheezing Terkontrol*)



Pada hasil di atas dapat dilihat keseluruhan data bersifat homogen dengan RR 0,92 (KI 95%: 0,81 – 1,05) sehingga efektifitas terapi suplemen zink dan placebo pada terapi pneumonia tidak berbeda bermakna walaupun terdapat peluang efektifitas penggunaan zink untuk menurunkan gejala akut dan mengontrol sesak nafas selama terapi di rumah sakit sebesar 0,94 kali dibandingkan placebo.

Zink digunakan untuk meningkatkan imunitas dengan cara menaikkan level komponen dari darah dan meningkatkan efisiensi kerja dari sel darah, antara lain helper T, T limfosit, dan beberapa makrofage. Zink berperan pada pemeliharaan epitel dan integritas jaringan melalui menstimulasi sel pertumbuhan dan menekan apoptosis (Shehzad N, 2015). Branty,PV, *et al*, 2010 mengatakan bahwa untuk menghindari penyakit pernafasan yang berat, perlu mengkonsumsi suplemen zink secara kontinu sebagai pertahanan terhadap infeksi (Shah G., *et all*, 2012).

Salah satu parameter berhasilnya pengobatan dengan menggunakan terapi suplemen zink berkurangnya ekserbasi kekambuhan pneumonia, menurunnya suhu badan, sesak nafas, penurunan angka lamanya terapi di rumah sakit. Malik, *et all*, (2014) menyatakan bahwa untuk mendapatkan efektivitas terapi pencegahan pneumonia menggunakan suplemen zink adalah dengan cara pemberian secara kontinyu minimal 3 bulan.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Pemberian zink sebagai suplemen pada terapi pneumonia pada anak khususnya untuk usia 1 bulan sampai 60 bulan efektif menurunkan *length of stay hospital* (lama perawatan di rumah sakit) serta mampu mengontrol kekambuhan pneumonia, menurunkan suhu badan dan sesak nafas.

Saran

Hasil penelitian ini bagi praktisi diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pemberian zink untuk terapi pneumonia terutama pada anak usia 1 hingga 60 bulan selama perawatan di rumah sakit sehingga memberikan dampak pengurangan biaya perawatan pasien di rumah sakit bagi pasien. Selain itu, disarankan perlu dilakukan review lebih lanjut mengenai efektivitas zink sebagai suplemen untuk infeksi saluran nafas bagian atas diberbagai usia dan negara.

DAFTAR PUSTAKA

- Branth PV, Shrestha PS, Chandyo RK, Mathisen M, Basnet S, Bhandari N, Adhikari R, Sommerfelt H, Strand TA, 2010, A Randomized Controlled Trial og The Effect of Zinc as Adjuvant Therapy in Children 2-35 Mo of Age With Severe or Nonsevere Pneumonia in Bhaktapur, Nepal, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 91 (1667-74).
- Kliegman RM, Bonita F, Geme MDJ, Nina and Richard, 2011, *Nelson Textbook of Pediatrics*, Elsevier Saunders, Edition 19
- Krebs, NF, Rink, L., Hambidge, 2014, Zinc Deficiency in Infants and Children: A Review of Its Complex and Synergistic Interactions, *Pediatrics and Intrenational Child Health*
- Malik A, Taneja DK, Devasenapathy and Rajeshwari, 2014, Zinc Supplementation for Prevention of Acute Respiratory Infections in Infans : A Randomized Controlled Trial; *Indian Pediatrics Journal*, Vol 51

- Qasemzadeh MJ, Fathi M, Tashvighi M, Gharehbeiglou M, Damavandi SY, Parsa Y, Rahimi E, 2014, Clinical Study: The Effect of Adjuvant Zinc Therapy on Recovery from Pneumonia in Hospitalized Children: A Double-Blind Randomized Controlled Trial, *Scientifica*, Volume 2014, Hindawi Publishing Corporation
- Ravaglia G, Forti P, Maioli, Bastagli, Facchini, Mariani, *et al*, 2000, Effect of Micronutrients Status on Natural Killer Cell Immune Function in Healthy Free Living Subjects Aged >90 years, *American Journal of Clinical Nutrition*
- Rudan, O'Brien, Nair, Liu, Theodoratou, Qazi and CHERG, 2013, Epidemiology and Etiology of Childhood Pneumonia in 2010: Estimates of Incidence, Severe Morbidity, Mortality, Underlying Risk Factors and Causative Pathogens for 192 Countries, *Journal of Global Health*, 3(1)
- Shah GS, Dutta AK, Shah D, Mishra OP, 2012, Role of Zinc in Severe Pneumonia: A Randomized Double Blind Placebo Controlled Study, *Italian Journal of Pediatrics*, 38:36; BioMed Central.
- Shehzad N, Anwar MI, Muqaddas T, 2015, Zinc Supplementation for The Treatment of Severe Pneumonia in Hospitalized Children : A Randomized Controlled Trial, *Sudanese Journal of Paediatrics*, Vol.15, Issue No.1
- WHO, 2009, *Global Health Risks: WHO Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risks*, WHO.
- WHO, 2015, *WHO Fact Sheet: Pneumonia*, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/2015>; Vol. Fact Sheet; diakses pada 22 Maret 2018
- Yakoob, Theodoratou, Jabeen, *et al*, 2011, Preventive Zinc Supplementation In Developing Countries: Impact on Mortality and Morbidity Due To Diarrhoea, Pneumonia and Malaria, *BMC Public Health*, Vol. 2, No. 3, Article S23