

**FAKTOR RISIKO INFEKSI RESPIRATORIK AKUT
BAWAH PADA ANAK DI RSUP Dr KARIADI**

*RISK FACTORS FOR ACUTE LOWER RESPIRATORY
INFECTION IN CHILDREN IN Dr KARIADI HOSPITAL*



TESIS

Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat S-2 dan
memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Kesehatan Anak

Rony Antonius Pandapotan Tamba

**PROGRAM PASCASARJANA MAGISTER ILMU BIOMEDIK
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2009**

TESIS

FAKTOR RISIKO INFEKSI RESPIRATORIK AKUT BAWAH PADA ANAK DI RSUP. KARIADI

RISK FACTORS FOR ACUTE LOWER RESPIRATORY INFECTION IN CHILDREN IN DR KARIADI HOSPITAL

Disusun oleh:

Rony Antonius Pandapotan Tamba

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji pada tanggal 9 Nopember 2009 dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,
Komisi Pembimbing

Pembimbing Utama

Pembimbing Kedua

Prof.dr. M.Sidhartani Zain, SpA(K), MSc
NIP. 195107231977121001

dr. Musrichan A, SpPD, MPH
NIP. 130 529 423

Ketua Progam Studi Magister
Ilmu Biomedik Program Pascasarjana
Universitas Diponegoro

Ketua program Studi PPDS IKA
Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro

Dr. dr. Winarto, Sp.MK, SpM(K)
NIP. 130675157

dr. Alifiani Hikmah Putranti, SpA(K)
NIP. 196404221988032001

PERNYATAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

- Tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.
- Hasil penelitian ini selanjutnya menjadi milik Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP. Dr. Kariadi Semarang dan karenanya untuk kepentingan publikasi keluar harus izin Ketua Bagian tersebut diatas.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Semarang, Nopember 2009

Rony Antonius Pandapotan Tamba

RIWAYAT HIDUP

Data Pribadi

- Nama : Rony Antonius Pandapotan Tamba
- Jenis Kelamin : Laki-laki
- Tempat dan Tanggal Lahir : Pematang Siantar, 26 Oktober 1980
- Agama : Katolik
- Status : Belum menikah
- Alamat : Jalan Singosari Raya no 21 Semarang

Riwayat Pendidikan

- Sekolah Dasar Budi Mulia no 2, Pematang siantar, lulus tahun 1993
- Sekolah Menengah Pertama Bintang Timur, Pematang Siantar, lulus tahun 1996
- Sekolah Menengah Atas Budi Mulia, Pematang Siantar, lulus tahun 1999
- Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, lulus tahun 2005
- PPDS-I Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro-Semarang, Januari 2006 - sekarang
- Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro – Semarang, Januari 2006 - sekarang

Riwayat Pekerjaan : -

Riwayat Keluarga :

1. Nama Orang Tua : Ayah : Merdeka Tamba
Ibu : Kesianna Tambunan
2. Nama Saudara : Jusniar Tamba
Jakson Fransiskus Tamba
Helen Tamba
Christian Moratua Tamba (Alm)
Hondriani Tamba

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Allah Yang Maha Kasih, karena berkat rahmat dan karunia-Nya, laporan penelitian yang berjudul “**Faktor Risiko Infeksi Respiratorik Akut Bawah Pada Anak di RSUP Dr Kariadi**” dapat saya selesaikan, guna memenuhi sebagai persyaratan dalam mencapai derajat S-2 dan memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Kesehatan Anak (IKA) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Saya menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna karena keterbatasan yang saya miliki. Namun karena dorongan keluarga, bimbingan guru-guru dan teman-teman semua maka laporan penelitian ini dapat terwujud.

Banyak sekali pihak yang telah berkenan membantu saya dalam menyelesaikan penulisan ini, sehingga kiranya tidaklah berlebihan apabila pada kesempatan ini saya menghaturkan rasa terima kasih dan penghormatan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang, **Prof. Dr. dr. Susilo Wibowo, MS. Med, Sp.And** dan mantan Rektor **Prof. Ir. Eko Budiardjo, M.Sc** dan beserta jajarannya yang telah memberikan izin bagi saya untuk menempuh PPDS-1 IKA FK UNDIP Semarang.
2. Direktur Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro, **Prof. Drs. Y. Warella, MPA, Ph.D** yang telah memberikan izin bagi penulis untuk menempuh Program Pasca Sarjana UNDIP Semarang.

3. Ketua Program Studi Magsiter Ilmu Biomedik Program Pascasarjana UNDIP **Dr. dr. Winarto, SpMK(K), SpM**, yang telah memberikan izin bagi saya untuk menempuh Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pasca Sarjana UNDIP Semarang.
4. Dekan FK UNDIP **dr. Soejoto, PAK, Sp.KK(K)** dan mantan Dekan **Prof. Dr. Kabulahman, Sp.KK(K)**, beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS-1 IKA FK UNDIP.
5. Direktur utama Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang **dr. Budi Riyanto, Sp.PD, M.Sc**, dan mantan Direktur Utama Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang **dr. Gatot Suharto, MMR** beserta jajaran Direksi yang telah memberikan izin bagi penulis untuk menempuh PPDS-1 IKA / SMF Kesehatan Anak di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
6. Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP / SMF Kesehatan Anak di RSUP Dr. Kariadi Semarang, **dr. Dwi Wastoro Dadiyanto, Sp.A(K)** serta **dr. Budi Santosa, SpA(K)** selaku mantan Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP / SMF Kesehatan Anak yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS-1 dan atas segala ketulusannya dalam memberikan motivasi, bimbingan, wawasan dan arahan untuk menyelesaikan pendidikan.
7. Ketua Program Studi PPDS-1 IKA FK UNDIP, **dr. Alifiani Hikmah P, SpA(K)** dan mantan Ketua Program Studi PPDS-1 IKA FK UNDIP, **dr. Hendriani Selina, MARS, Sp.A(K)** saya sampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya atas pengertian dalam memberikan

arahan, dorongan dan motivasi terus-menerus dalam menyelesaikan penelitian ini.

8. Penghargaan setinggi-tingginya dan rasa terima kasih saya haturkan kepada **Prof. dr. M. Sidhartani Zain, SpA(K), MSc** sebagai pembimbing utama penelitian ini atas segala kesabaran dan ketulusanya dalam memberikan bimbingan, motivasi, wawasan dan arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
9. Penghargaan setinggi-tingginya dan rasa terima kasih juga saya haturkan kepada **dr. Musrichan A, SpPD, MPH** sebagai pembimbing kedua penelitian ini atas segala kesabaran dan ketulusanya dalam memberikan bimbingan, motivasi, wawasan dan arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
10. Kepada **Prof. Dr. dr. Tjahyono, Sp.PA(K), FIAC, Dr. dr. Winarto, SpMK, SpM, dr. MMDEAH Hapsari, SpA(K)** dan **dr. Niken Puruhita, MMed.Sc, SpGK**, saya ucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya atas kesediaan sebagai tim penguji Proposal serta segala bimbingannya untuk perbaikan dan penyelesaian Tesis ini.
11. Kepada **dr. Moedrik Tamam, Sp.A(K)**, selaku dosen wali yang telah berkenan memberikan dorongan, motivasi dan arahan yang tidak putus-putusnya untuk dapat menyelesaikan pendidikan dan penyusunan laporan penelitian ini.
12. Kepada para guru besar dan guru-guru kami staf pengajar di bagian IKA Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RS. Dr. Kariadi Semarang :

Prof. dr. Moeljono S. Trastotenojo, Sp.A(K), Prof. Dr. dr. Ag. Soemantri, Sp.A(K), Ssi (Stat), Prof. Dr. dr. I. Sudigbia, Sp.A(K), Prof. Dr.dr. Lydia Kristanti K, Sp.A(K), Prof. Dr. dr. Harsoyo N, Sp.A(K), DTM&H, dr. Anggoro DB S, DTM&H, Sp.A(K), Dr. dr. Tatty Ermin S, Sp.A(K), PhD, dr. Kamilah Budhi R, Sp.A(K), dr. R Rochmadi Widajat, Sp.A(K), MARS, Dr. dr. Tjipta Bahtera, Sp.A(K), dr. HM Sholeh Kosim, Sp.A(K), dr. Rudy Susanto, Sp.A(K), dr. I. Hartantyo, Sp.A(K), dr. Herawati Juslam, Sp.A(K), dr. JC Susanto, Sp.A(K), dr. Agus Priyatno, Sp.A(K), dr. Asri Purwanti, Sp.A(K), MPd, dr. Bambang Sudarmanto, Sp.A(K), dr. Mexitalia Setiawati, Sp.A(K), dr. M. Herumuryawan, Sp.A, dr. Gatot Irawan Sarosa, Sp.A, dr. Anindita S, Sp.A, dr. Wistiani, Sp.A, dr. Moh. Supriatna, SpA, dr. Fitri Hartanto, SpA, dr. Omega Melyana, SpA, dr. Yetty Movieta Nancy, Sp.A, dr. Ninung Rose, Sp.A, MSi.Med, dr. Nahwa Arkhaesi, Sp.A, MSi.Med yang telah berperan besar dalam proses pendidikan saya, hanya Tuhan yang dapat membalasnya.

Kepada seluruh teman sejawat peserta PPDS-1, khususnya kepada saudara seperjuanganku dr. Fenty Karuniawati, dr. Chrisna Hendarwati, dr. Hany Purnamasari, dr. Dewi Ratih dan dr. Patricia Pattinama, atas kerja sama yang baik, saling membantu dan memotivasi. Juga tak lupa rasa terima kasih dan penghargaan kepada rekan-rekan paramedis / tata usaha bagian IKA FK UNDIP/ RSUP Dr Kariadi atas kerjasama dan bantuannya selama penulis menimba ilmu.

Kepada semua pasien dan keluarganya yang telah turut berpartisipasi secara ikhlas dalam penelitian ini, saya sampaikan terima kasih serta penghargaan setinggi-tingginya. Semoga anak-anak kelak dapat menjadi generasi yang lebih baik dan sehat.

Terima kasih kepada kedua orangtuaku tercinta Ayahanda Merdeka Tamba dan Ibunda Kesianna Tambunan atas segala yang telah diberikan selama ini, semoga Tuhan Yesus memberikan kesehatan, umur panjang dan kebahagiaan dunia akhirat, amin. Untuk kalian berdua penelitian saya persembahkan. Saudara-saudaraku tersayang Jusniar Tamba, Jakson Fransiskus Tamba, Helen Tamba, Hondriani Tamba atas bantuan, dukungan, nasehat dan doa tulus yang penulis rasakan sejak memulai pendidikan hingga sekarang dan Christian Moratua Tamba (alm) di surga, semoga Allah Bapa selalu memberi tempat yang terbaik.

Akhirnya dari lubuk hati yang paling dalam, penulis juga menyampaikan permintaan maaf kepada semua pihak yang mungkin telah mengalami hal yang kurang berkenan dalam berinteraksi dengan penulis selama kegiatan penelitian ini. Semoga Tuhan Yesus sentiasa melimpahkan berkat dan karuni-Nya kepada kita sekalian, amin

Semarang, Nopember 2009

Rony Antonius Pandapotan Tamba

DAFTAR ISI

halaman

Halaman Judul.....	i
Lembar Pengesahan.....	ii
Pernyataan.....	iii
Riwayat Hidup.....	iv
Kata Pengantar.....	vi
Daftar Isi.....	xi
Daftar Tabel.....	xiv
Daftar Lampiran.....	xv
Daftar Singkatan.....	xvi
Abstrak.....	xviii
<i>Abstract</i>	xix
BAB 1. Pendahuluan	
1.1. Latar belakang.....	1
1.2. Rumusan masalah.....	3
1.3. Tujuan penelitian.....	3
1.4. Manfaat penelitian.....	4
1.5. Keaslian penelitian.....	5
BAB 2. Tinjauan Pustaka	6
2.1. Infeksi Respiratorik Akut Bawah	6
2.1.1. Definisi dan etiologi.....	6
2.1.2. Patogenesis.....	8
2.1.3. Faktor risiko.....	11
2.1.4. Gambaran klinis.....	15
2.1.5. Diagnosis.....	17
2.1.6. Penatalaksanaan.....	18
2.1.7. Komplikasi.....	19
2.1.8. Pencegahan.....	22

2.2. Kerangka teori, Kerangka konsep dan Hipotesis.....	23
2.2.1. Kerangka teori.....	23
2.2.2. Kerangka konsep.....	24
2.2.3. Hipotesis.....	25
2.2.3.1. Hipotesis mayor.....	25
2.2.3.2. Hipotesis minor.....	25
BAB 3. Metode Penelitian.....	26
3.1. Ruang lingkup.....	26
3.2. Waktu dan tempat.....	26
3.3. Jenis dan rancangan.....	26
3.4. Populasi dan sampel.....	27
3.4.1. Populasi target.....	27
3.4.2. Populasi terjangkau.....	27
3.4.3. Sampel kasus.....	27
3.4.3.1. Kriteria inklusi.....	27
3.4.3.2. Kriteria eksklusi.....	27
3.4.4. Sampel kontrol.....	28
3.4.5. Besar sampel.....	28
3.4.6. Cara sampling.....	29
3.5. Variabel penelitian.....	29
3.6. Definisi operasional.....	30
3.7. Cara pengumpulan data.....	31
3.8. Alur penelitian.....	33
3.9. Pengolahan dan analisis data.....	34
3.10. Etika penelitian.....	35
BAB 4. Hasil Penelitian.....	36
4.1. Karakteristik subyek penelitian.....	36
4.2. Karakteristik keluarga.....	37
4.3. Kondisi rumah.....	39
4.4. Faktor dalam keluarga yang dapat menjadi faktor risiko terjadinya IRA Bawah.....	41

4.5. Uji multivariat faktor-faktor risiko.....	42
BAB 5. Pembahasan.....	44
Keterbatasan penelitian.....	47
BAB 6. Simpulan dan saran.....	48
Daftar pustaka.....	49
Lampiran-lampiran	

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Beberapa penelitian terdahulu yang berkaitan dengan IRA bawah pada anak	5
Tabel 2. Mikroorganisme Penyebab IRA bawah menurut Kelompok Umur.....	7
Tabel 3. Sindrom klinis Pneumonia yang biasa ditemukan pada anak.....	17
Tabel 4. Tatalaksana IRA pada pasien anak rawat jalan dan rawat inap	20
Tabel 5. Hasil perhitungan besar sampel pada beberapa faktor risiko	29
Tabel 6. Karakteristik subyek penelitian	36
Tabel 7. Riwayat penyakit lain yang diderita subyek penelitian	38
Tabel 8. Tingkat pendidikan ayah dan ibu subyek penelitian	38
Tabel 9. Jenis pekerjaan ayah dan ibu serta tingkat ekonomi keluarga	39
Tabel 10. Kondisi rumah subyek	40
Tabel 11. Kebiasaan dalam keluarga yang dapat menjadi risiko IRA bawah	41
Tabel 12. Besarnya risiko faktor yang berpengaruh terhadap kejadian IRA bawah.....	42

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 : Lembar *Informed Consent*
- Lampiran 2 : Kuesioner
- Lampiran 3 : *Ethical Clearance*
- Lampiran 4 : Contoh sampel penelitian
- Lampiran 5 : Hasil-hasil pengolahan data dengan SPSS 15.0

DAFTAR SINGKATAN

- IRA : Infeksi respiratorik akut
- APC : Antigen presenting cel
- ASI : Air susu ibu
- BB/U : Berat badan menurut umur
- BBLR : Berat badan lahir rendah
- BPS :Biro Pusat Statistik
- CD4 : Cluster of differentiation 4
- CD8 : Cluster of differentiation 8
- IFN- γ : Interferon gamma
- Ig E : Immunoglobulin E
- Ig G : Immunoglobulin G
- IgA : Immunoglobulin A
- IgG2 : Immunoglobulin G2
- IL-10 : Interleukin 10
- IL-13 : Interleukin 13
- IL-2 : Interleukin 2
- IL-4 : Interleukin 4
- IL-5 : Interleukin 5
- IWL : Interstitial water loss
- NCHS : National centre for health statistic

NGT : Nasogastric tube

OR : Odd ratio

PB/U : Panjang badan menurut umur

PCR : Polymerase chain reaction

RR : Respiratory rate

RSV : Respiratory Syncytial Virus

SARI : Surveillance of Severe Acute Respiratory Infection

SB : Simpang Baku

SD : Standar deviasi

TB : Tinggi badan

Th 1 : Limfosit T helper 1

Th 2 : Limfosit T helper 2

TNF- β : Tumor necrosis factor β

WAZ : Weight for age Z score

WHO : World health organization

WHZ : Weight for length Z score

ABSTRAK

Latar Belakang: Infeksi respiratorik akut (IRA) bawah merupakan penyebab terpenting morbiditas dan mortalitas pada anak. Beberapa faktor risiko yang berpengaruh terhadap IRA bawah pada anak, yaitu, status ekonomi rendah, berat badan lahir rendah, ASI tidak eksklusif, malnutrisi, hunian padat, dan polusi udara

Tujuan: Menentukan faktor-faktor risiko yang berpengaruh terhadap terjadinya IRA bawah pada anak yang dirawat di bangsal Anak RSUP dr Kariadi.

Metode: Dilakukan penelitian dengan rancangan kasus kontrol. Subjek penelitian adalah 78 penderita IRA bawah usia 1 bulan sampai 14 tahun yang dirawat di bangsal bagian Anak RSUP dr Kariadi Semarang dan 78 anak sehat sebagai kontrol. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Faktor risiko didapat dari kuesioner melalui wawancara dengan orang tua. Analisis statistik dilakukan dengan uji χ^2 pada analisis bivariat, sedangkan analisis multivariat dilakukan dengan uji regresi logistik untuk menghitung OR.

Hasil Penelitian: Didapatkan status ekonomi rendah (OR: 3,7; 95% CI: 1,6-8,4; p=0,002), dan hunian padat (OR: 2,5; 95% CI: 1,2-5,5; p=0,02) secara bermakna merupakan faktor risiko IRA bawah. Sedangkan berat badan lahir rendah (OR: 2,7; 95% CI: 0,9-7,6, p=0,06), malnutrisi (OR: 0,9; 95% CI: 0,3-2,9, p=0,7), polusi udara (OR: 0,7; 95% CI: 0,2-2,0, p=0,5) dan ASI tidak eksklusif (OR: 0,5; 95% CI: 0,2-1,1, p=0,08) bukan merupakan faktor risiko.

Simpulan: Status ekonomi rendah dan hunian padat terbukti menjadi faktor risiko terjadinya IRA bawah pada anak.

Kata kunci: Infeksi respiratorik akut bawah, faktor risiko, anak.

ABSTRACT

Background: *Acute lower respiratory infection (ALRI) is still the most important cause of morbidity and mortality in children. Risk factors associated with lower ALRI in children are, low economic status, low birth weight, non exclusive breast feeding, malnutrition, over-crowding and air pollution.*

Objective: *To define risk factors associated with lower ALRI in children at Pediatric ward dr Kariadi Hospital.*

Methods: *A case control study was done. The subjects were 78 children 1 month to 14 years old with lower ALRI admitted in Pediatric ward dr Kariadi Hospital and 78 healthy children as control. Diagnosis was established by history, physical examination, and supported examinations. Risk factors were determined from a questionnaire by interview with the parents. Statistical analysis was done using χ^2 test for bivariate analysis and multivariate analysis using logistic regression to define OR.*

Results: *Low economic status (OR: 3,7; 95% CI: 1,6-8,4; p=0,002), and over-crowding (OR: 2,5; 95% CI: 1,2-5,5; p=0,02) were significant risk factors for ALRI. While, Low birth weight (OR: 2,7; 95% CI: 0,9-7,6, p=0,06), malnutrition (OR: 0,9; 95% CI: 0,3-2,9, p=0,7), air pollution (OR: 0,7; 95% CI: 0,2-2,0, p=0,5) and non exclusive breast feeding (OR: 0,5; 95% CI: 0,2-1,1, p=0,08) were not risk factors.*

Conclusion: *Low economic status and over-crowding proved to be risk factors of ALRI in children.*

Keywords: *ALRI, risk factor, children*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Infeksi respiratorik akut (IRA) merupakan penyebab terpenting morbiditas dan mortalitas pada anak. Pneumonia dan bronkiolitis adalah suatu infeksi respiratorik akut akibat mikroba yang mengenai saluran napas terminal dan alveoli paru.¹

IRA bawah merupakan salah satu infeksi yang serius pada anak di seluruh dunia terutama yang berusia kurang dari 5 tahun, dengan insiden tertinggi 34 – 40 per 1000 anak per tahun di Eropa dan Amerika Utara. Angka kematian IRA bawah di dunia cukup tinggi yakni 4,3 juta per tahun, atau lebih dari 10.000 per hari. Di negara berkembang kejadian IRA bawah lebih sering terjadi dan lebih berat serta merupakan penyebab kematian tertinggi pada anak.^{2,3} Insiden IRA bawah kurang lebih 37% dari keseluruhan IRA atau 1,5 juta kasus di Amerika. Insiden meningkat pada umur 1 sampai 5 tahun dan menurun pada usia yang lebih tua. *World Health Organization* melaporkan bahwa infeksi respiratorik akut bawah menjadi penyebab kematian kedua terbanyak pada anak, yaitu sekitar 2,1 juta (19,6%).³ Kartasmita dkk mendapatkan bahwa insidensi IRA di Cisalak, Bandung adalah 6,4/100 anak dengan angka kematian 41,34/1000.⁴ Dalam penelitian yang dilakukan di Lombok, angka kematian anak berumur kurang dari 2 tahun akibat IRA adalah 33 per 1000 kelahiran hidup.⁵ Sedangkan dalam Profil

Kesehatan Jawa Tengah tahun 2003 disebutkan bahwa angka kematian pneumonia balita di Jawa Tengah adalah 5,9/1000 balita.

Di bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP/ SMF Kesehatan Anak RSUP dr Kariadi selama tahun 1999, IRA bawah merupakan 4,4% dari seluruh penderita yang dirawat. Didapatkan bahwa 16,7% IRA bawah disebabkan oleh *Respiratory Syncytial Virus*.⁶

Diagnosis infeksi respiratorik akut bawah ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, serta pemeriksaan penunjang antara lain pemeriksaan radiologi dan laboratorium, serta pemeriksaan mikrobiologi. Tanda dan gejala IRA bawah tidak spesifik dan bervariasi tergantung dari kuman penyebab, usia penderita, dan berat derajat penyakit. *World Health Organization* mendefinisikan pneumonia sedang-berat sebagai penyakit dengan batuk atau kesulitan bernapas, peningkatan kecepatan frekwensi nafas dan adanya retraksi dada. Namun dalam banyak kasus, kuman penyebabnya tidak dapat diidentifikasi berdasarkan tanda dan gejala klinis saja. Pemeriksaan untuk mengetahui etiologi infeksi respiratorik akut bawah dilakukan dengan pengecatan Gram, kultur dari berbagai spesimen, pemeriksaan serologi dan tes antibodi, serta PCR dari berbagai spesimen. Tetapi pemeriksaan pemeriksaan teRSUP drebut membutuhkan waktu yang lama dan tidak semua tempat mempunyai fasilitas, apalagi sulit mendapatkan spesimen yang akurat.⁶⁻⁹

Streptococcus pneumoniae sering ditemukan sebagai bakteri komensal di nasofaring manusia. Suwignyo dkk dalam penelitian di Lombok mendapatkan dari 484 sampel nasofaring anak sehat teridentifikasi 221 isolat pneumokokus.¹⁰

Terdapat berbagai faktor risiko terjadinya IRA bawah pada anak, yang dapat dikelompokkan sebagai faktor sosiodemografik dan faktor gizi. Heriyana dkk meneliti faktor risiko kejadian pneumonia pada anak kurang dari 1 tahun di rumah sakit di kota Makassar, dan didapatkan hasil bahwa pemberian ASI yang tidak eksklusif (OR=7,9) dan adanya polusi asap rokok (OR=2,7) merupakan faktor risiko yang signifikan.¹¹ Sedang Kartasasmita dkk meneliti faktor risiko IRA di komunitas dan didapatkan hasil faktor risiko IRA adalah sosial ekonomi rendah.⁴

IRA masih merupakan masalah kesehatan pada anak dengan angka morbiditas dan mortalitas yang cukup tinggi. Berbagai macam faktor risiko IRA bawah belum diketahui secara jelas. Oleh karena itu, dalam penelitian ini akan diteliti tentang faktor risiko terjadinya IRA bawah pada anak yang dirawat di RSUP dr. Kariadi.

1.2. Rumusan Masalah

Faktor-faktor risiko apakah yang mempengaruhi terjadinya IRA bawah pada anak yang dirawat di bangsal anak RSUP dr Kariadi?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum:

Mengetahui faktor risiko yang berpengaruh terhadap terjadinya IRA bawah pada anak yang dirawat di bangsal anak RSUP dr Kariadi.

2. Tujuan khusus:

Menganalisis faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya IRA bawah pada anak yang dirawat di bangsal anak RSUP dr Kariadi?

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Pendidikan

Menambah wawasan tentang faktor risiko IRA bawah pada anak.

1.4.2. Bidang IPTEK

Memberi masukan bagi pengembangan penelitian tentang faktor risiko IRA bawah di Indonesia.

1.4.3. Pelayanan kesehatan

Menyediakan data mengenai faktor risiko IRA bawah pada anak guna pencegahan dan penatalaksanaan selanjutnya.

1.5. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Beberapa penelitian terdahulu yang berkaitan dengan IRA bawah pada anak

Peneliti dan jurnal	Judul	Desain Penelitian	Hasil
Heryana dkk Jurnal medis Nusantara, 2005; 26:149-155	Analisis faktor risiko kejadian pneumonia pada anak umur kurang 1 tahun di RSUD Labuang Baji Kota Makasar	Kasus kontrol n = 136	Faktor risiko terjadinya pneumonia pada anak adalah lama pemberian ASI dan polusi asap rokok
Savitha et al <i>Indian journal of pediatric, 2007; 74: 477-82</i>	<i>Modifiable risk factor for acute lower respiratory tract infections</i>	Case control study n = 208	Faktor risiko yang signifikan adalah ASI tidak eksklusif, malnutrisi, dan polusi.
Victora et al <i>American academy of pediatric, 1994; 93:977-85</i>	<i>Risk factors for pneumonia among children in a Brazilian metropolitan area</i>	Case control study n = 1000	Risiko pneumonia pada anak berhubungan dengan berat badan lahir rendah, malnutrisi, ASI tidak eksklusif, dan kepadatan rumah.

Penelitian ini menggunakan desain kasus kontrol, dengan kasus anak usia 1 bulan- 14 tahun yang dirawat di RSUP dr Kariadi dengan infeksi respiratorik akut bawah, dan kontrol anak sehat, menggunakan metode wawancara dengan orangtua menggunakan kuesioner dan dengan pemeriksaan penunjang darah dan foto rongent dada.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Infeksi Respiratorik Akut Bawah

2.1.1 Definisi dan Etiologi

Infeksi respiratorik akut (IRA) diklasifikasikan menjadi infeksi respiratorik akut atas dan infeksi respiratorik akut bawah. Saluran napas atas meliputi jalan napas dari hidung sampai pita suara pada laring, termasuk sinus paranasalis dan telinga tengah. Saluran napas bawah meliputi lanjutan jalan napas dari trakhea dan bronkus sampai ke bronkiolus dan alveoli.³

Infeksi respiratorik akut bawah merupakan suatu infeksi atau peradangan pada satu atau kedua parenkim paru yang disebabkan oleh beberapa mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur, dan parasit atau dapat juga disebabkan oleh bahan kimia korosif yang terhirup. Definisi lain IRA bawah adalah suatu inflamasi pada alveolus dan bronkiolus terminal sebagai respon akibat invasi oleh suatu mikroba yang masuk ke dalam paru melalui penyebaran hematogen atau inhalasi.^{2,9,12}

IRA bawah secara radiologis dibagi menjadi dua manifestasi: interstisial dan alveolar. Infiltrat interstisial difus cenderung terdapat pada infeksi viral, sedangkan konsolidasi lobar menunjukkan infeksi bakterial. Infiltrat alveolar terdapat pada IRA bawah viral dan bakterial. Pada gambaran radiologi paru, ukuran dan bentuk infiltrat berubah-ubah selama perjalanan penyakit dan mempengaruhi gambaran radiologisnya.⁸

Tabel 2. Mikroorganisme Penyebab IRA bawah menurut Kelompok Umur

Umur	Penyebab yang sering	Penyebab yang jarang
0 – 20 hari	Bakteri Escherichia coli, Streptococcus grup B, Listeria monocytogenes	Bakteri Organisme anaerob, Streptococcus grup B, Hemofilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Ureaplasma urealyticum Virus Sitomegalovirus, Virus herpes simpleks
3 minggu – 3 bulan	Bakteri Chlamydia trachomatis, S. pneumoniae Virus Adenovirus, Virus influenzae, Virus parainfluenzae 1, 2, 3, Respiratory syncytial virus	Bakteri Bordetella pertusis, H. influenzae tipe B dan atipik, Moraxella catarrhalis, Staphylococcus aureus, U. urealyticum Virus Sitomegalovirus
4 bulan – 5 tahun	Bakteri Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, S. pneumoniae Virus Adenovirus, Virus influenzae, Virus parainfluenzae, Rhinovirus, Respiratory syncytial virus	Bakteri H. influenzae tipe B, M. catarrhalis, Mycobacterium tuberculosis, Neisseria meningitides, S. aureus Virus Virus varicella-zoster
5 tahun – remaja	Bakteri C. pneumoniae, M. pneumoniae, S. pneumoniae	Bakteri H. influenzae, Legionella sp., M. tuberculosis, S. aureus Virus Adenovirus, Virus Epstein-Barr, Virus influenza, Rhinovirus, Respiratory syncytial virus, Virus varicella-zoster

Diambil dari: Ostapchuk M, Roberts DM, Haddy R. Community-acquired Pneumonia in Children. Am Fam Physician 2004; 70: 899-908

Etiologi pasti infeksi respiratorik akut bawah jarang diketahui, karena pada anak sulit mendapatkan spesimen atau sputum secara langsung dari saluran napas bawah. Kuman patogen yang sering ditemukan adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catharalis*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, dan *Chlamydia pneumoniae*. Sedangkan virus adalah *Respiratory syncytial virus* (RSV) serta Influenzae A dan B. *M. pneumoniae* dan *C. pneumoniae* menjadi penyebab tersering pada anak usia sekolah atau di atas 5 tahun, namun jarang

pada anak usia prasekolah. Beberapa penyebab IRA bawah menurut kelompok umur dapat dilihat pada Tabel 2.^{6,8,13}

2.1.2. Patogenesis

Infeksi respiratorik akut bawah merupakan inflamasi pada jaringan paru yang terjadi karena adanya peradangan pada ruang alveolar dan menyebabkan terganggunya pertukaran udara. Terdapat lima gambaran patologi utama yang fatal yaitu 1) bronkiolitis akut, dimana terjadi kerusakan epitel bersilia yang superfisial dan reversibel disertai dengan infiltrasi sel mononuklear; 2) nekrotisasi bronkiolitis, meluas sampai ke dalam lapisan submukosa saluran pernapasan dan tidak reversibel; 3) pneumonia interstisial, merupakan kelainan difus dimana terjadi respon inflamasi dengan sel mononuklear yang dominan dan melibatkan septum alveolus peribronkial; 4) pneumonia alveolus, alveolus terisi oleh lapisan sel-sel degeneratif dan inflamasi dari sel-sel mononuklear atau polimorfonuklear dengan atau tanpa membran hialin; dan 5) kerusakan alveolus difus, dimana terjadi membran hialin.^{12,14}

Terdapat 4 stadium pada pneumonia lobaris, yaitu 1) Stadium kongestif terjadi dalam 24 jam pertama, 2) Stadium hepatisasi merah terjadi pada hari kedua dan ketiga, 3) Stadium hepatisasi abu-abu terjadi dua sampai tiga hari setelah hepatisasi merah. 4) Stadium resolusi dengan terjadinya resorpsi dan perubahan struktur paru.^{1,15}

Kelainan anatomi, fisiologi, dan imunologi merupakan faktor predisposisi terjadinya infeksi respiratorik akut bawah. Kelainan tersebut meliputi kelainan

kongenital (palatoschizis, fistula trakeoesofageal, atau sekuestrasi paru), kelainan fungsi imun yang didapat atau kongenital, aspirasi (disautonomia familial, koma, pemberian makanan lewat NGT, setelah kejang, selama anestesi), dan perubahan kualitas sekret mukus (pada fibrosis kistik). Infeksi paru dapat berkembang pada anak yang mendapat terapi obat sitostatika dan immunosupresif karena penyakit keganasan atau penyakit pembuluh darah kolagen atau mendapat transplantasi organ. Penderita defisiensi imun dapat terkena pneumonia yang disebabkan oleh bakteri aerob dan anaerob Gram negatif, *Staphylococcus*, *Leginella* spp. *Nocardia*, jamur (*Aspergillus*, *Candida* spp, *Pneumocystis carinii*) dan virus seperti sitomegalovirus. Pada penderita dengan supresi respon imun dapat terjadi reaktivasi infeksi laten.^{1,14,16}

Patofisiologi yang mendasari bronkiolitis adalah infeksi virus pada epitel bersilia bronkiolus menyebabkan respon inflamasi akut yang ditandai dengan meningkatnya sekresi mukus, sel-sel mati yang diikuti dengan infiltrat pada peribronkial dan edema sub mukosa. Debris dan edema ini akan menyebabkan obstruksi pada saluran nafas bawah. Penyembuhan sel epitel berlangsung setelah 3-4 hari, tetapi silia belum mengalami regenerasi sampai dengan 2 minggu, sedangkan debris akan dihancurkan oleh makrofag.¹⁷ Infeksi bronkiolitis yang disebabkan RSV mempunyai gambaran patologi yang sama dengan bronkiolitis yang disebabkan oleh virus saluran nafas lain seperti virus Influenza, Parainfluenza, dan Adenovirus. RSV mempunyai efek sitopati langsung pada sel epitel paru, menyebabkan hilangnya fungsi motilitas silia dan rusaknya jaringan epitel, infiltrat sel limfosit peribronkiolar, dan edema submukosa dan peningkatan

sekresi mukus. Inflamasi ini akan menyebabkan obstruksi bronkiolus dengan atelektasis dan emfisema. Pada kultur jaringan epitel manusia, RSV menginfeksi bagian apikal dari sel kolumnar bersilia, dan menyebar ke sel lainnya melalui gerakan silia.¹⁸

Sistem pertahanan paru tersebar sepanjang saluran pernapasan mulai dari hidung sampai permukaan alveolus. Pada hidung terdapat bulu yang berfungsi sebagai penyaring terhadap partikel-partikel yang masuk bersama udara. Lapisan mukosa saluran pernapasan mulai dari hidung sampai bronkiolus dilapisi oleh epitel kolumnar bersilia yang mengeluarkan musin. Mikroorganisme yang masuk akan dibungkus oleh musin dan dikeluarkan oleh pergerakan silia. Epitel saluran napas juga mengeluarkan berbagai mediator yang terlibat dalam proses inflamasi dan respon imun. Melalui sekresi mediator-mediator tersebut, epitel saluran napas mampu menarik dan mengaktifkan sel-sel sistem imun alamiah dan didapat, menghambat dan membunuh mikroorganisme, membantu penyembuhan luka sebagai respon terhadap cedera, serta mengatur dimulainya respon imun didapat. Mediator-mediator tersebut, antara lain β defensin, lisozim, dan laktoferin, mempunyai kemampuan menghambat pertumbuhan mikroorganisme yang terhirup hingga mikroorganisme tersebut dikeluarkan oleh apparatus mukosilier, fagosit.¹⁹⁻²¹

Imunitas spesifik paru tergantung pada pengenalan spesifik terhadap antigen mikroba asing oleh reseptor limfosit B dan T. Beberapa antibodi dapat menetralkan infeksi dengan merusak komponen struktur vital mikroba. Antibodi yang lain berperan melalui opsonisasi untuk fagositosis dan melalui aktivasi

komplemen. Setelah paparan pertama, terbentuk sel B memori yang mampu secara cepat menimbulkan respon antibodi IgE pada paparan selanjutnya. Respon ini bekerja secara paralel dengan respon limfosit T. Terdapat dua reseptor antigen yang digunakan oleh limfosit T, yaitu $\alpha\beta$ dan $\gamma\delta$. Sel yang mengekspresikan reseptor $\alpha\beta$ melakukan respon sitolitik terhadap sel yang terinfeksi, menghasilkan sitokin dan merangsang pembentukan sel B. Sel T yang mengekspresikan reseptor $\gamma\delta$ terutama berkaitan dengan pertahanan pada permukaan sel epitel.²⁰

Limfosit T $\alpha\beta$ yang mengekspresikan CD4 disebut sel T helper karena fungsi utamanya adalah menghasilkan sitokin yang menstimulasi atau mengaktifkan beberapa tipe sel lain, antara lain IL-4 yang menstimulasi sel B dan menarik eosinofil, IL-2 yang berperan dalam pembelahan sel limfosit T lain termasuk CD8, dan IFN- γ yang menyebabkan sel T lain berdiferensiasi sekaligus mengaktifasi makrofag dan sel dendritik. Limfosit T $\alpha\beta$ yang mengekspresikan CD8 disebut sel T sitotoksik, fungsi utamanya adalah melisis sel yang terinfeksi.²⁰

2.1.3. Faktor Risiko

Terdapat berbagai faktor risiko infeksi respiratorik akut bawah yang dapat dikelompokkan menjadi faktor sosiodemografik dan faktor gizi.²²

Polusi udara meningkatkan kejadian IRA dengan menurunkan kemampuan pertahanan imun spesifik dan nonspesifik. Polusi udara dapat menyebabkan eksaserbasi penyakit saluran nafas dengan merusak pertahanan paru. Partikel dalam polusi udara menyebabkan penumpukan di saluran nafas bawah dan akan

menyebabkan kerusakan fungsi mukosiliar, meningkatkan perlekatan kuman ke sel epitel, meningkatkan permeabilitas sel epitel maupun alveolus dan pada akhirnya mempengaruhi sel inflamasi di paru²³. Dalam penelitian di India, sepertiga kasus IRA menggunakan lampu minyak tanah sebagai sumber penerangan utama dan 93,2% kasus menggunakan bahan bakar kayu untuk memasak. Sebagian besar anak berumur di bawah lima tahun menghabiskan sebagian besar waktu bersama ibunya sambil memasak, sehingga banyak terpapar polusi bahan bakar tersebut. Sepertiga kasus tidak mempunyai jendela dirumahnya. Karena anak-anak tersebut terpapar oleh faktor-faktor risiko di atas secara terus menerus, 14,42% kasus sebelumnya pernah menderita pneumonia, dan 5 kasus mempunyai riwayat pneumonia pada saudara kandung dengan 2 kematian saudara kandung.²⁴⁻²⁶

Mekanisme paparan asap rokok dapat menjadi faktor risiko IRA bawah masih belum jelas diketahui. Nikotin yang terkandung dalam asap rokok dapat menekan kemampuan fagositosis dari netrofil dan makrofag/monosit melalui mekanisme inhibisi anion superoksida, peroksida dan produksi radikal bebas²⁷ Harris dkk menemukan bahwa kemampuan fagositosis sel alveolar berkurang signifikan pada perokok dibandingkan dengan bukan perokok²⁸. Nikotin dapat menekan sel Th1 (yang bertanggungjawab menghasilkan immunoglobulin) tetapi secara selektif merangsang sel Th 2 untuk menghasilkan berbagai sitokin seperti IL-4, IL-5, IL-10 dan IL-13. Sitokin ini juga menyebabkan manifestasi klinis serupa pada penyakit-penyakit atopi. Selanjutnya nikotin tidak hanya merangsang eosinofil, tetapi juga merangsang sel B merubah produksi immunoglobulin, dari

Ig G menjadi Ig E. Dengan penekanan sel Th 1 akan menyebabkan pengurangan produksi Ig G.^{29,30} Disamping itu nikotin dapat menyebabkan kerusakan sel epitel sebagai pertahanan mekanik tubuh, yang akan menyebabkan peningkatan perlekatan pathogen pada permukaan mukosa sel³¹.

Status ekonomi rendah dan keadaan rumah yang padat secara signifikan berkaitan dengan IRA. Keluarga dengan dua atau lebih orang dalam satu kamar mempunyai risiko 44% lebih besar untuk menderita pneumonia. Adanya tiga atau lebih anak berumur di bawah 5 tahun dalam sebuah keluarga mempunyai risiko 2,5 kali lebih besar terhadap kematian akibat pneumonia.^{22,25,26,32} Kepadatan penghuni rumah khususnya sekamar, dapat meningkatkan risiko terjadinya infeksi saluran nafas dengan meningkatkan kemungkinan terhadap infeksi silang dengan orang lain yang tinggal bersama. Patogen IRA dapat ditularkan melalui udara dalam bentuk partikel droplet, khususnya dalam rumah yang padat, dimana banyak orang yang bersin, batuk atau bahkan komunikasi biasa.³³

Dalam sebuah penelitian disebutkan bahwa kontak dengan binatang peliharaan juga meningkatkan risiko infeksi saluran napas (OR 1,37; 95% CI: 1,18-1,60; $p = < 0,001$), dimana risiko tersebut makin tinggi jika jumlah binatang makin banyak. Beberapa binatang dapat mengalami penyakit yang dapat ditularkan kepada manusia, seperti monyet, babi, kuda, tikus, burung, kucing dan ayam. Bulu-bulu binatang tersebut yang rontok juga dapat masuk ke saluran napas sehingga menimbulkan gangguan pada saluran pernapasan.^{22, 34-36}

Berat badan lahir rendah merupakan faktor risiko terjadinya infeksi saluran nafas. Berat badan lahir rendah menjadi faktor risiko dengan menurunkan

sistem imun bayi, dan juga terjadi kerusakan paru seperti diameter saluran nafas yang mengecil, penyumbatan saluran nafas. Ada 2 mekanisme yang menyebabkan berat badan lahir rendah menjadi faktor risiko IRA bawah, yakni gangguan sistem imun dan gangguan fungsi paru.²⁷ Fungsi imun pada bayi dengan berat badan lahir rendah masih belum berfungsi dengan baik. Gangguan fungsi imun ini dapat terjadi secara sendiri ataupun merupakan bagian dari kekurangan nutrisi semasa bayi, seperti besi, zink, tembaga. Bayi berat badan lahir rendah dengan prematur memiliki fungsi paru yang terganggu. Gangguan fungsi paru ini dapat terjadi karena bronkopulmoner displasia, akibat pemakaian ventilator. Bronkopulmoner dysplasia ini berhubungan dengan penyempitan diameter saluran nafas²⁷

Penyapihan dini sebelum usia 6 bulan berkaitan dengan IRA. Anak yang tidak mendapatkan ASI mempunyai risiko mortalitas akibat IRA 3,6 kali lebih besar daripada anak yang mendapatkan ASI. Pemberian ASI dapat menurunkan beratnya derajat penyakit hingga 50%. ASI memiliki mekanisme anti infeksi, melalui proteksi terhadap bakteri dan anti viral seperti immunoglobulin A, laktoferin, makrofag, limfosit dan netrofil.²⁷

Malnutrisi juga menjadi faktor risiko IRA bawah. Bayi dengan skor WAZ di bawah -2 SD lima kali lebih besar kemungkinannya untuk menderita pneumonia daripada bayi dengan skor WAZ di atas -1 SD. Anak yang mengalami anemia 5,75 kali lebih rentan terhadap IRA bawah.^{10,27,32} Anak dengan malnutrisi mengalami gangguan sistem imun yang mengakibatkan anak lebih mudah terkena infeksi. Kurang energi dan protein berdampak pada mekanisme pertahanan tubuh baik sistem imun non spesifik maupun spesifik. Gangguan sistem imun yang

terjadi yaitu respon imun *T cell-mediated*, perubahan bahkan atrofi timus dan jaringan limfoid lainnya, gangguan produksi dan fungsi limfosit T, dan gangguan reaksi hipersensitifiti. Respon imun humoral tidak banyak terpengaruh, meskipun konsentrasi immunoglobulin A pada beberapa organ termasuk saluran nafas menurun. Mekanisme lain yakni gangguan sistem komponen dan fagositosis²⁷

2.1.4. Gambaran Klinis

Infeksi respiratorik akut bawah nonbakterial pada bayi dan anak umumnya terjadi 1 sampai 2 hari setelah gejala selesma, nafsu makan menurun, demam, rewel, sesak napas, muntah, dan batuk. Pada bayi, terdapat demam subfebril dan yang menonjol adalah serangan apneu. Temuan fisik yang nyata adalah tanda distress respirasi, yaitu takipnea ≥ 50 x/menit, takikardi, napas cuping dan retraksi dada tanpa stridor sebagai tanda khas obstruksi jalan napas atas. Pada penderita dengan atelektasis atau "*air trapping*," dapat terjadi serangan batuk, merintih, sianosis, dan apneu. *Wheezing* pada bayi berhubungan dengan bronkiolitis atau bronkospasme. Hipersonor dapat terjadi bila terdapat "*air trapping*." Perbedaan perkusi atau suara dasar paru yang berbeda menunjukkan adanya konsolidasi lobaris atau atelektasis, pada pneumonia interstisial ronki dapat terjadi secara difus atau lokal. Sejak awal perlu dinilai status hidrasi bayi karena demam meningkatkan *interstitial water loss* (IWL) dan hiperventilasi, bersama dengan anoreksia dapat menyebabkan defisit cairan yang bermakna.^{1,7,37,38}

Gejala klinis IRA bawah nonbakterial pada anak yang lebih tua dan remaja, mirip dengan orang dewasa, meliputi gejala-gejala sistemik seperti

malaise, mialgia, dan anoreksia, serta gejala-gejala saluran pernapasan. Batuk biasanya iritatif dan nonproduktif. Kenaikan suhu di atas 39°C jarang terjadi. Pemeriksaan dada lebih jelas daripada bayi, suara napas melemah serta terdapat ronki lokal atau difus, apneu jarang terjadi, sianosis merupakan tanda dari penyakit lanjut dan gagal napas.³⁹

IRA bawah karena bakteri anaerob, seperti *Bakteriodes*, terdapat abses, sering demam lama dan batuk produktif dengan sputum bercampur darah yang merupakan tanda nekrosis jaringan paru. Penderita sering mengalami penurunan berat badan yang signifikan.^{2,8,40}

Pneumonia atipik nonbakterial biasanya disebabkan oleh *Mycoplasma*, sering terdapat pada anak dan dewasa muda. Gejala pada umumnya terjadi progresif, sering dimulai sebagai gejala flu, seperti malaise, demam, mialgia, nyeri kepala hebat, sekret pada hidung, nyeri telan, batuk paroksismal yang tidak produktif, nyeri telinga, nyeri abdomen. Pneumonia karena bakteri tipikal jarang mengakibatkan nyeri dada, pasien mungkin menunjukkan gejala batuk tanpa sputum. Beberapa sindrom klinis pneumonia menurut penyebabnya dapat dilihat dalam Tabel 3.⁴¹

Tabel 3. Sindrom klinis Pneumonia yang biasa ditemukan pada anak

Sindrom	Penyebab	Kelompok umur	Gambaran klinis
Bakterial (supuratif)	<i>Pneumokokus</i> ; dll	Semua umur, lebih banyak anak berumur < 6 th	Onset mendadak, demam tinggi, tampak sakit/toksik, kelainan lebih fokal, nyeri dada/abdomen, infiltrat fokal pada foto rontgen dada
Atipikal pada bayi	- <i>Chlamydia trachomatis</i>	< 3 bln	Takipnea, hipoksemia ringan, tidak demam, wheezing, infiltrat interstisial pada foto rontgen dada
Atipikal anak yang lebih besar	- <i>Mycoplasma</i>	> 5 th	Onset bertahap, demam tidak tinggi, hasil pemeriksaan fisik difus, infiltrat difus pada foto rontgen dada
Viral	Berbagai virus	Semua umur, 3 bln sampai > 5 th	Gejala infeksi respirasi menonjol, demam tidak tinggi atau tidak demam, hasil pemeriksaan fisik difus, wheezing, kemungkinan infiltrat interstisial difus pada foto rontgen dada

Diambil dari: Durbin WJ, Stille C. *Pneumonia. Pediatric in Review. 2008; 29: 147-160*

2.1.5. Diagnosis

Diagnosis klinis ditegakkan dengan adanya batuk, sesak napas dan ronki, serta distress respirasi, namun prediktor yang baik adalah takipneu. Pada balita takipneu dan retraksi adalah indikator pneumonia.³⁹

Pemeriksaan fisik awal penting untuk mengidentifikasi dan mengatasi distress respirasi, hipoksemia, dan hiperkarbia, dengan tanda-tanda merintih, napas cuping hidung, takipnea, dan retraksi. Saturasi oksigen diukur dengan *pulse oksimetri*.¹ Pemeriksa akan lebih mudah mengamati usaha napas dan frekuensi napas (RR) dalam semenit saat pasien tenang. Kriteria WHO untuk takipnea adalah RR > 50x/menit untuk bayi kurang dari usia 12 bulan, RR > 40x/menit pada anak 1 sampai 5 tahun, dan RR > 30x/menit pada anak > 5 tahun.⁵ Pada bayi, pengamatan ini meliputi usaha napas saat diberi minum, kecuali pada bayi dengan takipnea hebat. Bayi akan baik saat istirahat namun mengalami sesak hebat saat diberi minum. Pada bayi dan anak, perkusi mungkin tidak jelas bila kelainan

hanya pada sebagian kecil paru. Pada anak yang lebih besar, perkusi redup dan pada palpasi didapatkan stem fremitus yang melemah, suara napas menurun. Bila kelainan paru jelas, dapat muncul retraksi interkostal, suara *friction rub* karena keterlibatan pleura. Temuan fisik yang lain meliputi *wheezing* fokal atau bunyi seperti bersiul dan menurunnya suara napas pada satu lapangan paru. Infeksi paru yang difus akan menghasilkan ronki yang rata atau *wheezing*.^{1,8}

Secara praktis penyebab IRA bawah dapat diduga berdasarkan data klinis dan epidemiologi, hasil foto dada, laboratorium darah lengkap, dan kadar protein C reaktif. Tes antibodi dapat membantu menentukan penyebab IRA karena virus, antara lain digunakan untuk RSV, virus *Parainfluenzae* tipe 1, 2, dan 3, virus *Influenzae* A dan B, serta *Adenovirus*. Tes serologi untuk IgM atau peningkatan titer IgG menunjukkan infeksi oleh *Mycoplasma* dan *Chlamydia*.³⁹⁻⁴⁰

2.1.6. Penatalaksanaan

Pengobatan didasarkan atas umur anak, keadaan klinis, serta faktor epidemiologi. Tata laksana meliputi terapi suportif dan terapi etiologik. Terapi suportif berupa oksigenasi, pemberian makanan atau cairan secara memadai serta koreksi asam basa dan elektrolit sesuai kebutuhan. Jika penyakitnya berat dan sarana tersedia, alat bantu napas mungkin diperlukan terutama dalam 24-48 jam pertama.^{39,41,42}

Secara ideal terapi diberikan pada anak dengan IRA sesuai dengan kuman penyebabnya. Karena organisme penyebab pasti yang biasanya tidak diketahui maka pasien diberikan antibiotika secara empiris. IRA yang disebabkan oleh virus

seharusnya tidak diberikan antibiotika, namun pasien dapat diberi antibiotika apabila terdapat kesulitan membedakan infeksi virus dengan bakteri, disamping kemungkinan infeksi bakteri sekunder tidak dapat disingkirkan. Pemberian terapi pada anak penderita IRA menurut umurnya dapat dilihat pada Tabel 4.^{8,42-44}

Secara umum antibiotika diberikan selama 5-10 hari, namun bisa sampai 14 hari atau 2-3 hari bebas demam. Evaluasi ulang penting pada anak yang gejalanya tidak hilang atau berlanjut atau tetap demam 48 jam setelah diagnosis. Pada pasien ini kemungkinan antibiotika tidak tepat atau terjadi komplikasi pada paru seperti empiema atau abses.^{6,41,45,46}

2.1.7. Komplikasi

Komplikasi pneumonia antara lain efusi, abses paru, dan nekrosis paru. Nekrosis paru merupakan suatu komplikasi yang jarang dari pneumonia bakterial dimana terjadi likuefaksi dan nekrosis jaringan paru yang disebabkan oleh toksin dari organisme yang sangat virulen. Anak-anak yang mengalami komplikasi ini pada umumnya tampak sakit berat. Kelainan ini dapat terlihat dengan CT-scan dada. Penanganannya terdiri dari antibiotika jangka panjang (biasanya 4 minggu) yang diberikan secara parenteral.

Tabel 4. Tatalaksana IRA pada pasien anak rawat jalan dan rawat inap

Usia pasien	Rawat jalan	Rawat inap	Sakit berat
0-20 hari	Rujuk untuk rawat inap	Ampisilin IV/IM Usia < 7 hari: BB < 2kg: 50-100mg/kg/hr terbagi tiap 12jam BB ≥ 2kg: 75-150mg/kg/hr terbagi tiap 8jam Usia ≥ 7 hari BB < 1,2kg: 50-100mg/kg/hr terbagi tiap 12jam BB ≥ 1,2-2kg: 75-150mg/kg/hr terbagi tiap 8jam BB > 2kg: 100-200mg/kg/hr terbagi tiap 6 jam Ditambah Gentamisin IV/IM: Umur kehamilan ≥ 37mgg dan umur 0-7 hari: 2,5mg/kg tiap 12jam Usia > 7hari: 2,5 mg/kg tiap 8 jam Dengan atau tanpa Sefotaksim IV: Umur ≤ 7hari: 100mg/kg/hr terbagi tiap 12jam Umur > 7hari: 150mg/kg/hr terbagi tiap 8jam	Ampisilin IV/IM dengan dosis sama seperti rawat inap Ditambah Gentamisin IV/IM dengan/tanpa sefotaksim IV, dosis sama seperti rawat inap
3mgg-3bln	Jika pasien tidak demam: Azitromisin 10mg/kg oral pada hari 1 lalu 5mg/kg/hr pada hari 2-5 Atau Eritromisin 30-40mg/kg/hr oral terbagi tiap 6jam selama 10hr Rujuk bila pasien demam atau hipoksia	Eritromisin 40mg/kg/hr IV terbagi tiap 6jam Jika pasien demam, tambahkan Sefotaksim 200mg/kg/hr IV terbagi tiap 8jam Atau Sefuroksim 150mg/kg/hr IV terbagi tiap 8jam	Sefotaksim 200mg/kg/hr IV terbagi tiap 8jam Ditambah Kloksasilin 150-200 mg/kg/hr IV terbagi tiap 6jam Atau Sefuroksim saja 150mg/kg/hr IV terbagi tiap 8jam
4bln-5th	Amoksisilin 90mg/kg/hr terbagi tiap 8jam selama 7-10hr. Pertimbangkan dosis awal seftriakson 50mg/kg/hr IM, hingga 1g/hr. diikuti dengan terapi oral untuk terapi lengkapnya. Alternatif: Amoksisilin-asam klavulanat, azitromisin, sefaklor, daritromisin, eritromisin	Sefotaksim 150mg/kg/hr IV terbagi tiap 6jam Atau Sefuroksim 150mg/kg/hr IV terbagi tiap 8jam Jika pasien mengalami infeksi pneumokokal: Ampisilin 200mg/kg/hr IV terbagi tiap 8jam	Sefuroksim 150mg/kg/hr IV terbagi tiap 8jam Ditambah Eritromisin 40mg/kg/hr IV atau oral terbagi tiap 6jam hingga 10-14hr Atau Sefotaksim 200mg/kg/hr IV terbagi tiap 8jam Ditambah Kloksasilin 150-200mg/kg/hr IV terbagi tiap 6jam selama 10-14hr
5th atau lebih	Azitromisin 10mg/kg (max 500mg) pada hari 1, diikuti 5mg/kg/hr pada hari 2-5 Atau Klaritromisin 15mg/kg/hr oral terbagi tiap 12 jam selama 7-10 hari Atau Eritromisin 40mg/kg/hr terbagi tiap 6jam selama 7-10 hari Jika pasien mengalami infeksi pneumokokal: Amoksisilin 90mg/kg/hr oral terbagi tiap 8jam	Sefuroksim 150 mg/kg/hr IV terbagi tiap 8jam Ditambah Eritromisin 40mg/kg/hr IV atau oral terbagi tiap 6jam selama 10-14 hari Jika ada infeksi pneumokokal: Ampisilin 200mg/kg/hr IV terbagi tiap 8jam	Sefuroksim 150mg/kg/hr IV terbagi tiap 8jam Ditambah Eritromisin 40mg/kg/hr IV atau oral terbagi tiap 6jam hingga 10-14hr

Diambil dari: Ostapchuk M, Roberts DM, Haddy R. Community-acquired Pneumonia in Children. Am Fam Physician 2004; 70: 899-908

Bila tidak ada patogen yang teridentifikasi, terapi sebaiknya meliputi antibiotika yang sensitif terhadap *S. pneumoniae*, *Streptococcus* grup A, dan *S. aureus*, yaitu vankomisin atau klindamisin sebagai pilihan pertama.

Abses paru didiagnosis berdasarkan gambaran radiologis dada yang menunjukkan suatu kavitas berdinding tebal dengan *air fluid level* pada anak yang mempunyai gejala pneumonia. Abses paru biasanya terdapat setelah terjadi peristiwa aspirasi, kadang berkaitan dengan kejang atau adanya penyakit neuromuskular. Tuberkulosis hendaknya selalu dipertimbangkan dan dilakukan evaluasi secara tepat, termasuk tes kulit serta pengecatan kuman tahan asam dan kultur sputum. Penatalaksanaan terhadap abses paru bersifat empiris, menggunakan klindamisin atau antibiotika lain yang efektif terhadap organisme anaerob. Namun demikian, sering direkomendasikan aspirasi dengan jarum pada abses untuk mendapatkan spesimen kultur, terutama pada anak yang mempunyai kelainan dasar atau yang tidak respon terhadap terapi empiris awal. Lama pengobatan umumnya beberapa minggu, tergantung pada kecepatan respon dan perbaikan radiologis, pengobatan dilakukan dengan memberikan antibiotika kombinasi parenteral dan oral.

Perkembangan efusi yang terjadi berkaitan dengan pneumonia bakterial. Dengan terapi yang tepat terhadap etiologi, efusi ini biasanya sembuh tanpa intervensi tambahan. Namun, efusi purulen yang menimbulkan empiema makin banyak terjadi. Anak yang mempunyai empiema biasanya mengalami demam persisten, tidak ada nafsu makan, kelelahan, nyeri dada, dan distress respirasi.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan perkusi redup dan gerakan dada yang berkurang nyata.⁴¹

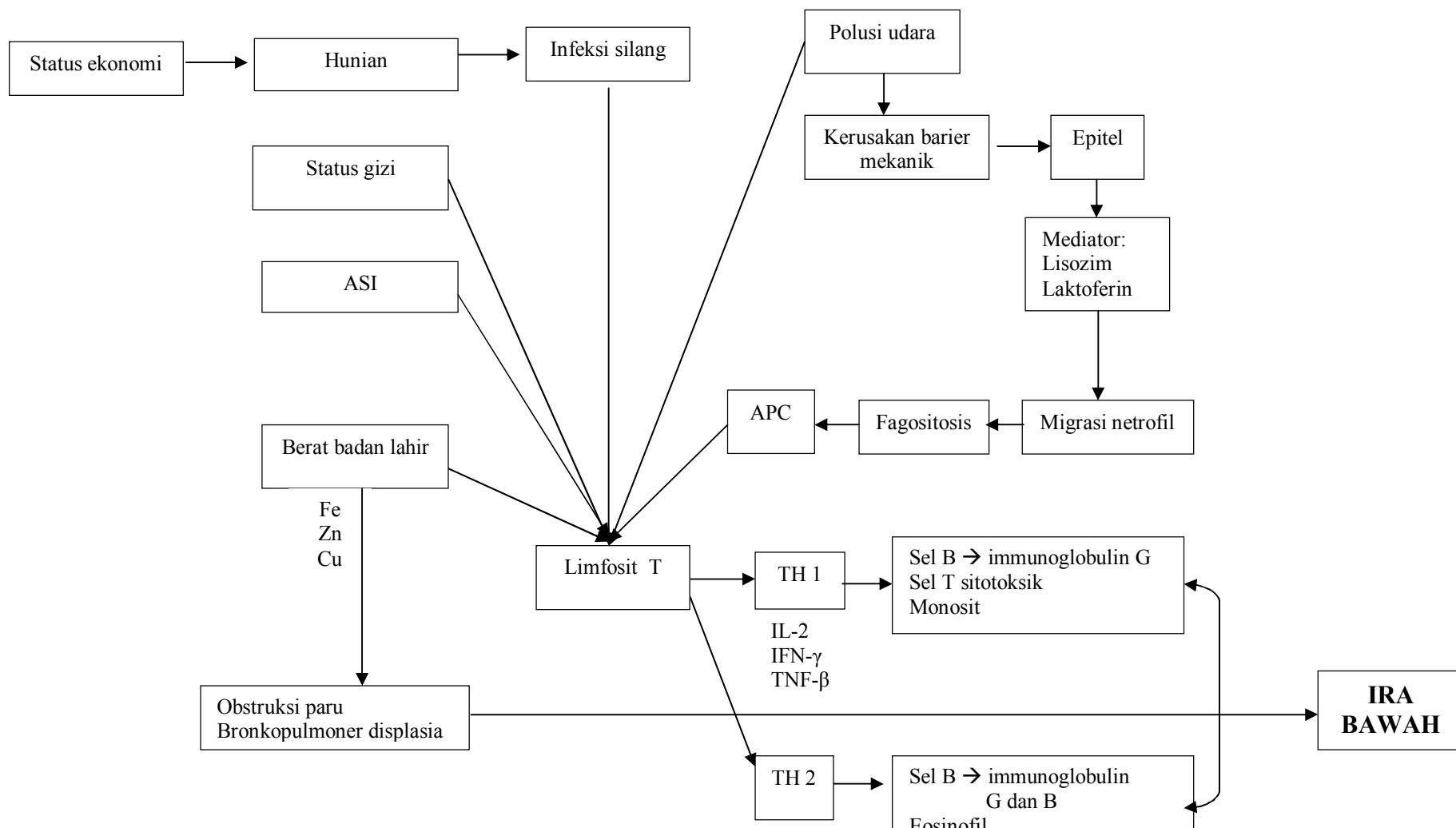
2.1.8. Pencegahan

Untuk mengurangi risiko anak menderita IRA, secara umum dapat dilakukan perbaikan pada kondisi-kondisi, antara lain:

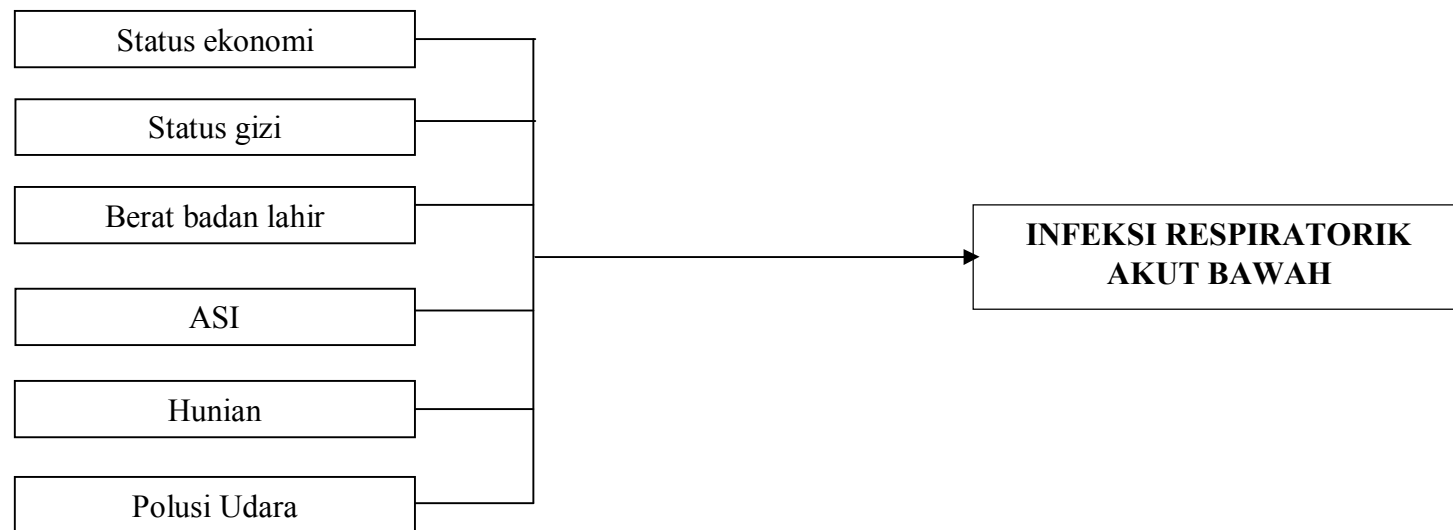
1. Aspek anak: Pencegahan berat badan lahir rendah dan malnutrisi,⁴⁷ termasuk mencegah terjadinya anemia pada anak; mempromosikan pemberian ASI; pemberian vaksin polisakarida pneumokokus pada anak berumur di atas 2 tahun dan vaksin konjugat pneumokokal, influenza dan vaksin lainnya untuk bayi,^{48,49} pemberian vitamin A, D, asam folat, zat besi, kalsium dan mikronutrien (seperti seng) pada anak.^{47,50,51}
2. Aspek keluarga/lingkungan rumah: Karena infeksi yang dapat ditularkan melalui droplet, maka mencuci tangan dengan seksama dan kebersihan pribadi secara baik (seperti menggunakan masker serta menutup mulut dan hidung saat bersin atau batuk) penting dilakukan; tidak merokok di dalam rumah;³¹ pengurangan pemakaian bahan bakar biomassa dan perbaikan ventilasi udara;^{52,53} edukasi kepada orang tua.⁴⁵
3. Aspek lingkungan: Peningkatan pendidikan dan pelayanan keluarga berencana, sehingga dapat mengurangi jumlah anggota keluarga,⁵³ peningkatan status sosial ekonomi masyarakat.^{54,55}

2.2.KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

2.2.1. Kerangka Teori



2.2.2. Kerangka Konsep



2.2.3. Hipotesis

2.2.3.1. Hipotesis Mayor

Status ekonomi rendah, malnutrisi, berat badan lahir rendah, tidak mendapat ASI eksklusif, hunian padat, serta polusi udara merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap terjadinya IRA bawah pada anak yang dirawat di bangsal anak RSUP dr Kariadi.

2.2.3.2. Hipotesis Minor

- a. Status ekonomi rendah, merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap terjadinya IRA bawah yang dirawat di bangsal anak RSUP dr Kariadi
- b. Malnutrisi, merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap terjadinya IRA bawah yang dirawat di bangsal anak RSUP dr Kariadi
- c. Berat badan lahir rendah, merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap terjadinya IRA bawah yang dirawat di bangsal anak RSUP dr Kariadi
- d. Tidak mendapat ASI eksklusif, merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap terjadinya IRA bawah yang dirawat di bangsal anak RSUP dr Kariadi
- e. Hunian padat, merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap terjadinya IRA bawah yang dirawat di bangsal anak RSUP dr Kariadi
- f. Polusi udara merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap terjadinya IRA bawah yang dirawat di bangsal anak RSUP dr Kariadi

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Ruang lingkup penelitian

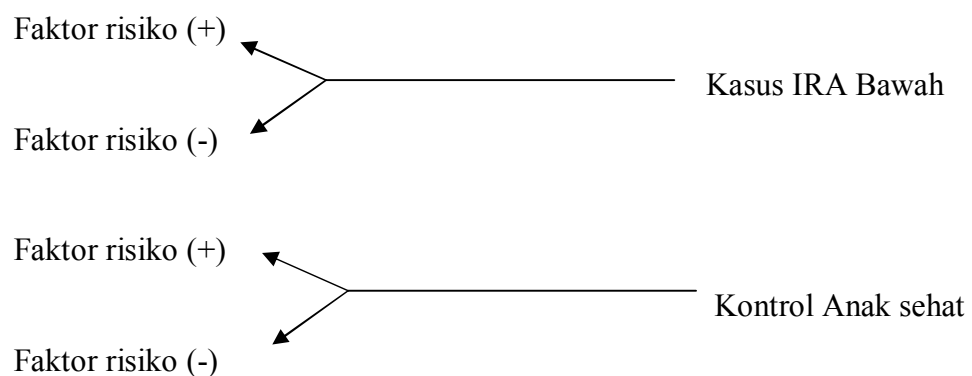
Ruang lingkup Penelitian ini adalah Respirologi anak. Penelitian ini merupakan pengembangan penelitian “*Surveillance of Severe Acute Respiratory Infection (SARI) 2007-2008,*” yang dilaksanakan di 8 rumah sakit di Indonesia.

3.2. Waktu dan tempat penelitian

Penelitian dilakukan di bangsal bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP dr Kariadi Semarang, mulai Maret 2008 sampai dengan Juli 2009

3.3. Jenis dan Rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan kasus kontrol.



3.4. Populasi dan sampel penelitian

3.4.1. Populasi target

Populasi target adalah semua anak dengan infeksi respiratorik akut bawah

3.4.2. Populasi terjangkau

Populasi terjangkau adalah anak yang menderita infeksi respiratorik akut bawah yang dirawat di bangsal anak RSUP dr Kariadi Semarang.

3.4.3. Sampel

Kasus adalah anak yang menderita infeksi respiratorik akut bawah yang dirawat di bangsal anak RSUP dr Kariadi dengan kriteria inklusi sebagai berikut:

3.4.3.1. Kriteria Inklusi Kasus

- a. Bayi dan anak usia > 1 bulan sampai 14 tahun yang dirawat di bangsal bagian ilmu kesehatan Anak RSUP dr Kariadi Semarang
- b. Menderita IRA bawah (pneumonia, bronkiolitis, bronkitis, atau IRA bawah lainnya).
- c. Orang tua penderita mengizinkan anaknya masuk dalam penelitian.

3.4.3.2. Kriteria Eksklusi Kasus

- a. Menderita kelainan kongenital mayor
- b. Menderita kelainan kelainan sistem imun misalnya HIV/AIDS, keganasan

3.4.4. Kontrol

Kontrol adalah anak yang tidak sedang menderita infeksi respiratorik akut bawah berumur lebih dari 1 bulan sampai 14 tahun yang bertempat tinggal di sekitar penderita dengan karakteristik yang sesuai.

3.4.4. Besar sampel

Perhitungan besar sampel menggunakan formula kasus kontrol dengan rumus sebagai berikut:

$$n = \frac{\{Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2P_2(1-P_2)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Keterangan:

1. P_2 = perkiraan proporsi paparan pada kontrol.
2. OR = *odds ratio*
3. P_1 = proporsi paparan pada kelompok kasus, dari 1 dan 2 dapat dihitung dengan rumus:

$$P_1 = \frac{(OR)P_2}{(OR)P_2 + (1 - P_2)}$$

4. Z_α = standart deviasi pada tingkat kesalahan 5% (1,96)
5. Z_β = power ditetapkan oleh peneliti sebesar 95% (0,842)

Tabel 5. Hasil perhitungan besar sampel pada beberapa faktor risiko

Faktor risiko	OR	P2	N
Sosial ekonomi rendah	8,31	0,625	37
Malnutrisi	44,14	0,028	14
Berat badan lahir rendah	1,63	0,08	69
Tidak mendapat ASI eksklusif)	3,86	0,134	60
Hunian padat	41,72	0,201	10
Polusi udara	24,86	0,298	12

Dari tabel 5 diatas, maka digunakan jumlah sampel yang paling besar, yaitu 69 kasus. Penelitian ini menggunakan perbandingan kasus dan kontrol 1:1, maka jumlah kasus dan kontrol secara keseluruhan adalah 138.

3.4.5. Cara Sampling

Pemilihan subyek penelitian dilakukan secara *consecutive sampling* yaitu berdasarkan kedatangan subyek penelitian di RSUP dr. Kariadi Semarang. Pemilihan kelompok kontrol dilakukan secara *purposive sampling*

3.5. Variabel penelitian

1. Variabel terikat: Infeksi respiratorik akut bawah
2. Variable bebas: Sosial ekonomi rendah, malnutrisi, berat badan lahir rendah, tidak mendapat ASI eksklusif, hunian padat, serta polusi udara.

3.6. Definisi operasional

Variabel	Definisi Operasional	Skala Pengukuran
Usia	Lebih dari 30 hari sampai dengan anak yang telah berusia 14 tahun kurang 1 hari.	Numerik
Kasus IRA bawah	Penderita infeksi respiratorik akut bawah yang dirawat di bangsal anak RSUP dr Kariadi. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang hematologi, mikrobiologi, dan foto rontgent dada. IRA bawah (+) IRA bawah (-)	Nominal
Status ekonomi	Status ekonomi keluarga yang dinilai berdasarkan kriteria Biro Pusat Statistik. Skor ≤ 13 status sosial ekonomi rendah Skor >13 status sosial ekonomi tidak rendah	Nominal
Status gizi	Diukur berdasarkan ukuran antropometri meliputi berat badan menurut umur (BB/U), panjang badan menurut umur (PB/U), dan berat badan menurut panjang badan (BB/PB), dengan menggunakan baku rujukan WHO NCHS. Malnutrisi (+) = $WHZ \leq -2 SD$ Malnutrisi (-) = $WHZ > -2 SD$	Nominal
Berat badan lahir	Berat badan bayi saat lahir dinyatakan dalam gram. < 2500 gram = BBLR > 2500 gram = BB lahir tidak rendah	Nominal
ASI	Pemberian ASI tanpa makanan tambahan lain pada bayi selama 6 bulan pertama ASI eksklusif (+)	Nominal

	ASI eksklusif (-)	
Hunian	Diukur berdasarkan luas lantai dalam rumah dibagi dengan penghuni rumah. (KepMenkes No. 829/Menkes/SK/VII/1999) ⁵⁴ $\leq 4 \text{ m}^2/\text{orang}$ orang = padat $> 4 \text{ m}^2/\text{orang}$ = tidak padat	Nominal
Polusi udara	Polusi udara adalah jika dalam rumah memakai alat masak kayu bakar dan atau tinggal serumah dengan perokok. (Savitha MR, 2007) ²⁰ Polusi udara (+) Polusi udara (-)	Nominal

3.7. Cara pengumpulan data

Kepada semua penderita yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan pemeriksaan sebagai berikut: Pada awal penelitian dijelaskan kepada orangtua responden tentang tujuan penelitian, prosedur pemeriksaan dan manfaat penelitian ini. Jika orangtua responden setuju, maka diminta bukti persetujuan tertulis dengan membubuhkan tandatangan pada lembaran *informed consent*.

A. Anamnesis

Anamnesis dilakukan secara alloanamnesis dengan ibu/orang tua penderita/wali penderita. Dilerngkapi dengan kuesioner mengenai faktor risiko dan lingkungan (kuesioner yang digunakan merupakan kuesioner yang sudah diadaptasi oleh Kartasmita dari berbagai sumber, dan telah digunakan pada beberapa penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran Bandung). Disamping itu peneliti juga berupaya melakukan penelusuran melalui Kartu Menuju Sehat anak dan juga dengan penilaian

langsung dengan pengamatan pada keadaan rumah dan lingkungan sampel.

Status sosial ekonomi dinilai berdasarkan kriteria Biro Pusat Statistik

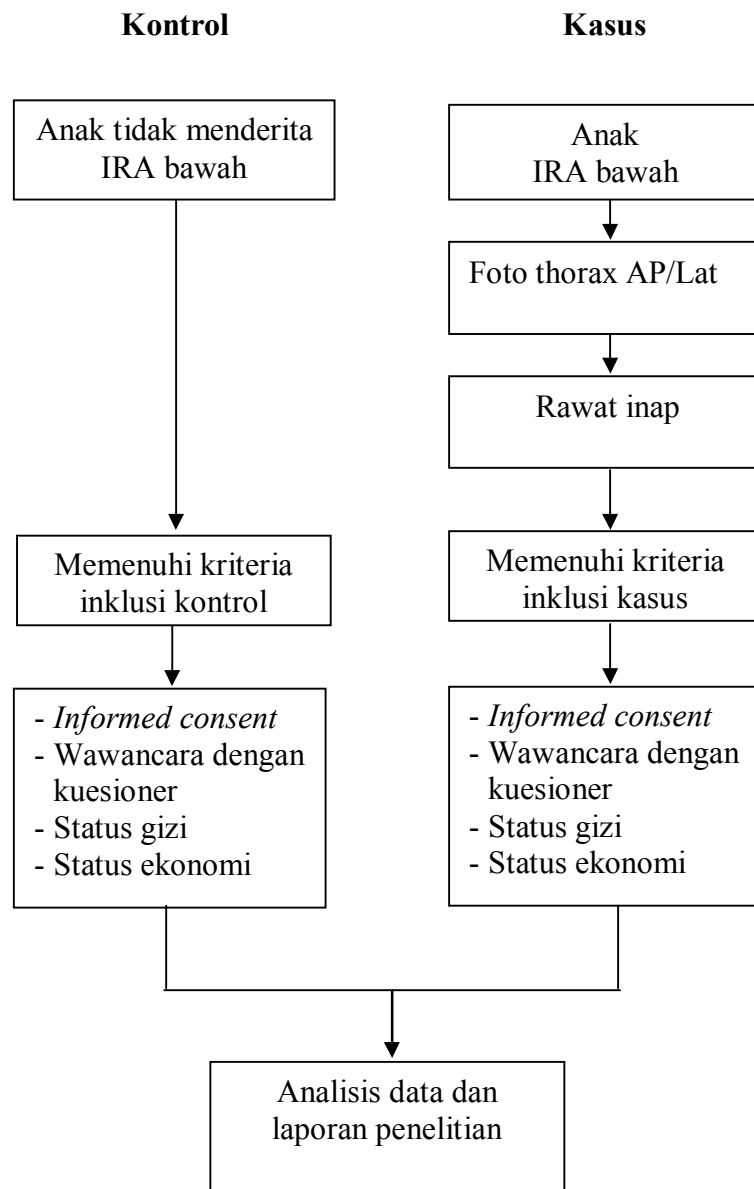
B. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik dilakukan secara lengkap. Pengukuran antropometri dilakukan untuk menilai status gizi, meliputi berat badan (BB) (BB saat ini dibandingkan dengan BB sesuai usia = BB/U), tinggi badan (TB) (TB saat ini dibandingkan dengan TB sesuai usia = TB/U), BB saat ini dibandingkan dengan BB sesuai TB saat ini (BB/TB). Rujukan antropometri yang dipakai adalah NCHS WHO.

C. Pemeriksaan Penunjang

Foto rontgen dada dibuat pada saat masuk dan dibaca oleh ahli radiologi.

3.8. Alur penelitian



3.9. Pengolahan dan analisis data

Pada data yang terkumpul dilakukan *data cleaning, coding*, tabulasi dan *data entry* ke dalam komputer. Analisis data meliputi analisis deskriptif dan uji hipotesis. Pada analisis deskriptif, data yang berskala nominal atau ordinal, seperti jenis kelamin, status gizi, dan sebagainya, dinyatakan dalam distribusi frekuensi dengan persen. Data yang berskala rasio, seperti umur dan sebagainya, disajikan sebagai rerata dan simpang baku.

Pada analisis bivariat, uji χ^2 digunakan untuk membandingkan distribusi variabel faktor risiko antara kelompok kasus dengan kelompok kontrol. Uji Mann-Whitney digunakan untuk membandingkan umur kelompok kasus dengan kelompok kontrol oleh karena berdistribusi tidak normal. Nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna.

Besarnya risiko terhadap kejadian IRA bawah dinyatakan sebagai nilai Rasio Odd (*Odds Ratio*=OR). OR hasil analisis bivariat disebut sebagai *crude* OR.

Analisis multivariat yang dilakukan adalah uji regresi logistik ganda. Variabel tergantung adalah adanya IRA bawah, sedangkan variabel prediktor (bebas) adalah variabel-variabel yang menjadi faktor risiko. Hanya variabel yang pada analisis bivariat memiliki $p < 0,05$ saja yang dimasukkan kedalam analisis regresi logistik. Besarnya risiko hasil analisis multivariat disebut sebagai *adjusted* OR dengan *95% confidence interval*.

Pengolahan dan analisis data dilakukan dengan program SPSS for Windows 15.5.

3.10. Etika penelitian

Penelitian ini merupakan pengembangan penelitian “*Surveillance of Severe Acute Respiratory Infection (SARI) 2007-2008*” yang telah mendapatkan persetujuan dari komite etik Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia dengan nomor kode etik LB.03.02/KE/598/2008.

Persetujuan untuk diikutsertakan dalam penelitian dimintakan dari orang tua penderita secara tertulis dengan menggunakan *informed consent*. Orang tua penderita sebelumnya telah diberi penjelasan mengenai tujuan dan prosedur penelitian. Tatalaksana IRA bawah diberikan sesuai pedoman di bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP/ RSUP dr Kariadi.

Orang tua penderita tidak dibebani biaya penelitian.

BAB 4

HASIL PENELITIAN

4.1. Karakteristik subyek penelitian

Pada periode penelitian di RSUP dr Kariadi Semarang dijumpai 78 anak dengan IRA bawah yang sesuai dengan kriteria penelitian (kelompok kasus). Sebanyak 78 anak yang tinggal disekitar anak pada kelompok kasus digunakan sebagai kontrol. Rerata umur subyek penelitian adalah $15,8 \pm 17,52$ bulan. Perempuan dibanding laki-laki, yaitu 1:1,2. Karakteristik subyek penelitian pada kelompok kasus dan kontrol ditampilkan pada tabel 6.

Tabel 6. Karakteristik subyek penelitian

Karakteristik	Kelompok		p
	Kasus (n=78)	Kontrol (n=78)	
Jenis kelamin			
- Laki-laki	49 (31,4%)	37 (23,7%)	
- Perempuan	29 (18,6%)	41 (26,3%)	0,05*
Umur (bulan)	12,5±15,71	19,1±18,68	0,005§
Berat badan lahir (gram)			
- < 2500	20 (12,8%)	7 (4,5%)	
- ≥ 2500	58 (37,2%)	71 (45,5%)	0,006*
Lama dalam kandungan			
- Preterm	9 (5,8%)	5 (3,2%)	
- Aterm	69 (44,2%)	73 (46,8%)	0,3*
Riwayat ASI eksklusif			
- ASI eksklusif	44 (28,2%)	57 (36,5%)	
- Tidak ASI eksklusif	34 (21,6%)	21 (13,5%)	0,03*
Status gizi			
- Gizi buruk-kurang	15 (9,6%)	13 (8,3%)	
- Gizi baik	63 (40,4%)	65 (41,7%)	0,7*
Kelengkapan imunisasi sesuai umur			
- Tidak lengkap	24 (15,4%)	8 (5,1%)	
- Lengkap	54 (34,6%)	70 (44,9%)	0,002*

* Uji χ^2

§ Uji Mann-Whitney

Data pada tabel 6 menunjukkan bahwa jenis kelamin, lama dalam kandungan (preterm), status gizi pada kelompok kasus dan kontrol tidak berbeda secara bermakna, sedangkan umur, berat badan lahir rendah, riwayat pemberian ASI eksklusif dan imunisasi yang tidak lengkap berbeda secara bermakna, namun pada penelitian ini tidak menanyakan jenis imunisasi baik yang sudah maupun belum diberikan.

Pada anamnesis diketahui 16 anak yaitu 6 anak pada kelompok kasus dan 10 anak pada kelompok kontrol pernah dirawat di rumah sakit sebelumnya, hasil uji statistik menunjukkan perbedaan tersebut adalah tidak bermakna ($p=0,3$). Riwayat penyakit lain yang pernah diderita ditampilkan pada tabel 7.

Data pada tabel 7 menunjukkan bahwa jenis penyakit terbanyak yang pernah diderita oleh anak pada kelompok kasus dan kontrol adalah campak, selanjutnya adalah tuberkulosis, kecacangan, alergi dan asma, tetapi perbedaan kejadian penyakit pada kelompok kasus dan kontrol tidak bermakna.

4.2. Karakteristik keluarga

Tingkat pendidikan ayah dan ibu dari subyek penelitian ditampilkan pada tabel 8. Data pada tabel 8 menunjukkan bahwa sebagian besar tingkat pendidikan ayah dan ibu pada kelompok kasus dan kontrol adalah Sekolah Menengah Atas, tidak dijumpai ayah yang tidak bersekolah, tetapi dijumpai 6 orang ibu pada kelompok kontrol yang tidak bersekolah. Secara statistik tidak dijumpai adanya perbedaan yang bermakna pada tingkat pendidikan ayah dan ibu antara kelompok kasus dengan kontrol.

Tabel 7. Riwayat penyakit lain yang diderita subyek penelitian

Jenis penyakit	Kelompok		p*
	Kasus (n=78)	Kontrol (n=78)	
Tuberkulosis			
- Tidak-ada	73 (46,8%)	75 (48,1%)	
- Ada	5 (3,2%)	3 (1,9%)	0,5
Campak			
- Tidak-ada	73 (46,8%)	70 (44,9%)	
- Ada	5 (3,2%)	8 (5,1%)	0,4
Batuk rejan			
- Tidak-ada	78 (100%)	78 (100%)	
- Ada	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-
Asma			
- Tidak-ada	77 (49,4%)	78 (50,0%)	
- Ada	1 (0,6%)	0 (0,0%)	0,3
Alergi			
- Tidak-ada	76 (48,7%)	78 (50,0%)	
- Ada	2 (1,3%)	0 (0,0%)	0,1
Kecacingan			
- Tidak-ada	77 (49,4%)	75 (48,1%)	
- Ada	1 (0,6%)	3 (1,9%)	0,3

* Uji χ^2

Tabel 8. Tingkat pendidikan ayah dan ibu subyek penelitian

Tingkat pendidikan orang tua	Kelompok		p*
	Kasus (n=78)	Kontrol (n=78)	
Tingkat pendidikan ayah			
- Tidak sekolah	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
- SD	9 (5,8%)	15 (9,6%)	
- SMP	21 (13,5%)	18 (11,5%)	
- SMA	40 (25,6%)	32 (20,5%)	
- Perguruan tinggi	8 (5,1%)	13 (8,3%)	0,3
Tingkat pendidikan ibu			
- Tidak sekolah	0 (0,0%)	6 (3,8%)	
- SD	8 (5,1%)	10 (6,4%)	
- SMP	20 (12,8%)	18 (11,5%)	
- SMA	36 (23,1%)	43 (27,6%)	
- Perguruan tinggi	7 (4,5%)	8 (5,1%)	0,1

* Uji χ^2

Jenis pekerjaan dan tingkat ekonomi keluarga subyek penelitian ditampilkan pada tabel 9. Data pada tabel 9 menunjukkan tingkat ekonomi keluarga pada kelompok kasus sebagian besar adalah kurang, sedangkan pada kelompok kontrol sebagian besar termasuk kategori cukup, dan hasil uji statistik menunjukkan ada perbedaan yang bermakna

Tabel 9. Jenis pekerjaan ayah dan ibu serta tingkat ekonomi keluarga

Tingkat pendidikan orang tua	Kelompok		p*
	Kasus (n=78)	Kontrol (n=78)	
Jenis pekerjaan ayah			
- Tidak bekerja	1 (0,6%)	2 (1,3%)	0,2
- PNS	0 (0,0%)	4 (2,6%)	
- Anggota ABRI /Polisi	1 (0,6%)	0 (0,0%)	
- Karyawan swasta	22 (14,1%)	22 (14,1%)	
- Wiraswasta	11 (7,1%)	17 (10,9%)	
- Buruh	43 (27,6%)	33 (21,2%)	
Jenis pekerjaan ibu			
- Tidak bekerja	70 (44,9%)	69 (44,2%)	0,5
- PNS	0 (0,0%)	3 (1,9%)	
- Anggota ABRI /Polisi	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
- Karyawan swasta	3 (1,9%)	2 (1,3%)	
- Wiraswasta	2 (1,3%)	2 (1,3%)	
- Buruh	3 (1,9%)	2 (1,3%)	
Tingkat ekonomi keluarga			
- Kurang	63 (40,4%)	35 (22,4%)	< 0,001
- Cukup	15 (9,6%)	43 (27,6%)	

*Uji χ^2

4.3. Kondisi rumah

Kondisi rumah subyek penelitian ditampilkan pada tabel 10. Data pada tabel 10 menunjukkan sebagian besar rumah subyek penelitian pada kelompok kasus maupun kontrol beratapkan genteng, dan lantai rumah ubin. Pada kelompok kasus, sebagian besar tidak ada ventilasi dan jendela tidak dapat dibuka. Hasil uji

statistik menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada distribusi adanya jendela yang tidak dapat terbuka dan asap dalam rumah antara kelompok kasus dengan kontrol.

Tabel 10. Kondisi rumah subyek

Kondisi rumah	Kelompok		p*
	Kasus (n=78)	Kontrol (n=78)	
Atap			
- Seng	2 (1,3%)	2 (1,3%)	
- Asbes/eternit	17 (10,9%)	28 (17,9%)	
- Genteng	59 (37,8%)	48 (30,8%)	0,1
Lantai rumah			
- Tanah	5 (3,2%)	5 (3,2%)	
- Kayu	0 (0,0%)	2 (1,3%)	
- Semen	19 (12,2%)	16 (10,3%)	
- Ubin	53 (34,0%)	55 (35,3%)	
- Karpet/plastik	1 (0,6%)	0 (0,0%)	0,5
Dinding			
- Kayu	2 (1,3%)	1 (0,6%)	
- Semen/batu	66 (42,3%)	63 (40,4%)	
- Campuran	10 (6,4%)	14 (9,0%)	0,6
Cat dinding			
- Tidak dicat	11 (7,1%)	14 (9,0%)	
- Sintetik	62 (39,7%)	60 (38,5%)	
- Kapur	5 (3,2%)	4 (2,6%)	0,8
Lokasi dapur			
- Menjadi 1 dengan ruang keluarga	24 (15,4%)	21(13,5%)	
- Terpisah dari ruang keluarga	54 (34,6%)	57 (36,5%)	0,6
Ventilasi			
- Tidak ada	57 (36,5%)	58 (37,2%)	
- Ada	21 (13,5%)	20 (12,8%)	0,8
Jendela			
- Tidak dapat dibuka	41 (26,3%)	25 (16,0%)	
- Dapat dibuka	37 (23,7%)	53 (34,0%)	0,01
Asap dalam rumah			
- Tidak ada	30 (19,2%)	43 (27,6%)	
- Ada	48 (30,8%)	35 (22,4%)	0,04

*Uji χ^2

4.4. Faktor dalam keluarga yang dapat menjadi faktor risiko terjadinya IRA bawah

Kebiasaan dalam keluarga yang dapat menjadi risiko terjadinya IRA bawah pada anak ditampilkan pada tabel 11. Pada tabel 11 jumlah anak yang berada dalam ruangan/rumah saat siang hari lebih banyak pada kelompok kasus dibanding kelompok kontrol. Hasil uji statistik menunjukkan perbedaan ini adalah bermakna. Terdapat perbedaan bermakna pada kepadatan hunian dalam rumah antara kelompok kasus dengan kontrol.

Tabel 11. Kebiasaan dalam keluarga yang dapat menjadi risiko IRA bawah

Faktor dalam rumah yang dapat menjadi faktor risiko IRA	Kelompok		p*
	Kasus (n=78)	Kontrol (n=78)	
Anak berada dalam rumah saat memasak			
- Ya	15 (9,6%)	7 (4,5%)	0,07
- Tidak	63 (40,4%)	71 (45,5%)	
Anak di siang hari			
- Di dalam rumah	69 (44,2%)	49 (31,4%)	< 0,001
- Di luar rumah	9 (5,8%)	29 (18,6%)	
Anggota keluarga yang merokok dalam rumah			
- Ada	61 (39,1%)	57 (36,5%)	0,5
- Tidak ada	17 (10,9%)	21 (13,5%)	
Kepadatan hunian			
- Padat	57 (36,5%)	34(21,8%)	<0,001
- Tidak padat	21 (13,5%)	44 (28,2%)	

*Uji χ^2

4.5. Uji multivariat faktor-faktor risiko

Hasil uji multivariat pada faktor-faktor yang dapat menjadi faktor risiko terjadinya IRA bawah ditampilkan pada tabel 12. Variabel yang diikutsertakan dalam uji multivariat adalah variabel yang pada analisis bivariat berhubungan secara bermakna dengan kejadian IRA bawah.

Tabel 12. Besarnya risiko faktor-faktor yang dapat berpengaruh terhadap terjadinya IRA bawah

Faktor-faktor yang dapat berpengaruh terhadap terjadinya IRA bawah	Crude OR	Adjusted OR	95 % interval kepercayaan	p
Umur	-	1,9	0,9 - 3,9	0,07
Jenis kelamin laki-laki	1,89	1,9	0,9 - 3,9	0,1
Berat badan lahir rendah	3,50	2,7	0,9 - 7,6	0,06
Riwayat ASI tidak eksklusif	0,5	0,5	0,2 - 1,1	0,08
Status imunisasi tidak lengkap	3,89	2,6	0,9 - 7,0	0,06
Tingkat ekonomi rendah	5,16	3,7	1,6 - 8,4	0,002
Hunian padat	3,5	2,5	1,2 - 5,5	0,02
Tidak ada jendela yang terbuka	2,3	2,5	0,9 - 7,1	0,07
Ada asap dalam rumah	2,0	0,7	0,2 - 1,8	0,4
Siang dari dalam rumah	4,5	6,4	1,9 - 21,7	0,003

Pada tabel 12 tampak bahwa faktor-faktor yang dapat menjadi faktor risiko terjadinya IRA bawah pada penelitian ini adalah Tingkat ekonomi rendah ($OR_{adjusted}=3,7$), hunian padat ($OR_{adjusted}=2,5$) dan anak berada dalam rumah pada siang hari ($OR_{adjusted}=6,4$). Hal ini berarti anak dari keluarga dengan tingkat ekonomi rendah mempunyai risiko mendapat IRA bawah 3,7 kali lebih besar dibanding anak yang berasal dari keluarga dengan tingkat ekonomi cukup. Anak yang tinggal dilingkungan yang padat mempunyai risiko untuk mengalami IRA bawah 2,5 kali lebih besar. Anak yang berada dalam rumah pada siang hari juga

mempunyai risiko untuk mendapat IRA bawah 6,4 kali lebih besar dibanding yang berada diluar rumah.

Umur, jenis kelamin laki-laki dan imunisasi tidak lengkap walaupun memiliki OR yang cukup besar untuk menjadi suatu faktor risiko, akan tetapi belum dapat disimpulkan sebagai faktor risiko oleh karena rentang 95% CI nya melewati angka 1. Anak dengan riwayat pemberian ASI eksklusif mempunyai kemungkinan menderita IRA bawah 0,5 kali anak tanpa riwayat ASI eksklusif. Walaupun demikian riwayat ASI eksklusif belum dapat disimpulkan sebagai faktor protektif (95% CI, p= 0,2 – 1.1)

BAB 5

PEMBAHASAN

Penelitian ini meneliti tentang faktor-faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian IRA bawah pada anak yang berusia 1 bulan hingga 14 tahun. Faktor yang diteliti meliputi: status ekonomi rendah, berat badan lahir rendah, ASI tidak eksklusif, malnutrisi, hunian padat, dan polusi udara. Penelitian ini melibatkan 156 sampel, dengan 78 anak menderita IRA bawah (kasus) dan 78 anak sehat (kontrol). Status ekonomi menurut kriteria Biro Pusat Statistik berdasarkan pada jumlah anggota rumah tangga, kebiasaan membeli makanan pokok, jenis dinding rumah, luas lantai rumah, kebiasaan berobat, kepemilikan perabot rumah tangga, dan jumlah pakaian untuk bepergian yang dimiliki kepala rumah tangga. Didapatkan bahwa tingkat ekonomi rendah secara bermakna berisiko untuk terjadinya IRA bawah (OR 3,7; 95% CI 1,6-8,4; $p = 0,002$). Penelitian Kazi dan Azad (2008) didapatkan anak yang berada dalam keluarga dengan status ekonomi rendah berisiko lebih besar menderita IRA daripada anak-anak dari status sosial ekonomi yang lebih tinggi (OR 1,299; 95% CI 1,089-1,551; $p = 0,004$).⁵²

Orang dengan status ekonomi rendah mempunyai risiko lebih besar untuk menderita penyakit infeksi. Hal ini dapat disebabkan oleh 2 hal. Pertama, tingginya paparan terhadap kuman infeksius. Keluarga dengan status ekonomi rendah seringkali mempunyai lebih banyak anak dan tinggal di perkampungan yang lebih padat. Keadaan ini bersifat kondusif terhadap penularan kuman

infeksius. Sanitasi lingkungan yang tidak memadai dan praktek higienie yang kurang juga dapat meningkatkan paparan pada kelompok berstatus ekonomi rendah. Kedua, status ekonomi dapat meningkatkan risiko infeksi karena dapat mempengaruhi kemampuan tubuh melawan infeksi, karena mereka yang berstatus ekonomi rendah mungkin mendapat kurang informasi mengenai imunisasi, lingkungan yang sehat dan juga akses kepada perawatan kesehatan. Nutrisi yang tidak adekuat pada kelompok sosial ekonomi rendah makin memperburuk pertahanan tubuhnya.^{57,58}

Kepadatan rumah dapat meningkatkan risiko infeksi saluran napas karena memperbesar kesempatan untuk infeksi silang antar anggota keluarga. Kuman penyebab infeksi dapat dengan mudah ditularkan lewat udara melalui droplet atau aerosol, di dalam ruangan yang padat dengan ventilasi yang tidak memadai dimana orang-orang bersin, batuk atau berbicara. Dinegara Brazil didapatkan bahwa keluarga dengan dua atau lebih orang dalam satu kamar mempunyai risiko 44% lebih besar untuk menderita pneumonia.^{22,59}

Penelitian di Kanada menunjukkan bahwa anak yang dirawat di rumah sakit karena IRA bawah biasanya tinggal di rumah yang sangat padat, dengan rata-rata 6,4 penghuni, termasuk 3,0 anak-anak. Victora dkk melaporkan bahwa insidensi pneumonia meningkat bila jumlah anggota rumah tangga bertambah, dimana bila dibandingkan dengan rumah tangga beranggota 2-3 orang, rumah tangga dengan anggota 4-5 orang mempunyai OR 1,54 (95% CI: 1,07-2,20), sedangkan rumah tangga beranggota 6 orang atau lebih mempunyai OR 1,84 (95% CI: 1,24-2,74).^{27,32,59}

Penelitian ini rumah yang padat secara statistik juga bermakna menjadi faktor risiko kejadian IRA bawah (OR 2,6; 95% CI: 1,1-6,1, P = 0,02).

Penggunaan bahan bakar biomassa untuk memasak, pemanas dan penerangan menghasilkan polusi udara di dalam rumah. Anak-anak berumur kurang dari 5 tahun berisiko terkena polusi karena mereka seringkali berada bersama dengan ibunya saat memasak. Sampel yang diperiksa hampir seluruhnya telah menggunakan kompor gas untuk memasak, sehingga tidak lagi menggunakan minyak tanah atau kayu bakar. Letak dapur juga tidak memberikan hubungan yang bermakna dengan kejadian IRA bawah, meskipun sebagian besar dapur tidak mempunyai ventilasi dan jendela yang dapat dibuka.²²

Paparan rokok terhadap anak telah diketahui berkaitan dengan infeksi saluran napas. Nikotin menekan atau menghambat aktivitas fagositosis dari netrofil atau makrofag melalui inhibisi anion superoksida, peroksida dan produksi radikal oksigen. Nikotin diketahui menekan Th1 tetapi secara selektif menstimulasi Th2 untuk memproduksi berbagai sitokin atau interleukin seperti IL-4, IL-5, IL-10, dan IL-3. Lebih lagi, nikotin tidak hanya menstimulasi eosinofil tetapi juga sel B untuk tidak memproduksi Ig, terutama IgA dan IgG2. Nikotin tidak hanya mengakibatkan cedera toksik langsung terhadap epitel mukosilier tetapi juga memudahkan bakteri patogen menempel pada permukaan sel mukosa.²³

Penelitian ini tinggal serumah dengan perokok tidak mempunyai hubungan yang bermakna dengan kejadian IRA bawah (95% CI: 0,634-2,755), hal ini

kemungkinan karena anggota keluarga yang merokok lebih banyak berada di luar rumah atau rokok dikonsumsi di tempat kerja.

Keterbatasan Penelitian

Pada penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan, antara lain di dalam kuesioner tidak ditanyakan mengenai lama pemberian ASI eksklusif. Demikian juga dengan anggota keluarga yang merokok, apakah merokok di dalam atau di luar rumah, sehingga ada kemungkinan perbedaan hasil jika data tersebut dilengkapi. Jenis imunisasi yang sudah atau belum diberikan juga belum ditanyakan secara pasti pada orangtua. Disamping itu pada penelitian ini kurang dalam melakukan validasi terhadap kuesioner yang digunakan

BAB 6

SIMPULAN DAN SARAN

SIMPULAN

Tingkat ekonomi rendah (OR 3,7; 95% CI: 1,6-8,4; $p = 0,002$) dan hunian padat (OR 2,5; 95% CI: 1,2-5,5; $p = 0,02$) terbukti sebagai faktor risiko Infeksi respiratorik akut bawah pada anak, sedangkan Berat badan lahir rendah (OR 2,7; 95% CI: 0,9-7,6, $p = 0,06$) malnutrisi (OR 0,9; 95% CI: 0,3-2,9, $p = 0,7$), polusi udara (OR 0,7; 95% CI: 0,2-2,0, $p = 0,5$) dan ASI tidak eksklusif (OR 0,5; 95% CI: 0,2-1,1, $p = 0,08$) tidak terbukti sebagai faktor risiko infeksi respiratorik akut bawah pada anak.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian serupa dengan menekankan lama pemberian ASI, tempat anggota keluarga merokok, tempat anak menghabiskan waktu disiang hari, status dan jenis imunisasi, status gizi, dengan menggunakan kuesioner yang telah divalidasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in Children. *N Eng J Med.* 2002; 346: 429-37.
2. Mizgerd JP. Acute lower respiratory tract infection. *N Eng J Med.* 2008; 358: 716-27.
3. File TM. Community-acquired pneumonia. *Lancet.* 2003; 362: 1991-2001.
4. Kartasmita CB, Rosmayudi O, Soemantri ES, Deville W, Demedts M. Evaluation of risk factors for acute respiratory infection in under-five children in a transmigratory urban area at Bandung Indonesia. *J Trop Ped* 2002; 38(3): 127-8.
5. Sutanto A, Gessner BD, Djelantik IGG, Steinhoff M, Murphy H, Nelson C, et al. Acute respiratory illness incidence and death among children under two years of age on Lombok island Indonesia. *Am J Trop Med Hyg* 2002; 66(2): 175-9.
6. Dadiyanto DW, Sidhartani M, Soetadji A. Deteksi virus respiratory syncytial menggunakan test pack immediate care diagnostic pada infeksi saluran pernapasan akut bawah pada anak. *MMI* 2002; 37(2): 82-92.
7. Nester EW, Roberts CE, Pear Sall NN, Anderson, Nester MT. *Microbiology a human perspective.* 2nd ed. USA: Mcgraw-Hill; 1998. p. 525-50.

8. Ostapchuk M, Roberts DM, Haddy R. Community-acquired pneumonia in infant and children. *Am Fam Physician* 2004; 70: 899-908.
9. Said M. Pneumonia penyebab utama mortalitas anak balita: tantangan dan harapan. Pidato Pengukuhan sebagai Guru Besar Tetap dalam Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 2006.
10. Soewignyo S, Gessner BD, Sutanto A, Steinhoff M, Prijanto M, Nelson C, et al. *Streptococcus pneumoniae* nasopharyngeal carriage prevalence, serotype distribution, and resistance pattern among children on Lombok island Indonesia. *CID* 2001;32: 1039-43.
11. Heriyana, Amiruddin R, Ansar J. Analisis faktor risiko kejadian pneumonia pada anak umur kurang 1 tahun di RSUD Labuang Baji kota Makassar. *J med Nus* 2005; 26: 149-155.
12. Hsiao G, Payne CB, Campbell GD. Pediatric community-acquired pneumonia in children. Diunduh dari:
http://www.chestnet.org/education/online/pccu/vol_15/lesson_11_12/lesson_11.php
13. Granato PA. Pathogenic an indigenous microorganism of human. Dalam: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, penyunting. *Manual of clinical microbiology*. 8th ed. Washington DC: ASM Press; 2003. p. 44-54.

14. Theodore CS, Sectish TC, Prober CG. Pneumonia. Dalam: Behrman RF, Kliegman RM, Jenson HB, penyunting. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2004. p. 1432-35.
15. Chaudhry MS, San Pedro GS. Respiratory infections. Dalam: Ali J, Summer WR, Levitzky MG, penyunting. Pulmonary pathophysiology. Louisiana: A Division of McGraw-Hill Companies, 1999. p. 119-39.
16. Schaeter M, Engleberg NC, Esenstein BI, Medoff G. Microbial diseases. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 554-63.
17. Dhomacowse JB and Rosenberg HF. Respiratory Syncytial Virus Infection: Immune response, Immunopathogenesis, and Treatment. American Society for Microbiology. 1999;12:298-309
18. Law BJ, Carbonell EX, Simeos EA. An update on Respiratory syncytial virus epidemiology: a developed country perspective. Respir Med. 2002;96:1-7
19. Bals R, Hiemstra PS. Innate immunity in the lung: how epithelial cells fight against respiratory pathogens. Eur Respir J 2004; 23: 327-333.
20. Boyton RJ, Openshaw PJ. Pulmonary defences to acute respiratory infection. British Media Bulletin 2002; 61: 1-12.
21. Boyer KM. Nonbacterial pneumonia. Dalam: Feigin RD, Cherry JM, Demmler GJ, Kaplan SL, penyunting. Textbook of pediatric infectious disease. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 286-98.

22. Savitha MR, Nandeeshwara SB, Pradeep Kumar MJ, Farhan-ul-haque, Raju CK. Modifiable risk factor for acute lower respiratory tract infection. *Indian J Pediatr* 2007; 74 (5): 477-482.
23. Kum-Nji, Meloy L, Herrord. Environmental tobacco smoke exposure: Prevalence and mechanisms of causation of infections in children. *Pediatrics* 2006; 117;1745-54
24. Murin S, Bilello KS. Respiratory tract infections: another reason not to smoke. *Clev J Med* 2005; 72 (10): 916-920.
25. Howden-Chapman P. Housing standards: a glossary of housing and health. *J Epidemiol Community Health* 2004; 58: 162-168.
26. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull WHO* 2008; 86 (5): 408-416.
27. Victora CG, Kirkwood BR, Ashworth A, Black RE, Rogers S, Sazawal S, et al. Potential intervention for the prevention of childhood pneumonia in developing countries: improving nutrition. *Am J of Clinic Nutr* 1999; 70(3): 309-320.
28. Harris JO, Gonzales-Rothi RJ. Abnormal Phagolysosome fusion in pulmonary alveolar macrophages of rats exposed chronically to cigarette smoke. *Am Rev Respir Dis.* 1984; 130: 467-71
29. Fogelmark B, Rylander R, Sjostrand M, Reininghaus W. Free lung cell phagocytosis and the effect of cigarette smoke exposure. *Exp Lung Res.* 1980; 1:131-8

30. Zhang S, Petro TM. The effect of nicotine on murine CD 4 T cell responses. *Int J Immunopharmacol.* 1996;18:467-78
31. Dye JA, Adler KB. Effects of cigarette smoke on epithelial cells of the respiratory tract. *Thorax.* 1994; 49:825-34
32. Victora CG, Fuchs SC, Flores JAC, Fonseca W, Kirkwood B. Risk factor for pneumonia among children in a Brazilian metropolitan area. *Pediatric* 1994; 93; 977-985.
33. Cardoso MRA, Cousens SN, Siqueira L, Alvess FM, Angelo LA. Crowding: risk factor or protective factor for lower respiratory diseads in young children? *BMC Public Health* 2004; 4-19
34. Almirall J, Bolibar I, Serra-Prat M, Roig J, Hospital I, Carandell E, et al. New evidence of risk factors for community acquired pneumonia: a population-based study. *Eur Respir J* 2008; 31: 1274-1284.
35. Ramos MM, Overturf GD, Crowley MR, Rosenberg RB, Hjelle B. Infection with Sin Nombre hantavirus: clinical presentation and outcome in children and adolescents. *Pediatrics* 2001; 108 (2): 1-6.
36. Renquist DM, Whitney RA. Zoonoses acquired from pet primates. Diunduh dari <http://pin.primate.wisc.edu/aboutp/pets/zoonoses.html>.
37. Pereira JC, Escuder MM. The importance of clinical symptoms and sign in the diagnosis of community-acquired pneumonia. *J Trop pediatri* 1998; 44: 18-24.

38. Klein JO. Bacterial pneumonia. Dalam: Feigin RD, Cherry JM, Demmler GJ, Kaplan SL, penyunting. Textbook of pediatric infectious disease. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 299-310.
39. Supriyatno B. Infeksi respirasi bawah akut pada anak. Sari Pediatri 2006; 8(2): 100-6.
40. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T, et al. Epidemiology and clinical characteristic of community-acquired pneumonia in hospitalized children. Pediatrics 2004; 113: 701-707.
41. Durbin WJ, Stille C. Pneumonia. Pediatric in Review. 2008; 29: 147-160
42. Steele RW, Thomas MP, Pharmo, Kolls JK. Current management of community-acquired pneumonia in children: An algorithmic guideline recommendation. Infect Med 1999; 16; 1: 46-54.
43. BTS guidelines for management of community-acquired pneumonia in childhood. BMJ 2002; 57: 1-24.
44. Virkki R, Juven T, Rikalainen H, Svedstrom E, Mertsola J, Ruuskanen O. Differentiation of pneumonia viral and bacterial in children. Thorax 2002; 57: 438-441.
45. Martin RE, Bates JH, Community-acquired pneumonia. Dalam: Schlossberg D, penyunting. Current therapy of infectious disease. 2nd ed. St. Louis: Mosby. Inc; 2001. p. 106-10.
46. Yao JD, Moelering RC. Antibacterial agent. Dalam: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, penyunting. Manual of

- clinical microbiology. 8th ed. Washington DC: ASM Press; 2003. p. 1039-73.
47. Roth DE, Caulfield LE, Ezzati M, Black RE. Acute lower respiratory infections in childhood: opportunities for reducing the global burden through nutritional intervention. *Bulletin of the World Health organization* 2008; 86: 356-364.
 48. Nascimento-Carvalho CMC. Etiology of childhood community acquired pneumonia and its complications for vaccination. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2001; 5(2): 87-97.
 49. Schaad UB. Prevention of paediatric respiratory tract infections: emphasis on the role of OM-85. *Eur Respir Rev* 2005; 14: 95, 74-77.
 50. Chen H, Zhuo Q, Yuan W, Wang J, Wu T. Vitamin A for preventing acute lower respiratory tract infections in children up to seven years of age. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art. No: CD006090. DOI: 10.1002/14651858.CD006090.pub2.
 51. Sazawal S, Black RE, Jalla S, Mazumdar S, Sinha A, Bhan MK. Zinc supplementation reduces the incidence of acute lower respiratory infections in infants and preschool children: a double-blind, controlled trial. *Pediatrics* 1998; 102: 1-5
 52. Lavi NG, Fraser D, Porat N, Dagan R. Spread of *Streptococcus pneumoniae* and antibiotic-resistant *S. pneumoniae* from day care center attendees to their younger siblings. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 186: 1608-14.

53. Khin MT, Han W, Ohnmar, Aung KZ, Myint T, Khin KSM, Kyi S, Than TL. Indoor air pollution: impact of intervention on acute respiratory infection (ARI) in under-five children. *Regional Health Forum* 2005; 9 (1): 30-36
54. Cunha AI, Margolis PA, Wing S. Community economic development and acute lower respiratory infection in children. *World Health and Population* 2001; 4(1): 1-7.
55. Sutmoller F, Maia PR. Acute respiratory infections in children living in two low income communities of Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1995; 90 (6): 665-674.
56. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Persyaratan kesehatan perumahan dan lingkungan pemukiman. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta, 1999.
57. Kazi, Azad AK. Risk factors for acute respiratory infection (ARI) among children under five years in Bangladesh. *J. Sci. Res.* 2009;1 (1): 72-81.
58. Cohen S. Social status and susceptibility to respiratory infections. *Annals New York Academy of Sciences.* p. 246-253.
59. Pawlinska-Chmara R, Wronka I. Assessment of the effect of socioeconomic factors on the prevalence of respiratory disorders in children. *J Physi and Pharmacol* 2007; 58 (5): 523-529.