
**Efektivitas Suplementasi Zinc Terhadap Pasien Anak dengan Pneumonia:
*Literatur Review***

***Effectiveness of Zinc Supplementation on Pediatric Patients with Pneumonia:
Literatur Review***

Shania Chohan^{1*}, Yessi Crosita Octaria²

^{1,2}Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta

(Email: shaniachohan2@gmail.com, Jalan RS Fatmawati Raya, Jakarta Selatan)

ABSTRAK

Mikronutrien, termasuk zinc, penting untuk pertahanan tubuh terhadap penyakit menular dan kesehatan sistem kekebalan tubuh. Zinc memiliki fungsi imunomodulator yang menjadikannya agen terapi potensial dalam pengobatan pneumonia. Penelitian ini bertujuan menganalisis efektivitas suplementasi zinc terhadap sistem imun pada anak-anak dengan pneumonia melalui tinjauan literatur sistematis. Penelitian ini menggunakan metode *Systematic Literature Review* (SLR) yang dilakukan pada Juni 2024, mengikuti pedoman PRISMA dengan fokus pada *Randomized Controlled Trial* (RCT). Hasil tinjauan menunjukkan bahwa suplementasi zinc secara signifikan efektif dalam mengurangi durasi efusi pleura, mempercepat normalisasi tingkat saturasi oksigen, menurunkan demam, dan menormalkan laju pernapasan. Data literatur diperoleh dari PubMed Central, Google Scholar, PLOS, Cochrane Library, dan Oxford Academy dengan batasan waktu 2019-2024. Dari 2.416 artikel yang ditemukan, sembilan artikel memenuhi kriteria inklusi setelah seleksi bertahap. Artikel-artikel ini dianalisis untuk menemukan persamaan, perbedaan, dan kesimpulan mengenai efektivitas zinc dalam pengobatan pneumonia pada anak-anak. Penelitian ini menyimpulkan bahwa zinc berdampak positif pada sistem imun anak dengan pneumonia, mengurangi gejala, dan durasi rawat inap.

Kata kunci : Anak, Pneumonia, Sistem Imun, Suplementasi, Zinc

ABSTRACT

Zinc has an immunomodulator function which makes it a potential therapeutic agent in the treatment of pneumonia. The purpose of the study was to analyze the effectiveness of zinc supplementation on the immune system in children with pneumonia through a systematic literature review. The Systematic Literature Review (SLR) method conducted in June 2024, following the PRISMA guidelines with a focus on Randomized Controlled Trial (RCT). The review results showed that zinc supplementation was significantly effective in reducing pleural effusion duration, accelerating normalization of oxygen saturation levels, lowering fever, and normalizing respiratory rate. Literature data is obtained from PubMed Central, Google Scholar, PLOS, Cochrane Library, and Oxford Academy with a time limit of 2019-2024. The article found is 2,416 articles, nine articles meet inclusion criteria after gradual selection. These articles were analyzed to find similarities, differences, and conclusions regarding the effectiveness of zinc in the treatment of pneumonia in children. The study concluded that zinc positively impacts the immune system of children with pneumonia, reduces symptoms, and duration of hospitalization.

Keywords: Children, Immune System, Pneumonia, Supplementation, Zinc

PENDAHULUAN

Pneumonia didefinisikan sebagai infeksi parenkim paru, pneumonia salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada anak kurang dari 5 tahun di seluruh dunia (Al-juboory & Alnassrawi, 2022). Laporan kasus Kemenkes di Indonesia menunjukkan bahwa jumlah kasus pneumonia pada Balita sejak tahun 2016-2021 mengalami penurunan paling signifikan tepatnya pada tahun 2020-2021 pada masa pandemi COVID-19. Terdapat lima provinsi melaporkan jumlah kasus pneumonia Balita di atas 20.000 per tahunnya yaitu Jawa Timur, Jawa Barat, Jawa Tengah, DKI Jakarta, dan Banten. Sedangkan, lima provinsi lain melaporkan jumlah kasus pneumonia pada Balita di atas 5.000 kasus per tahunnya yaitu NTB, Lampung, Kalimantan Selatan, Sumatera Selatan, dan Sulawesi Tengah (Kementerian Kesehatan RI, 2023). Penurunan kasus pneumonia dipengaruhi oleh berbagai faktor, salah satunya adalah status gizi anak.

Anak-anak yang mengalami malnutrisi dapat memengaruhi fungsi imun bawaan dan adaptif serta mengganggu kemampuan sistem imunitas untuk menghasilkan respon imun yang tepat terhadap infeksi (Kuti et al., 2021). Salah satu faktor paling umum atas kejadian tersebut karena defisiensi mikronutrien. Peran penting mikronutrien sebagai pengaturan mekanisme pertahanan penting tubuh manusia terhadap penyakit menular dan penting untuk keberlangsungan hidup yang sehat, fungsi seluler dan molekuler, termasuk sistem imunitas sel (Kuti et al., 2021). Defisiensi mikronutrien dapat menghambat aktivitas *Angiotensin-Converting Enzyme 2* (ACE2), sehingga mengganggu interaksi banyaknya lonjakan protein mikroorganisme dan sel inang (Hunter, Arentz, Goldenberg, Yang, Beardsley, Mertz, et al., 2021). Dapat mengurangi permeabilitas membran sel dan menghambat pergerakan transkapiler protein plasma, mengakibatkan adanya penurunan inflamasi dan edema lokal secara berturut-turut (Hunter, Arentz, Goldenberg, Yang, Beardsley, Mertz, et al., 2021).

Zinc merupakan logam esensial berfungsi sebagai kofaktor, molekul pemberi sinyal, dan elemen struktural (Prasad, 2017). Zinc berperan penting dalam sistem kekebalan tubuh. Zinc memiliki peran pada sistem imun bawaan yaitu memodulasi pengeluaran sitokin proinflamasi, mengaktifkan zat antimikroba dan membentuk *Neutrophil Extracellular Traps* (NET). Adapun peran zinc dalam sistem adaptif yaitu membentuk, mengembangkan, dan mengaktifasi sel limfosit T dan B, selain itu zinc juga berperan dalam antioksidan terhadap *Reactive Oxidative Stress* (ROS) (Wildani et al.,

2022). Kadar zinc secara signifikan memengaruhi respon imun yang mengakibatkan peningkatan kerentanan terhadap penyakit inflamasi dan infeksi termasuk sindrom defisiensi kekebalan tubuh, campak, malaria, tuberkulosis, hingga pneumonia (Gammoh & Rink, 2017). Penelitian ini bertujuan untuk memberikan wawasan mengenai efektivitas suplementasi zinc terhadap sistem imun pada pasien anak dengan pneumonia dengan melakukan analisis pada penelitian terdahulu. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat terhadap kesehatan sistem imun anak dengan pneumonia.

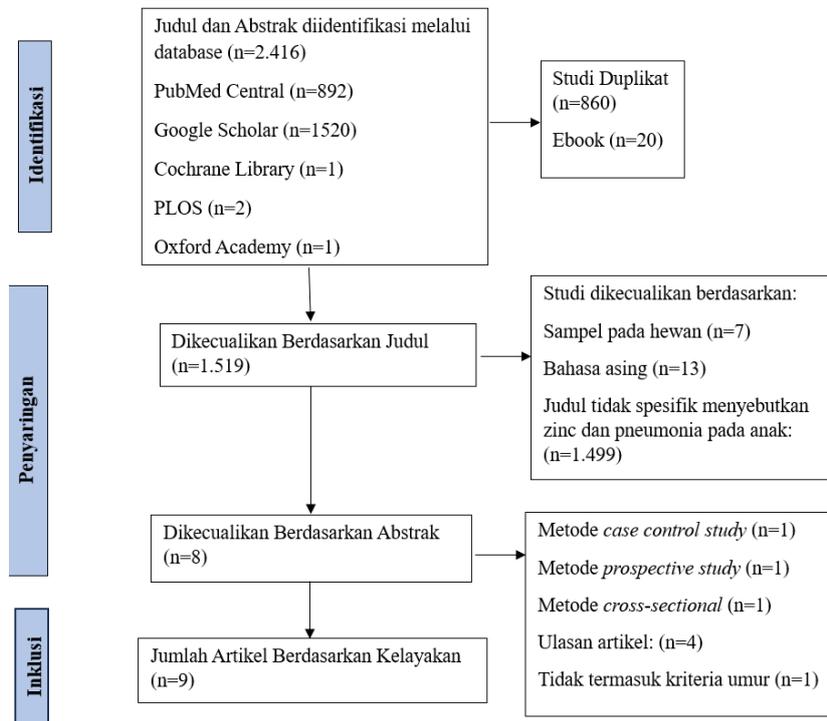
METODE

Penelitian deskriptif dengan menggunakan metode *Systematic Literature Review* (SLR) dilaksanakan pada bulan Juni 2024. Penelitian ini dilakukan menggunakan pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA) dengan focus pada metode *Randomized Controlled Trial* (RCT).

Kriteria Inklusi

Semua artikel RCT yang diterbitkan menganalisis Efektivitas Suplementasi Zinc terhadap Sistem Imun Pada Pasien Anak dengan Pneumonia dimasukkan pada ulasan ini. Artikel yang tidak membahas zinc dan pneumonia pada anak, tidak menggunakan metode RCT, serta ulasan artikel dikeluarkan dari ulasan ini. Peserta yang memenuhi syarat adalah anak-anak berusia 28 hari hingga 60 bulan yang mengalami pneumonia dan dapat diberikan zinc. Studi-studi yang dianalisis dalam ulasan ini fokus pada efektivitas suplementasi zinc dalam meningkatkan imunitas anak dan dampaknya terhadap gejala serta durasi rawat inap. Hasil yang diukur mencakup laporan tentang efektivitas suplementasi zinc dan manfaatnya terhadap sistem imun pada pasien anak dengan pneumonia. Pencarian studi dilakukan di database PubMed Central, Google Scholar, PLOS, Cochrane Library, dan Oxford Academy dalam rentang waktu 2019-2024, menggunakan istilah MeSH seperti "*Supplementation*" AND "*Zinc*" AND "*Immune System*" AND "*Pneumonia*" AND "*Children*" AND "*Randomized Controlled Trial*".

Prosedur pengumpulan dan analisis data mengikuti pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA) dengan menyaring judul serta abstrak penelitian untuk mengidentifikasi studi yang berpotensi memenuhi syarat, secara independen dilakukan penilaian teks lengkap untuk memenuhi kriteria inklusi untuk menentukan kelayakan.



Gambar 1. Alur Pencarian dan Seleksi Sumber Literatur

Analisis dilakukan dengan menggunakan teknik analisis, seperti tematik, konten, dan statistik untuk menilai dan mensintesis temuan dari sembilan artikel yang terpilih secara menyeluruh. Selain itu, dalam melakukan penelitian ini sesuai dengan pedoman dan diuraikan dalam *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA) dengan fokus pada metode *Randomized Controlled Trial* (RCT).

HASIL

Studi untuk efektivitas zinc yang menggunakan *Randomized Controlled Trial* (RCT) menilai seberapa berpengaruh zinc terhadap sistem imun pada pasien anak dengan pneumonia (Tabel 1). Artikel ini diidentifikasi berdasarkan judul artikel yang tidak relevan dikeluarkan yaitu yang tidak menyebutkan zinc dan pneumonia pada anak. Abstrak dan artikel yang tersisa diidentifikasi kembali untuk menentukan kesesuaian dengan metode RCT, kriteria umur, pasien anak, dan yang tidak relevan dikeluarkan. Didapatkan sembilan artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan dimasukkan dalam ulasan ini.

Tabel 1. Karakteristik penelitian yang diikutsertakan berdasarkan nama penulis, judul studi, kelompok penelitian, dan hasil studi

Penulis dan Judul Artikel	Populasi dan Studi Design	Kelompok Penelitian	Hasil
(Atta et al., 2024) <i>Investigating the Efficacy of Zinc and Vitamin A in Treating Pediatric Community-Acquired Pneumonia</i>	Sebanyak 90 pasien unit perawatan intensif anak berusia dibawah lima tahun. Terdapat 57 perempuan dan 33 laki-laki. <i>Study design</i> yang digunakan adalah <i>randomized controlled trial</i>	Kelompok 1 (Zinc): terdapat 21 perempuan dan 9 laki-laki. Diberikan sirup zinc sulfate selama 7 hari. Bayi berusia <1 tahun diberikan 10 mg. Anak berusia 1-5 tahun 20 mg secara oral 1x/hari Kelompok 2 (Vitamin A): terdapat 19 perempuan dan 11 laki-laki. Pasien dibawah satu tahun diberikan kapsul lunak mengandung 50.000 IU/1,25 mg vitamin A secara oral pada hari pertama dan kelima. Pasien 1-5 tahun diberikan 100.000 IU pada hari pertama dan lima. Kelompok 3 (Kontrol): Terdapat 17 perempuan dan 11 laki-laki. Pengobatan antibiotik khusus pneumonia. B-laktam (amoksisilin-klavulanat, biasa disebut augmentin) diberikan oral 500 mg/125 mg 3x/hari. Selain itu menerima makrolida (azitromisin dan klaritromisin) atau doksisisiklin 100 mg 2x/hari. Semua kelompok menerima pengobatan antibiotik khusus untuk pneumonia.	Dilakukan evaluasi statistik ANOVA terhadap data menunjukkan adanya penurunan yang signifikan dalam durasi efusi pleura untuk kelompok zinc dibandingkan dengan kelompok kontrol, dengan peningkatan statistik <i>p-value</i> signifikan <0,001. Efek utama “pengobatan” yang signifikan ($p<0,01$) menegaskan bahwa zinc secara efektif mengurangi durasi rawat inap dibandingkan dengan kelompok kontrol. Suplementasi zinc menghasilkan efek lebih nyata dengan penurunan 3,17 hari ($p<0,01$, 95% CI : 5.19-1.31). Hal ini menunjukkan bahwa zinc menjanjikan dan memfasilitasi pemulihan yang lebih cepat dan masa rawat inap yang lebih singkat bagi anak-anak dengan pneumonia.
(Saied et al., 2022) <i>Effect of Zinc versus Vitamin A Supplementati on on Pediatric Patients with Community-Acquired Pneumonia</i>	Sebanyak 75 pasien berusia 6-55 bulan dirawat di unit perawatan intensif anak. Terdapat 43 perempuan dan 32 laki-laki. <i>Study design</i> yang digunakan adalah <i>comparativ, randomized, open-label, controlled, interventional study</i>	Kelompok 1 (Zinc): Terdapat 13 perempuan dan 12 laki-laki. Selain terapi standar pneumonia pasien dalam 7 hari diberikan zinc (Zinc Origin®, zinc sulfate syrup 10mg/5ml, diproduksi oleh Origin International Pharms, Egypt), yaitu 10 mg 1x/hari untuk anak usia kurang dari 1 tahun, atau 20 mg 1x/hari untuk anak usia di atas 1 tahun sampai 5 tahun Kelompok 2 (Vitamin A): Terdapat 17 perempuan dan 8 laki-laki. Selain terapi standar pneumonia, pasien juga diberikan vitamin A (A-VITON®. Kapsul gelatin lunak vitamin A 50.000 IU, diproduksi oleh Kahera	Analisis varian satu arah (ANOVA) dari hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa zinc berhubungan dengan durasi efusi pleura yang jauh lebih pendek (<i>p-value</i> <0,001) dibandingkan dengan kelompok kontrol. Berdasarkan analisis regresi linier berganda durasi efusi dari suplementasi zinc lebih rendah 3 hari daripada vitamin A. Suplementasi zinc mengurangi durasi rawat inap dengan rata-rata 3,21 hari (95% CI: 5.01 - 1.41, <i>p-value</i> : <0,01).

Penulis dan Judul Artikel	Populasi dan Studi Design	Kelompok Penelitian	Hasil
(A. F. Ahmed et al., 2022) <i>Adjuvant Zinc Therapy Helps in Early Normalization of Hospitalized Patient (Children) Suffering from Pneumonia</i>	133 pasien dengan pneumonia berat di departemen pediatri. Jenis kelamin pasien terdapat 9 laki-laki dan 37 perempuan. <i>Study design</i> yang digunakan adalah <i>Randomized double blind controlled trial</i>	Pharma-Egypt) selama 5 hari dengan dosis 50.000 IU pada hari pertama dan kelima untuk anak usia <1 tahun, atau 100.000 IU pada hari pertama dan kelima untuk anak usia diatas 1 tahun sampai dengan 5 tahun Kelompok 3 (Kontrol): Terdapat 13 perempuan dan 12 laki-laki. Pasien diberikan terapi dan pengobatan standar untuk pengobatan pneumonia. Kelompok A: paket A berisi 10 mg bubuk placebo, 67 pasien diberikan bubuk placebo. Lebih dari 12 bulan mendapatkan 2 paket A. Diberikan perawatan standar pneumonia berat. Kelompok B: paket B berisi 10 mg zinc sulfat, pasien diberikan bubuk zinc 10 mg. Lebih dari 12 bulan mendapatkan 2 paket. Diberikan perawatan standar pneumonia berat.	Tidak terdapat perbedaan secara signifikan pada SPO2 antara kelompok placebo dan kelompok zinc ($p=0,508$). Namun, terdapat perbedaan secara signifikan pada waktu normalisasi SPO2 pada kelompok placebo ($31,64 \pm 16,71$ jam) dan kelompok zinc ($23,21 \pm 10,08$ jam). Waktu untuk normalisasi SPO2 secara signifikan lebih lama pada kelompok placebo dibandingkan kelompok zinc ($p=0,001$)
(Al-juboory & Alnassrawi, 2022) <i>Effect of Zinc Sulphate as Adjuvant Therapy in the Treatment of Severe Pneumonia in Children Aged Under 2 years</i>	88 pasien anak-anak berusia 2 hingga 23 bulan dengan diagnosis pneumonia berat. <i>Study design</i> yang digunakan adalah <i>Multicenter study with double blinded, randomized, controlled placebo trial</i>	GP 1 sebanyak 50 pasien, mereka konsumsi zinc diberikan secara parenteral. Diberikan kapsul (tidak disebutkan dosis) dilarutkan dalam 1 sendok teh air suling atau susu. GP (A1) Memiliki zinc serum awal normal. GP (B1) Memiliki zinc serum awal rendah. GP 2 sebanyak 38 pasien, mereka yang diberikan placebo secara parenteral. Diberikan kapsul (tidak disebutkan dosisnya) dilarutkan dalam 1 sendok teh air suling atau susu. GP(A2)Memiliki zinc serum awal normal. GP (B2)Memiliki zinc serum awal rendah.	Analisis penelitian ini menggunakan uji T berpasangan $p-value < 0,05$ digunakan untuk menguji signifikansi hasil penelitian. Kelompok A1 (26 pasien) dan kelompok A2 (13 pasien) dan dibandingkan rata-rata jam perbaikan (RR) dan SPO2 hasilnya tidak signifikan. B1 (23 pasien) dan B2 (26 pasien) dan dibandingkan dengan rata-rata jam perbaikan (RR) dan SPO2 hasilnya tidak signifikan. A1 (27 pasien) dan B1 (27 pasien) dan dibandingkan dengan rata-rata jam perbaikan (RR) dan SPO2 hasilnya tidak signifikan. A2 (12 pasien) dan B2 (26 pasien) dan dibandingkan dengan rata-rata jam perbaikan (RR) dan SPO2 hasilnya tidak signifikan. Tidak ada yang signifikan hubungan antara jenis kelamin dan perbaikan klinis pneumonia pada GP 1.
(A. T. M. F.	Sebanyak 100	Kelompok A: 50 pasien	Berdasarkan uji T tidak

Penulis dan Judul Artikel	Populasi dan Studi Design	Kelompok Penelitian	Hasil
Ahmed et al., 2021) <i>Potential Effect of Zinc in Disappearance of Fever in Severe Pneumonia in Children</i>	pasien anak dengan pneumonia berat yang dirawat di <i>Sylhet MAG Osmani Medical College Hospital</i> . Anak-anak yang berusia 2-60 bulan dengan 73 anak laki-laki dan 27 perempuan. <i>Study design</i> yang digunakan adalah <i>Randomized double blind controlled trial</i>	diberikan plasebo (bubuk plasebo 10 mg) Kelompok B: 50 pasien diberikan zinc. Anak usia <12 bulan mendapat 1 paket kode B (zinc sebanyak 10 mg), sedangkan anak usia 12 bulan ke atas mendapat 2 paket kode B. Semua paket dicampur dengan ASI atau air diminum pada saat pendaftaran. Hari ke-2 diminum secara oral dua kali sehari selama 7 hari dan diberikan perawatan standar untuk pneumonia berat.	berpasangan suhu pada kelompok plasebo 101,6±0,5 dan kelompok zinc 101,5±0,5, suhu tidak berbeda secara signifikan dengan p=0,320. Waktu untuk normalisasi suhu tubuh pada kelompok plasebo 34,4±15,2 jam dan pada kelompok zinc 24,4±4,7, waktu untuk normalisasi suhu tubuh secara signifikan lebih cepat kelompok zinc dibandingkan dengan kelompok plasebo dengan p=0,001.
(Rerksuppaphol & Rerksuppaphol, 2020) <i>Efficacy of Adjunctive Zinc in Improving the Treatment Outcomes in Hospitalized Children with Pneumonia: A Randomized Controlled Trial</i>	Sebanyak 91 anak berusia antara 2 hingga 60 bulan di Departemen Pediatri di Srinakharinwirot University Hospital, Thailand. Laki-laki sebanyak 65 anak dan perempuan sebanyak 26 anak. <i>Study design</i> yang digunakan adalah <i>randomized, double-blind, placebo-controlled trial</i>	Kelompok Zinc: diberikan dosis tunggal dua kali sehari (15 mg zinc, dalam bentuk zinc bis-glisinat) dilarutkan dalam 30 ml air suling sebanyak 46 subjek. Kelompok Placebo: diberikan plasebo (dekstrosa monohidrat) dibuat dalam bentuk bubuk dalam sachet dosis tunggal oleh perusahaan farmasi (Qualimed, Bangkok Thailand) dilarutkan dalam 30 ml air suling sebanyak 45 subjek. Semua kelompok menerima pengobatan antibiotik khusus untuk anemia	Berdasarkan rasio bahaya untuk menganalisis waktu pemulihan pneumonia menggunakan model regresi proporsional Cox. <i>Value</i> <1 menunjukkan efek menguntungkan dari suplementasi zinc. Efektivitas suplementasi zinc terhadap waktu pemulihan berdasarkan indikator klinis selama 48 jam menunjukkan periode yang lebih pendek pada resolusi pneumonia dibandingkan dengan kelompok plasebo yaitu 72 jam (<i>p-value</i> =0,017). Kelompok zinc juga menunjukkan hasil periode yang lebih pendek secara signifikan yaitu menormalkan tingkat saturasi oksigen (<i>p-value</i> =0,014), resolusi demam (<i>p-value</i> =0,002), dan lama rawat inap di rumah sakit (<i>p-value</i> =0,008) dibandingkan dengan kelompok plasebo.
(Hashemian et al., 2021) <i>Efficacy of Zinc as Adjuvant Therapy in the Treatment of Severe Pneumonia in Hospitalized Children: A Randomized Clinical Trial</i>	120 pasien anak-anak berusia 2 bulan hingga 5 tahun dengan pneumonia berat. Pada kelompok zinc, 34 pasien adalah laki-laki, dan 26 pasien perempuan. Pada kelompok plasebo, 26 orang adalah laki-laki, dan 34 orang adalah perempuan. <i>Study design</i> yang	Kelompok A: 60 pasien diberikan 20 mg/hari sirup zinc sulfat melalui oral atau gavage kepada anak berusia 12 bulan dan lebih. Untuk dibawah 12 bulan diberikan 10 mg/hari. Diberikan pengobatan standar pneumonia, dan terapi antibiotik. Kelompok B: 60 pasien menerima placebo dan diberikan pengobatan standar pneumonia, dan terapi antibiotik..	Berdasarkan hasil Uji Smirnov digunakan untuk menilai normalitas variabel kuantitatif. Jika data tidak normal dan karena datanya tidak biasa didistribusikan $P < 0,05$, tes Mann-Whitney U non-parametrik digunakan untuk membandingkan kedua kelompok. <i>P-value</i> <0,05 dianggap signifikan secara statistik. Terdapat perbedaan signifikan pada waktu yang dibutuhkan agar laju pernapasan kembali

Penulis dan Judul Artikel	Populasi dan Studi Design	Kelompok Penelitian	Hasil
	digunakan adalah <i>Double-blind placebo-controlled clinical trial</i>		normal pada kelompok zinc lebih cepat. Kelompok zinc ($1,75 \pm 0,82$ hari) dan kelompok plasebo ($2,1 \pm 0,7$ hari) $p=0,011$. Terdapat perbedaan yang signifikan dalam perbaikan suhu normal pada kelompok zinc ($1,26 \pm 0,76$ hari) dan kelompok plasebo ($2,84 \pm 1,04$ hari) $p=0,0001$. Kelompok zinc lebih cepat dibandingkan dengan kelompok plasebo.
(Heydarian et al., 2020) <i>Investigating the Effect of Prescribing Zinc Sulfate on Improving the Clinical Symptoms of Pneumonia in 2-59-Month-Old-Children</i>	Pada 108 anak-anak usia 2-59 bulan dengan diagnosis pneumonia dirujuk ke bangsal anak rumah sakit pendidikan (Imam Reza, Ghaem, dan Dr. Sheikh) berafiliasi dengan University of Medical Sciences. Terdapat pasien laki-laki sebanyak 50,5% dan pasien perempuan sebanyak 49,5%. <i>Study design</i> yang digunakan adalah <i>The clinical trial study</i>	Kelompok Kontrol: terdapat 54 pasien menerima placebo (mirip dengan sirup zinc sulfat dalam hal warna dan rasa, namun tidak mengandung zinc). Kelompok Intervensi: terdapat 54 pasien menerima zinc sulfat sebanyak 10 mg/hari pada anak dibawah satu tahun, dan 20 mg/hari pada anak diatas satu tahun. Pada kedua kelompok dilakukan perawatan pneumonia standar dan konvensional lainnya sesuai protokol dan rutin.	Analisis dan membandingkan variabel kuantitatif dan normal digunakan uji T dan untuk variabel kualitatif dan abnormal digunakan uji Mann-Whitney. Digunakan $p\text{-value} < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik. Berdasarkan uji Chi-Square tidak terdapat perbedaan signifikan antara kedua kelompok ketika membandingkan takipnea selama rawat inap serta 12 dan 24 jam pasca rawat inap. Namun pada 36 jam pasca rawat inap terdapat perbedaan signifikan terhadap takipnea ($p=0,02$). Berdasarkan uji Mann-Whitney tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok dengan durasi rata-rata rawat inap. Uji Chi-square dan Fisher mengenai kedua kelompok dan sianosis, perbaikan batuk, retraksi, mengi, kelesuan yaitu tidak terdapat perbedaan signifikan.
(Laghari et al., 2019) <i>Therapeutic Role of Zinc Supplementati on in Children Hospitalized with Pneumonia</i>	Sebanyak 100 anak dari dua jenis kelamin, berusia 28 hari hingga lima tahun yang dirawat di departemen pediatri, Rumah Sakit Sipil, Jamshoro. Laki-laki sebanyak 63 orang dan perempuan sebanyak 37 orang. <i>Study design</i> yang digunakan adalah	Kelompok 1: pasien laki-laki sebanyak 20 orang dan perempuan 30 orang menerima suplemen zinc oral 20mg/hari dan menerima pengobatan standar untuk pneumonia. Kelompok 2: pasien laki-laki sebanyak 33 orang dan pasien perempuan sebanyak 17 orang hanya menerima pengobatan standar khusus pneumonia.	Berdasarkan hasil uji T dependen yang diterapkan untuk membandingkan rata-rata dan chi-square diterapkan untuk membandingkan persentase. $P\text{-value} < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik. Durasi rata-rata rawat inap di rumah sakit secara signifikan tidak terdapat perbedaan pada kedua kelompok. Pada kelompok zinc menunjukkan durasi rawat inap dalam jam $3,12 \pm 0,99$, sedangkan kelompok non-zinc

Penulis dan Judul Artikel	Populasi dan Studi Design	Kelompok Penelitian	Hasil
	<i>Prospective, randomized controlled trial</i>		3,57 ± 0,81 dengan p-value 0,01. Tidak terdapat perbedaan signifikan dalam resolusi penyakit yang diukur dengan menggunakan gejala seperti penarikan dada, hipoksemia, takipnea, hidung melebar, dan sianosis.

PEMBAHASAN

Zinc merupakan zat gizi mikro yang memiliki peran pada sistem kekebalan dan proses penyembuhan setelah tubuh mengalami infeksi (Atta et al., 2024). Zinc memiliki aktivitas biologis terkait dengan sistem kekebalan tubuh dan pemulihan setelah infeksi saluran pernafasan bawah, dan biasanya dilaporkan lebih rendah dari yang dibutuhkan pada anak-anak di negara dengan tingkat pendapatan rendah (Afolami, 2021).

Zinc sebagai pengatur kekebalan tubuh dapat berpartisipasi dalam respons inflamasi dan antiinflamasi pada infeksi virus. Zinc dapat meningkatkan produksi IFN- α dan mengurangi peradangan patologis yang menyebabkan badai sitokin dengan menghambat jalur sinyal *nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells* (NFkB). Zinc dapat mengaktifkan sel T regulator (Treg), mendukung proses homeostasis (Zhang et al., 2020). Fluktuasi konsentrasi zinc intraseluler sangat penting untuk menghambat transkripsi virus (Read et al., 2019). Zinc juga dikatakan dapat mengurangi ekspresi ACE2 (Skalny et al., 2020).

Zinc memiliki peran sebagai integritas lapisan epitel pernapasan di dalam sistem imun, menyesuaikan pengeluaran sitokin proinflamasi, meningkatkan dan menumbuhkan aktivasi respon sel imun yaitu *natural killer* (NK), neutrofil, sel T, dan antioksidan sehingga toksisitas *Reactive Oxygen Species* (ROS) menurun (Wildani et al., 2022). Zinc secara signifikan berkontribusi terhadap jalur transduksi sinyal dan pembentukan perangkap ekstraseluler neutrofil yang berkaitan dengan patogen (Gammoh & Rink, 2017). Aktivitas zinc dalam mengurangi kerentanan mikroorganisme dalam memproduksi racun dan perannya dalam mengatur permeabilitas membran sel terhadap air dan mineral (Skalny et al., 2020)(Hunter, Arentz, Goldenberg, Yang, Beardsley, Myers, et al., 2021).

Berdasarkan penelitian dari Atta et al., (2024) memberikan kelompok 1 sirup zinc sulfate (10mg/5 ml) selama 7 hari. Bayi berusia dibawah 1 tahun diberikan 10 mg secara

oral 1x/hari. Anak berusia 1-5 tahun 20 mg secara oral 1x/hari dan diberikan pengobatan dasar pneumonia. Kelompok kontrol diberikan pengobatan dasar pneumonia yaitu B-laktam (amoksisilin-klavulanat, biasa disebut augmentin) diberikan oral 500 mg/125 mg 3x/hari. Selain itu menerima makrolida (azitromisin dan klaritromisin) atau doksisisiklin 100 mg 2x/hari. Beberapa penelitian menyatakan bahwa tingkat keparahan penyakit, perbedaan dosis zinc, wilayah penelitian dan musim dimana penelitian dilakukan mungkin bertanggung jawab atas hasil yang bervariasi di antara uji coba yang dilaporkan.

Penelitian Atta et al., (2024) menyatakan bahwa terjadi penurunan signifikan dalam durasi efusi pleura pada kelompok zinc dan vitamin A dibandingkan dengan kelompok kontrol. Dalam penelitian Saied et al., (2022) durasi efusi pleura berkurang lebih efektif pada kelompok zinc dibandingkan dengan vitamin A.

Dalam penelitian Saied et al., (2022) menemukan kerentanan yang terjadi pada pasien perempuan (57,3%) berhubungan dengan kondisi umum rata-rata hemoglobin dan jumlah leukosit total yaitu 11,5 dl dan $33,01 \times 10^9/L$, sedangkan laki-laki lebih rendah, 11,7 g/dl dan $22,1 \times 10^9/L$. Penelitian Rerksuppaphol & Rerksuppaphol (2020), menyatakan tidak ada perbedaan presentasi klinis (suhu tubuh, denyut nadi, saturasi oksigen, laju pernapasan, tarikan dada ke dalam, dan hidung melebar) namun pada waktu normalisasi tingkat saturasi oksigen lebih cepat secara signifikan dan resolusi demam lebih cepat turun secara signifikan. Suplementasi zinc berpengaruh pada durasi hipoksemia. Penelitian A. F. Ahmed et al., (2022) kelompok zinc lebih cepat untuk menormalkan laju pernapasan dan suhu tubuh.

Penelitian Atta et al., (2024) menunjukkan bahwa durasi rawat inap berkurang pada kelompok vitamin A dan zinc. Dalam penelitian tersebut juga menyatakan bahwa belum ada hal pasti yang menyatakan zinc dapat mempercepat rawat inap atau mengurangi efusi pleura, kemungkinan karena efek antimikroba, antiinflamasi, dan pengendalian pertumbuhan jaringan. Dalam penelitian Saied et al., (2022) adanya keterbatasan rawat inap, sehingga zinc lebih cepat dalam durasi rawat inap. Hal ini, berkaitan dengan keputusan dokter bukan peneliti, mungkin jika suplementasi diberikan dalam jangka waktu lebih lama akan diperoleh hasil yang signifikan. Menurut Hashemian et al., (2021) manfaat zinc akan terlihat setelah 100 jam sakit, timbulnya efek sesuai dengan penyakit yang dialami. Penelitian dilakukan oleh Heydarian et al., (2020) menyatakan bahwa tidak ada perubahan signifikan pada durasi rawat inap, namun

kelompok intervensi zinc dibandingkan dengan kontrol berada pada tingkat minimum, ada kemungkinan pasien yang memiliki kadar zinc lebih tinggi jarang sakit dan bahkan mereka tidak perlu dirawat di rumah sakit, namun hal tersebut harus memerlukan penelitian lebih luas dan komprehensif.

SIMPULAN

Zinc memiliki efektivitas pada pasien anak dengan pneumonia untuk menurunkan durasi efusi pleura, menurunkan demam, normalisasi tingkat saturasi oksigen, dan menormalkan laju pernapasan. Zinc diperlukan untuk fungsi sistem kekebalan tubuh dan metabolisme sel. Zinc juga memiliki peran sebagai integritas lapisan epitel pernapasan di dalam sistem imun. Suplementasi zinc pada anak dengan pneumonia dipengaruhi oleh perbedaan dosis zinc, wilayah penelitian dan musim.

DAFTAR PUSTAKA

- Afolami, I. (2021). Efficacy of biofortified (yellow) cassava on serum retinol in pre-school Nigerian children. *Wageningen University and Research*.
- Ahmed, A. F., Sufian, A., Hossain, A., & Majumder, R. C. (2022). Adjuvant zinc therapy helps in early normalization of hospitalized patient (children) suffering from pneumonia. *Mainamoti Medical College, 33*.
- Ahmed, A. T. M. F., Hyder, R. T., Sufian, A., Hossain., & Majumder. (2021). Potential Effect of Zinc in Disappearance of Fever in Severe Pneumonia in Children. *Army Medical College Cumilla Journal, 4(2)*.
- Al-juboory, A. F. R., & Alnassrawi, L. A. H. (2022). Effect of Zinc Sulphate as Adjuvant Therapy in the Treatment of Severe Pneumonia in Children Aged Under 2 years. *Academic Journal of Medical Sciences*.
- Atta, A., Aftab, A., Shafqat, A., Yousuf, M. H., Ahmed, A., Pirzada, H., Khalid, H., & Hastings, N. E. (2024). Investigating the Efficacy of Zinc and Vitamin A in Treating Pediatric Community-Acquired Pneumonia. *Cureus, 16(1)*.
- Gammoh, N. Z., & Rink, L. (2017). Zinc in infection and inflammation. *Nutrients, 9(6)*, 624.
- Hashemian, H., Alizadeh, H., & Leyli, E. K. (2021). Efficacy of zinc as adjuvant therapy in the treatment of severe pneumonia in hospitalized children: a randomized clinical trial. *Archives of Pediatric Infectious Diseases, 9(1)*.
- Heydarian, F., Nasiri, M., Attaei Nakhaie, A. R., Ahanchian, H., Ghahremani, S., Haghbin, A., & Ghahremani, S. (2020). Investigating the effect of prescribing zinc sulfate on improving the clinical symptoms of pneumonia in 2-59-month-old children. *International Journal of Pediatrics, 8(11)*, 12471–12479.
- Hunter, J., Arentz, S., Goldenberg, J., Yang, G., Beardsley, J., Mertz, D., & Leeder, S. (2021). Corrigendum to “Rapid review protocol: Zinc for the prevention or treatment of COVID-19 and other coronavirus-related respiratory tract infections” [Integr Med Res 9 (2020): 100457]. *Integrative Medicine Research, 10(1)*.

- Hunter, J., Arentz, S., Goldenberg, J., Yang, G., Beardsley, J., Myers, S. P., Mertz, D., & Leeder, S. (2021). Zinc for the prevention or treatment of acute viral respiratory tract infections in adults: a rapid systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*, *11*(11).
- Kementerian Kesehatan RI. (2023). Rencana aksi nasional penanggulangan pneumonia di indonesia 2023-2030. In *Kementrian Kesehatan*.
- Kuti, B. P., Adetola, H. H., & Oyelami, O. A. (2021). Serum micronutrients as related to childhood pneumonia severity and outcome in a Nigerian health facility. *The Journal of Infection in Developing Countries*, *15*(7), 953–961.
- Laghari, G. S., Hussain, Z., Taimur, M., & Jamil, N. (2019). Therapeutic role of zinc supplementation in children hospitalized with pneumonia. *Cureus*, *11*(4).
- Prasad, A. S. (2017). *Discovery of zinc for human health and biomarkers of zinc deficiency*. In *Molecular, genetic, and nutritional aspects of major and trace minerals*. Academic Press.
- Read, S. A., Obeid, S., Ahlenstiel, C., & Ahlenstiel, G. (2019). The role of zinc in antiviral immunity. *Advances in Nutrition*, *10*(4), 696–710.
- Rekrsuppaphol, L., & Rekrsuppaphol, S. (2020). Efficacy of adjunctive zinc in improving the treatment outcomes in hospitalized children with pneumonia: a randomized controlled trial. *Journal of Tropical Pediatrics*, *66*(4), 419–427.
- Saied, A., El Borolossy, R. M., Ramzy, M. A., & Sabri, N. A. (2022). Effect of zinc versus v itamin A supplementation on pediatric patients with community-acquired pneumonia. *Frontiers in Pharmacology*, *13*.
- Skalny, A. V., Rink, L., Ajsuvakova, O. P., Achner, M., Gritsenko, V. A., Alekseenko, S. I., & Tinkov, A. A. (2020). Zinc and respiratory tract infections: Perspectives for COVID-19. *International Journal of Molecular Medicine*, *46*(1), 17–26.
- Wildani, D. A. Z. P., Putri, M., & Risanti, R. (2022). Suplementasi Zinc dalam Penyembuhan Gejala Pneumonia pada Anak. In *Bandung Conference Series: Medical Science*, *2*(1), 857–866.
- Zhang, H., Penninger, J. M., Li, Y., Zhong, N., & Slutsky, A. S. (2020). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanism and potential therapeutic target. *Intensive Care Medicine*, *46*, 586–590.

Submission	19 Juni 2024
Review	21 Juni 2024
Accepted	09 September 2024
Publish	29 Oktober 2024
DOI	10.29241/jmk.v10i2.1945
Sinta Level	3 (Tiga)
 Yayasan RS Dr. Soetomo 	Jurnal Manajemen Kesehatan Yayasan RS.Dr.Soetomo p-ISSN 2477-0140, e-ISSN 2581-219X, Volume 10 No.2 2024, DOI: 10.29241/jmk.v10i2.1945 Published by STIKES Yayasan RS.Dr.Soetomo. Copyright (c) 2024 Jurnal Manajemen Kesehatan Yayasan RS.Dr.Soetomo. This is an Open Access (OA)article under the CC BY 4.0 International License (https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).