

## EFEKTIVITAS SUPLEMENTASI ZINK TERHADAP LAMA RAWAT INAP PADA PASIEN PNEUMONIA ANAK: A SYSTEMATIC REVIEW OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Ni Luh Putu Yunia Dewi<sup>1</sup>, Ayu Setyorini Mestika Mayangsari<sup>2</sup>, I Gusti Agung Ngurah Sugitha Adnyana<sup>2</sup>, I Gusti Lanang Sidiartha<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah

e-mail: [dputyunia@gmail.com](mailto:dputyunia@gmail.com)

### ABSTRAK

Suplementasi zink dilaporkan dapat meningkatkan luaran pasien pneumonia anak, salah satunya adalah lama rawat inap, namun masih menjadi kontroversi. Dalam tinjauan ini akan dibahas lebih jauh mengenai efektivitas suplementasi zink terhadap lama rawat inap pada pasien pneumonia anak yang disajikan dalam *systematic review*. Pencarian jurnal dilakukan pada database CENTRAL, PubMed, ProQuest untuk jurnal yang diterbitkan dari tahun 2015-2020 yang mengevaluasi efektivitas suplementasi zink terhadap lama rawat inap pada pasien pneumonia anak. Penyusunan *systematic review* ini didasarkan pada *guideline* penulisan *systematic review* oleh *Cochrane Textbook of Systematic Review*. Terdapat 4 studi yang relevan dengan penelitian ini. Seluruh studi merupakan studi *blinded*. Terdapat total 1.359 pasien pneumonia anak dengan presentase laki-laki sebesar 59%. Total 680 pasien mendapatkan suplementasi zink sebagai tambahan terapi antibiotik standar. Partisipan yang terlibat berusia 1 sampai 60 bulan. Seluruh studi mengukur kadar serum zink diawal penelitian. Dua studi melaporkan hasil yang signifikan, sementara dua studi lainnya mendapat hasil sebaliknya. Efektivitas suplementasi zink belum dapat disimpulkan. Berdasarkan hasil telaah kritis yang dilakukan, penulis cenderung setuju dengan dua studi yang dilakukan di Asia, yang mana populasinya lebih mirip dengan populasi di Indonesia. Pada studi tersebut diperoleh zink efektif menurunkan lama rawat inap pada pasien pneumonia anak. Tidak ada efek samping fatal dari suplementasi zink yang dilaporkan.

**Kata kunci :** pneumonia anak, suplementasi zink, lama rawat inap.

### ABSTRACT

Zinc supplementation was reported increasing pneumonia in child outcomes, which one is the length of hospital stay, but still controversial. This review will discuss about effectivity of zinc supplementation for the length of hospital stay in children hospitalized with pneumonia in forms systematic review. Searching was performed at CENTRAL, PubMed, and ProQuest for journal published from 2015 to 2020 which evaluate the effectivity of zinc supplementation for the length of hospital stay in children hospitalized with pneumonia. This review based on writing guidelines by *Cochrane Textbook of Systematic Review*. There are four studies relevant to this review. All studies are blinded study. A total of 1.359 children hospitalized with pneumonia, percentage of a male around 59%. A total of 680 participants received zinc supplementation as addition for standard antibiotics. Participants were 1 to 60 months of age. All studies measure baseline serum zinc levels. Two studies reported significant results, while two other study conversely. Effectivity of zinc supplementation has not been concluded yet. Based on critical appraisal, the author attends to agree with two studies that conduct in Asia, in which the populations were similar to Indonesia. In that study found zinc supplementation effective to decreases the length of hospital stay in children hospitalized with pneumonia. There is no fatal adverse effect of zinc supplementation was reported.

**Keywords :** pneumonia in children, zinc supplementation, length of hospital stay

### 1. PENDAHULUAN

Pneumonia pada anak masih menjadi masalah kesehatan di dunia, terutama di negara berkembang. Pada tahun 2017, pneumonia menyebabkan kematian pada 808.694 anak usia

dibawah lima tahun dan berkontribusi sebesar 15% pada kematian anak dengan usia yang sama.<sup>1</sup> Tercatat 120 juta kasus pneumonia yang mana 14 juta diantaranya berkembang menjadi pneumonia berat.<sup>2</sup> Di Indonesia, prevalensi pneumonia pada anak

di tahun 2013 sebesar 1,6%, sementara tahun 2018 meningkat menjadi 2,0%, dan di Bali sendiri mencapai 1,0%.<sup>3</sup>

Pneumonia merupakan penyakit infeksi akut pada parenkim paru. Pneumonia pada anak disebabkan oleh kombinasi dari faktor *agent, host*, dan lingkungan.<sup>4</sup> Status nutrisi merupakan faktor *host* yang paling berkontribusi pada mortalitas dan morbiditas pada anak dengan penyakit saluran napas bawah.<sup>5</sup> Zink merupakan salah satu mikronutrien yang berperan dalam sistem imunitas tubuh. Zink sangat penting untuk perkembangan dan fungsi sel imunitas serta dapat berperan sebagai antioksidan dan menstabilkan membran sel. Defisiensi zink dapat meningkatkan risiko terkena infeksi seperti diare dan pneumonia.<sup>6</sup>

Defisiensi zink utamanya disebabkan oleh asupan zink yang kurang adekuat. Anak lebih rentan terkena defisiensi zink karena tingkat penyerapan zink di ususnya lebih rendah.<sup>7</sup> Sekitar 17,3% populasi di dunia memiliki risiko asupan zink yang inadecuak. Asia Tenggara, Asia Selatan, Sub-Sahara Africa dan Amerika Tengah memiliki perikaraan prevalensi paling tinggi mengalami asupan zink yang tidak adekuat.<sup>8</sup> WHO merekomendasikan suplementasi zink pada anak yang mengalami diare.<sup>9</sup> Suplementasi zink pada anak dengan pneumonia masih menjadi perdebatan.

Berbagai studi telah dilakukan terkait peran suplementasi zink pada pneumonia anak namun hasilnya terhadap penyembuhan pneumonia maupun lama rawat inap masih menjadi konflik. Sebuah studi *systematic review* dan *meta-analysis* melaporkan tidak ada perbedaan signifikan dari suplementasi zink terhadap lama rawat inap dibandingkan dengan plasebo pada anak usia 2-35 bulan yang mengalami pneumonia.<sup>10</sup> Namun setelah tahun 2011, masih banyak penelitian terkait yang dilakukan dengan melaporkan hasil yang berbeda-beda.

Mempertimbangkan hasil temuan tersebut dan heterogenitas dalam hasil uji coba terkait peranan suplementasi zink, dalam tinjauan ini akan dibahas lebih lanjut mengenai efektivitas suplementasi zink terhadap lama rawat inap pada pasien pneumonia anak. Dalam penyusunan *systematic review* ini akan dilakukan perbandingan terapi antibiotik standar dengan terapi antibiotik dan suplementasi zink.

## 2. METODE

### 2.1 Kriteria Kelayakan

*Systematic review* ini ditulis sesuai dengan pedoman *Professed Reporting for Systematic Review and Meta-Analysis* (PRISMA) yang melaporkan mengenai evaluasi intervensi. PICOS (*population, intervention, control, outcome, study*) *question* dari tinjauan ini adalah P pasien pneumonia anak; I mendapatkan terapi suplementasi zink sebagai tambahan dari terapi antibiotik standar; C kelompok yang mendapatkan terapi antibiotik standar; O evaluasi tingkat efektivitas zink terhadap lama rawat inap; S *randomized controlled trials*.

Pencarian dilakukan dengan mengidentifikasi jurnal yang diterbitkan dalam jurnal kedokteran dari Januari 2015 hingga Januari 2020 yang berfokus pada tingkat efektivitas

suplementasi zink sebagai tambahan dari terapi antibiotik standar. Kriteria inklusi *systematic review* ini adalah 1) jurnal berbahasa inggris, 2) teks lengkap, 3) mendapatkan terapi suplementasi zink, 4) berusia <5 tahun dan terdiagnosis pneumonia anak, 5) mengevaluasi tingkat efektivitas suplementasi zink terhadap lama rawat inap, 6) penelitian klinis Mutahir yang diterbitkan antara Januari 2015 hingga Januari 2020, 7) *study randomized controlled trials*. Sementara untuk kriteria eksklusi dari tinjauan ini adalah semua penelitiann yang tidak memenuhi kriteria inklusi yang disebutkan sebelumnya, penelitian yang dilakukan pada hewan, dan penelitian yang berasal dari hasil tinjauan.

### 2.2 Strategi Penelusuran

Pencarian literatur dalam penyusunan *systematic review* dilakukan pada database PubMed, Chocrane Central Register of Controlled Trial (CENTRAL), dan ProQuest. Penentuan database didasarkan pada *guideline* penulisan *systematic review* oleh *Cochrane Textbook of Systematic Review*.<sup>11</sup> Penerapan *boolean operator* dan kata kunci sebagai berikut: *pneumonia in child* OR *pneumonia in pediatric* AND *zinc* AND *length of hospital stay* OR *duration of hospitalization* OR *time to discharge*. Selanjutnya, dilakukan pembatasan terhadap tahun, bahasa, dan topik.

### 2.3 Seleksi

Penilaian kelayakan jurnal dilakukan oleh dua penulis independen (YNA, STY), dan apabila terjadi ketidaksepakatan maka akan diminta keputusan dari penulis ketiga (SGT). Penyaringan jurnal awal dilakukan dengan melihat judul, abstrak, dan kata kunci. Jurnal yang tidak dapat diakses dan tidak memenuhi kriteria inklusi secara langsung dieklusi pada tahap ini. Naskah ini selanjutnya ditinjau secara manual dengan melihat teks lengkap satu per satu. Teks lengkap ditinjau dengan melakukan evaluasi terhadap metode, hasil dan diskusi. Hasil peninjauan jurnal dengan melihat teks lengkap ini selanjutnya akan dijadikan dasar studi dalam penyusunan *systematic review*.

### 2.4 Ekstraksi Data

Ekstraksi data dilakukan dengan mengumpulkan informasi mengenai karakteristik studi, luaran hasil terapi, dan karakteristik partisipan yang terlibat dalam penelitian. Data direkap dengan menggunakan *Ms.Excel* untuk mempermudah analisis. Telaah kritis atau *critical appraisal* dilakukan untuk seluruh studi dengan tujuan melihat kualitas jurnal yang akan digunakan dalam penyusunan *systematic review*.

Ekstraksi karakteristik studi dilakukan dengan mengumpulkan informasi mengenai penulis utama, tahun publikasi jurnal, lokasi dilaksanakannya penelitian, periode rekrutmen partisipan, jumlah sampel, persentase laki-laki, usia anak, kadar serum zink diawal, intervensi zink yang diberikan, dan intervensi pada kontrol. Ekstraksi data luaran hasil penelitian dilakukan dengan mengevaluasi lama rawat inap pada masing masing studi.

## 2.5 Penilaian Risiko Bias

Risiko bias dinilai menggunakan *Cochrane tools* untuk *systematic review* dengan evaluasi terhadap proses randomisasi dan *blinding*, intervensi yang diberikan, data hilang, seleksi pelaporan, dan bias lainnya.<sup>11</sup> Risiko pada masing-masing domain dinilai secara independen oleh dua penulis sebagai risiko rendah, tinggi, atau tidak jelas, dan apabila terdapat ketidaksepakatan akan diselesaikan dengan diskusi.

## 3. HASIL

### 3.1 Seleksi Studi

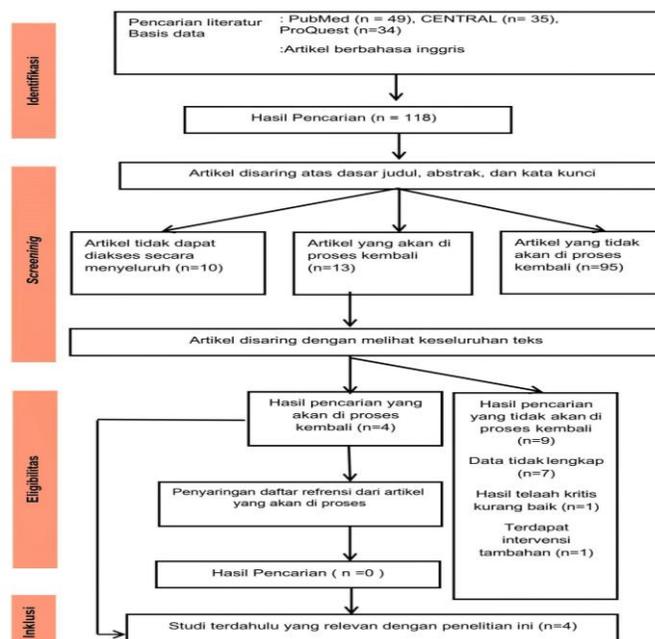
Seleksi studi dan proses identifikasi ditunjukkan pada Gambar 1. Pada pencarian awal didapatkan 118 studi dan duplikatnya telah dihapus. Selanjutnya dilakukan penyaringan berdasarkan judul artikel, abstrak, dan kata kunci didapatkan tiga belas studi yang akan diproses kembali. Dari tiga belas studi, tujuh studi tidak memiliki data yang lengkap; tidak melaporkan kadar zink awal,<sup>12-17</sup> dan tidak melaporkan luaran yang diteliti.<sup>18</sup> Satu studi memberikan intervensi tambahan selain zink dan antibiotik standar untuk pneumonia,<sup>19</sup> serta satu studi setelah dilakukan telaah kritis dinilai kurang baik.<sup>20</sup> Dengan demikian terdapat empat artikel yang akan digunakan sebagai acuan dalam penyusunan *systematic review* ini.<sup>21-24</sup>

### 3.2 Karakteristik Studi dan Risiko Bias

Studi yang termasuk dalam tinjauan sistematis ini diterbitkan antara tahun 2015 sampai 2010 dan seluruh studi yang termasuk dalam tinjauan ini merupakan studi *randomized controlled trials*. Karakteristik studi dirangkum dalam Tabel 1. Penelitian yang dilakukan pada studi ini berlokasi masing-masing di Thailand, Gambia, Mexico, dan India. Terdapat 1.359 partisipan yang terlibat dalam penelitian ini dengan mendapatkan terapi antibiotik standar ataupun ditambah dengan suplementasi zink. Terdapat 680 pasien yang mendapatkan terapi antibiotik standar ditambah suplementasi zink dan 679 pasien mendapatkan terapi antibiotik standar ditambah plasebo. Presentase laki-laki sebesar 59% (n=808). Usia anak yang termasuk dalam studi adalah dibawah 5 tahun. Seluruh studi dalam penelitian ini merupakan *blinded* studi. Seluruh partisipan yang terlibat terdiagnosis dengan pneumonia anak<sup>21,24</sup> dan pneumonia anak berat.<sup>22,23</sup> Seluruh penelitian yang ditinjau mengukur kadar serum zink sebelum intervensi dilakukan, didapatkan perbedaan rata-rata kadar zink dari masing-masing studi. Tiga dari empat studi dengan kadar serum zink normal,<sup>22-24</sup>

sementara satu studi dengan kadar serum zink dibawa nilai normal (63-110mcg/mL).<sup>21</sup> Seluruh kelompok intervensi mendapatkan terapi zink dalam dosis dan sediaan yang berbeda-beda. Anak diberikan 15 mg zink dua kali sehari pada satu studi,<sup>24</sup> 10mg untuk anak <1 tahun dan 20 mg untuk anak >1 tahun.<sup>21,23</sup> Satu studi memberikan zink 10 mg untuk anak usia 2-6 bulan dan 20 mg untuk anak usia 7-60 bulan.<sup>22</sup> Suplementasi zink diberikan selama 7-14 hari atau masa perawatan selesai. Luaran yang dinilai adalah lama rawat inap yang ditunjukkan pada Tabel 2.

Risiko bias dari empat studi RCT ini ditunjukkan pada Gambar 2. Seluruh studi dinilai memiliki risiko rendah terjadi bias pada ketujuh domain tersebut.



Gambar 1. Bagan prisma seleksi studi

## PEMBAHASAN

### 4.1 Ringkasan Bukti

Dalam penelitian ini ditemukan suplementasi zink memiliki efek yang berbeda dari masing-masing luaran

**Tabel 1.** Karakteristik studi yang ditinjau<sup>21-24</sup>

Author	Lokasi	Periode rekrutimen	Total partisipan	Usia	Persentase laki-laki	Kadar serum zink awal	Kelompok intervensi		Kelompok kontrol	
							Pasien	Intervensi	Pasien	Intervensi
Rerksuppaphol, 2019	Thailand	Juni 2018-Maret 2019	91	2-60 bulan	Zink: 78,2%	74,2 (19,9) µg/dL (SD)	46	15mg <i>elemental zinc</i> 2x sehari selama 7 hari atau selesai perawatan	45	plasebo
					Plasebo: 64,4%	77,2 (21,8) µg/dL (SD)				
Howie, 2018	Gambia	November 2005-Januari 2011	604	2-59 bulan	Zink: 53,8%	11,3 (7,6-19,4) (µmol/L)(IQR)	303	10mg <i>elemental zinc</i> untuk infan 20mg <i>elemental zinc</i> untuk anak setiap hari selama 7 hari	301	plasebo
					Plasebo: 54,8%	14,0 (7,5-23,7) (µmol/L)(IQR)				
Acevedo-Murillo, 2018	Mexico	Januari 2014-Februari 2016	104	1-60 bulan	Zink: 46%	23±1,8 µg/dl (mean±SE)	51	10mg <i>zinc sulfate</i> untuk anak <1 tahun 20mg <i>zinc sulfate</i> untuk anak >1 tahun setiap hari selama perawatan	53	plasebo
					Plasebo: 64%	21±1,9 µg/dl (mean±SE)				
Baruah, 2018	India	November 2013-Oktober 2015	560	2-60 bulan	Zink: 66,1%	139,5 (47,9) µg/dL (SD)	280	Zinc sirup 20mg/5mL 10mg untuk usia 2-6 bulan 20mg untuk usia 7-60 bulan 1x sehari selama 2 minggu	280	plasebo
					Plasebo: 61,8%	139,3 (66,2) µg/dL (SD)				

SD, Standard Deviation; IQR, Inter Quartile Range; SE, Standard Error

**Tabel 2.** Luaran lama rawat inap studi<sup>21-24</sup>

Author	Intervensi	Lama Rawat Inap	<i>p value</i>
Rerksuppapho l, 2019	Zink	96 (72-120) jam	0,008
	Plasebo	144 (88-168) jam	
Howie, 2018	Zink	94,7 jam	0,468
	Plasebo	95,9 jam	
Acevedo-Murillo, 2018	Zink	4± 0,2 hari	0,91
	Plasebo	4.8 ± 0,3 hari	
Baruah, 2018	Zink	5 hari (54,3%) > 5 hari (45,7%)	0,035
	Plasebo	5 hari (45,4%) > 5 hari (54,6%)	

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Acevedo-Murillo 2019	+	+	+	+	+	+	+
Baruah 2018	+	+	+	+	+	+	+
Howie 2018	+	+	+	+	+	+	+
Rerksuppaphol 2019	+	+	+	+	+	+	+

**Gambar 2.** Risiko bias studi yang ditinjau

antara kelompok zink dan plasebo pada dua studi,<sup>22,24</sup> sementara dua studi lainnya mendapatkan hasil sebaliknya. Rerksuppaphol mendapatkan lama rawat kelompok zink selama 96 jam dengan rentangan interkuartil sebesar 72-120 yang mana berbeda signifikan dari kelompok plasebo; 144 (88-168) jam dengan *p value* 0,008. Studi ini dilakukan di Thailand, yang mana 40% populasinya berisiko mengalami defisiensi zink akibat asupan yang tidak adekuat. Salah satunya adalah konsumsi asam fitat yang dapat memberikan dampak negatif pada penyerapan zink. Asam fitat adalah komposisi yang banyak terdapat pada

makanan yang umum dikonsumsi oleh orang Thailand, sehingga partisipan telah dihimbau untuk tidak mengonsumsi obat percobaan bersamaan dengan makanan. Dalam studi ini tercatat

defisiensi zink dialami oleh 16 anak di masing-masing kelompok, namun tidak diukur kembali kadar zink setelah diberikan intervensi. Studi ini melaporkan bahwa kadar zink diawal tidak mempengaruhi luaran yang diteliti dengan melakukan *two-way analysis of variance* terhadap masing-masing gejala klinis yang dinilai.<sup>24</sup>

Baruah, 2018 mendapatkan hasil yang serupa dimana lama rawat inap dalam lima hari pada kelompok zink sebesar 54,3% dan lebih dari lima hari sebesar 45,7%. Sebaliknya pada kelompok plasebo pasien dengan lama rawat dalam lima hari sebesar 45,5% dan lebih dari lima hari sebesar 54,6%, yang mana hasil ini secara statistik menunjukkan ada perbedaan yang signifikan (*p value* 0,035; OR 0,70; IK95% 0,50-0,97). Studi ini dilaksanakan di Assam, India Tenggara. Pada studi ini tidak melaporkan apakah terdapat partisipan yang mengalami defisiensi, namun rata-rata serum zink awal dilaporkan lebih dari kadar normal. Partisipan diikuti selama tiga bulan, kemudian diukur kembali kadar serum zink dan didapatkan tidak adanya perbedaan pada kedua kelompok.<sup>22</sup> Wessells dan Brown melaporkan data defisiensi zink di daerah India berdasarkan asupan zink yang tidak adekuat >25% serta populasi stunting >20%.<sup>8</sup>

Berbeda halnya dengan hasil studi oleh Howie tahun 2018 yang mendapatkan lama rawat pada kelompok zink dan plasebo sebesar 94,7 vs 95,9 jam; tidak berbeda signifikan secara statistik (OR 1,04; 95% CI 0,94-1,15; *p value* 0,468). Studi ini dilaksanakan di area peri-urban dan area rural Gambia, Afrika Barat. Anak-anak Gambia berisiko mengalami defisiensi zink akibat asupan diet tidak adekuat serta kehilangan zink akibat diare berulang. Meskipun terdapat faktor risiko tersebut, pada studi ini melaporkan tidak ada anak yang mengalami defisiensi zink, yang ditunjukkan oleh tidak adanya efek dari suplementasi zink pada pertumbuhan dan kompetensi imun. Rata-rata kadar zink diawal yang diperoleh juga di atas nilai normal. Kurangnya khasiat (*efficacy*) suplementasi zink terjadi karena tidak adanya defisiensi.<sup>23</sup>

Acevedo-Murillo, 2018 mendapatkan perbandingan lama rawat inap 4±0,2 vs 4,8±0,3 hari antara kelompok zink dan plasebo dengan *p value* 0,91. Studi ini dilaksanakan di dua rumah sakit di Mexico, yang mana populasi dengan penghasilan rendah dari Mexico City dan area metropolitan datang ke rumah sakit ini. Pada studi ini kelompok zink dan plasebo memiliki kadar zink awal dibawah normal, demikian juga setelah pemberian zink. Kelompok zink mengalami peningkatan kadar zink secara signifikan dibandingkan dengan kadar zink awal, namun masih belum mencapai nilai normal. Sementara kelompok plasebo juga mengalami peningkatan kadar zink, namun tidak signifikan. Hal ini kemungkinan karena anak yang datang ke rumah sakit berasal dari populasi dengan penghasilan yang sangat rendah, dan terjadi defisiensi zink akibat malnutrisi (pada studi ini mencapai 30%). Selanjutnya, dilaporkan lama rawat inap yang tidak signifikan berbeda, walaupun gejala respirasi membaik lebih cepat (76±7 jam vs 105±8 jam). Menurut Acevedo-Murillo kedua rumah sakit ini didatangi oleh populasi dengan penghasilan yang sangat rendah, dan keluarnya pasien dipengaruhi dari banyak faktor.

Namun, faktor-faktor tersebut tidak dilaporkan secara khusus dalam hasil penelitian. Peneliti mempertimbangkan lama rawat inap sebagai luaran yang kurang baik untuk mengindikasikan keberhasilan terapi pada negara ini.<sup>21</sup>

Terdapat beberapa studi yang melaporkan kejadian efek samping intervensi namun tidak fatal. Reskuppaphol mendapatkan dua anak dari kelompok zink dan satu anak dari kelompok plasebo yang mengalami mual muntah, sementara satu anak dari masing-masing kelompok mengalami *loose stools* selama studi berlangsung.<sup>24</sup> Baruah juga melaporkan hal serupa, yang mana delapan anak muntah setelah diberikan dosis pertama zink, namun masih bisa diterima.<sup>22</sup> Sementara pada studi lainnya tidak melaporkan adanya efek samping intervensi.<sup>21,23</sup>

Berdasarkan temuan-temuan di atas, belum dapat disimpulkan apakah suplementasi zink memberikan efek terhadap lama rawat inap pasien pneumonia anak. Penulis mencoba membandingkan hasil peninjauan studi berdasarkan telaah kritis atau *critical appraisal* dari masing-masing studi. Seluruh studi dinilai valid secara internal, sesuai dengan penilaian risiko bias yang telah dilakukan. Seluruh studi memiliki pertanyaan studi yang jelas dan menerapkan metode yang valid untuk menjawab pertanyaan tersebut. Hasil dari studi yang ditinjau penting secara keseluruhan. Berdasarkan pada *applicability*, penulis cenderung setuju dengan penelitian oleh Reskuppaphol dan Baruah yang dilaksanakan di Asia. Studi tersebut lebih sesuai dan relevan dengan populasi di Indonesia. Pada dua studi ini mendukung pemberian suplementasi zink pada anak dengan pneumonia. Dua studi ini juga mendapatkan hasil yang sama yaitu, suplementasi zink efektif untuk menurunkan lama rawat inap pada pasien pneumonia anak.<sup>22,24</sup>

#### 4.2 Keterbatasan Studi

Dalam penyusunan *systematic review* ini terdapat keterbatasan dimana jurnal yang digunakan hanyalah jurnal yang tidak berbayar. Keterbatasan lainnya yaitu studi-studi yang teridentifikasi tidak lengkap memberikan informasi hasil utama yang diperoleh.

#### 4. SIMPULAN DAN SARAN

Suplementasi zink pada pasien pneumonia anak belum dapat disimpulkan mampu memberikan efek terhadap lama rawat inap. Namun berdasarkan peranannya, studi yang dilakukan di Asia lebih relevan dengan populasi Indonesia, yang mana hasil studi ini mendapatkan suplementasi zink efektif untuk menurunkan lama rawat inap pada pasien pneumonia anak.

Kedepannya diperlukan *multicenter study* mengenai efektivitas zink pada luaran pneumonia anak, serta penelitian yang membahas secara spesifik mengenai pengaruh kadar zink awal terhadap respons terapi dan luaran yang diteliti.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Pneumonia. Tersedia di: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>. 2019 [diunduh: 1 Oktober 2019].

- Walker CLF, Rudan I, Liu L, Theodoratous E, Bhutta ZA, O'Brien KL, Campbell H, dan Black RE. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *Lancet*. 2013;381(9875):1405-16.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hasil utama risikesdes 2018. Tersedia di: [https://kesmas.kemkes.go.id/assets/upload/dir\\_519d41d8cd98f00/files/Hasil-risikesdas-2018\\_1274.pdf](https://kesmas.kemkes.go.id/assets/upload/dir_519d41d8cd98f00/files/Hasil-risikesdas-2018_1274.pdf). 2018 [diunduh: 1 Oktober 2019]
- Kumar V, Abbas AK, Aster JC, dan Perkins JA. Robbins basic pathology. Tenth Edition. Philadelphia: Elsevier. 2018. h, 519-37
- Mulambya NL, Nanzaluka FH, Sinyangwe NN, dan Makasa M. Trends and factors associated with acute respiratory tract infection among under five children in zambia: evidence from zambia's demographic and health survey (1996-2014). *Pan Afr Med J*. 2020;36(197):1-13.
- Black RE dan Walker CF. Role of zinc in child health and survival. *Nestle Nutr Inst Workshop*. 2012;70:37-42.
- Krebs NF, Miller LV, dan Hambidge KM. Zinc deficiency in infants and children: a review of its complex and synergistic interactions. *Pediatr Int Child Health*. 2014;34(4): 279-88.
- Wessells RK dan Brown KH. Estimating the global prevalence of zinc deficiency: results based on zinc availability in national food supplies and the prevalence of stunting. *PLoS ONE*. 2012;7(11).
- Lazzerini M dan Wanzira H. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;12(12).
- Haider BA, Lassi ZS, Ahmed A, dan Bhutta ZA. zinc supplementation as an adjunct to antibiotics in the treatment of pneumonia in children 2 to 59 months of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; (10):1-35.
- Higgins JPT dan Green S (editor). *Cochrane Handbook for Systematic Review of Intervention*. Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration. Tersedia di: [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org). 2011. [diunduh: 1 Oktober 2019]
- Laghari GS, Hussain Z, Taimur M, dan Jamil N. Therapeutic role of zinc supplementation in children hospitalized with pneumonia. *Cureus*. 2019;11(4).
- Vinayak R dan Behal M. Role of zinc as an adjuvant therapy in severe pneumonia- a double blind placebo controlled randomized clinical trial. *Panacea J Med Sci*. 2015;5(2): 61-72.
- Yasin U, Sheikh SU, dan Hameed S. Effect of zinc in severe pneumonia in children of 6 months to 5 years in allied hospital, Faisalabad. *Professional Med L*. 2019;26(9): 1409-12.
- Ayub MR, Rashid N, dan Akbar N. Role of zinc in treatment of pneumonia. *Pak J Med Health Sci* 2015;9(3):1110-3.
- Basavraj GV, Nijaguna N, dan Sanjeeva GN. Single dose oral zinc as adjuvant therapy in children admitted with severe pneumonia: a randomized,

- placebo-controlled study. *Indian J Child Health*. 2016;3(1): 18-22.
17. Shehzad N, Anwar MI, dan Muqaddas T. Zinc supplementation for the treatment of severe pneumonia in hospitalized children: a randomized controlled trial. *Sudan J Paediatr*. 2015;15(1):37-41.
  18. Bagri NK, Bagri N, Manisha J, Gupta AK, Wadhwa N, Lodha R, Kabra SK, Chandran A, Aneja S, Chaturveda MK, Sodhi J, Fitzwater SP, Chandra J, Rath B, Kainth US, Saini S, Black RE, Santosham M, dan Bhatnagar S. Efficacy of oral zinc supplementation radiologically confirmed pneumonia: secondary analysis of randomized controlled trial. *J Trop Pediatr*. 2017;64(2), 110-7.
  19. Xiang R, Tang Q, Chen X, Li M, Yang M, Yun X, Huang L, dan Shan Q. Effect of zinc combine with probiotics on antibiotic-associated diarrhea secondary to childhood pneumonia. *J Trop Pediatr*. 2018;65(5):421-6.
  20. Yuan X, Qian S, Li Z, dan Zhang Z. Effect of zinc supplementation on infant with severe pneumonia. *World J Pediatr*. 2015;12(2): 166-9.
  21. Acevedo-Murillo JA, León MLG, Firo-Reyes V, Santiago-Cordova JL, Gonzalez-Rodriguez AP, dan Wong-Chew RM. Zinc supplementation promotes a Th1 response and improves clinical symptoms in fewer hours in children with pneumonia younger than 5 years old. A randomized controlled clinical trial. *Front. Pediatr*. 2019;7:431.
  22. Baruah A dan Saikia H. Effect of zinc supplementation in children with severe pneumonia: a randomised controlled trial. *J Clin Diagn Res*. 2018;12(11), 8-11.
  23. Howie S, Bottomley C, Chimah O, Ideh, Readon, Ebruke B, Okomo U, Onyema C, Donkor S, Rodrigues O, Tapgun M, Janneh M, Oluwalana C, Kuti B, Enwere G, Esangbedo P, Doherty C, Mackenzie G, Greenwood B, Corrah T, Prentice A, Adegbola R, dan Zaman S. Zinc as an adjunct therapy in the management of severe pneumonia among gambia children: randomized controlled trial. *J Glob Health*. 2018;8(1):010418.
  24. Rerksuppaphol L dan Rerksuppaphol S. Efficacy of adjunctive zinc in improving the treatment outcomes in hospitalized children with pneumonia: a randomized controlled trial. *J Trop Pediatr*. 2019;66(4):419-27.