



Efektivitas Suplementasi Vitamin A terhadap Kejadian Infeksi Saluran Pernapasan Akut pada Balita

Effectiveness of Vitamin A Supplementation on the Incidence of Acute Respiratory Infections in Childrens

Eni Folendra Rosa

Politeknik Kesehatan Palembang, Program Studi Keperawatan Baturaja

Email korespondensi : eni.folendra@poltekkespalembang.ac.id

ABSTRAK

Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) masih merupakan penyebab tingginya morbiditas dan mortalitas pada balita di seluruh dunia dan penyumbang sepertiga kematian balita di negara berkembang. Kekurangan vitamin A adalah salah satu faktor penyebab ISPA. Penelitian ini bertujuan mengetahui efektivitas suplementasi vitamin A dalam menurunkan kejadian ISPA. Desain penelitian observasional *unmatched case control study* dengan pendekatan kuantitatif, subjek penelitian adalah ibu dari balita usia 12-59 bulan di Kabupaten Ogan Komering Ulu (OKU) Propinsi Sumatera Selatan. Pengambilan sampel kelompok kasus dan kontrol dengan perbandingan 1:3 sehingga besar sampel adalah 228 orang. Analisis data meliputi univariat untuk menghitung distribusi frekuensi karakteristik subjek penelitian, bivariat dengan uji *chi-square* dan multivariat menggunakan uji regresi logistik. Hasil penelitian, balita yang tidak mendapat vitamin A dua kali setahun memiliki risiko 2,1 kali lebih besar mengalami ISPA dibandingkan balita yang mendapatkan vitamin A dua kali setahun. Penelitian ini menyimpulkan bahwa balita yang tidak mendapatkan vitamin A dua kali setahun memiliki risiko lebih besar mengalami ISPA dibandingkan balita yang mendapatkan vitamin A dua kali setahun dan berdasarkan besarnya risiko yang dapat dicegah maka suplementasi vitamin A hingga saat ini masih efektif dalam menurunkan kejadian ISPA pada balita di Kabupaten OKU.

Kata Kunci : Vitamin A, ISPA, balita

ABSTRACT

Acute Respiratory Infections (ARIs) is still a cause of high morbidity and mortality in children under five in worldwide and contributes to one third of under-five deaths in developing countries. Vitamin A deficiency is one of the factors causing ARIs. This study aims to determine the effectiveness of vitamin A supplementation in reducing the incidence of ARIs. Unmatched case control study observational research design with quantitative approach, the research subjects were mothers of children under five aged 12-59 months in Ogan Komering Ulu District (OKU), South Sumatra Province. Case and control group sampling with a ratio of 1:3 so that the sample size is 228 people. Data analysis included univariate to calculate the frequency distribution of research subject characteristics, bivariate with chi-square test and multivariate using logistic regression test. The results of studies of children under five who do not get vitamin A twice a year have a 2.1 times greater risk of ARIs than childrens who get vitamin A twice a year. This study concludes that childrens who do not get vitamin A twice a year have a greater risk of experiencing ARIs than childrens who get vitamin A twice a year and based on the magnitude of the risk that can be prevented, supplementation of vitamin A is still effective in reducing the incidence of ARIs in childrens in OKU District.

Keywords : Vitamin A, ARIs, childrens

PENDAHULUAN

Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) adalah infeksi yang terjadi pada saluran pernapasan mulai dari rongga hidung sampai paru-paru termasuk jaringan adneksa seperti saluran sinus, rongga telinga tengah dan pleura yang berlangsung sampai 14 hari. ISPA masih menjadi penyebab utama kematian dan kesakitan terbanyak pada anak usia kurang dari 5 tahun di dunia dan utamanya terjadi di negara berkembang.^{1,2,3,4} Infeksi yang terjadi meliputi *pneumonia*, *bronchitis*, *bronchiolitis*, *otitis media*, *sinusitis*, *faringitis*, campak dan *pertusis*. Penyakit-penyakit ini menyebabkan 19% kematian balita dari seluruh kematian di dunia.^{5,6,7,8}

Pemberian vitamin A mampu menurunkan morbiditas dan mortalitas pada balita karena Vitamin A selain berperan pada pengaturan sistem imunitas juga berperan penting bagi pertumbuhan dan perkembangan fungsi sel, proses epitelisasi dan pertumbuhan endotel.^{1,9,10,11} Faktor lain yang mempengaruhi tingginya kejadian ISPA pada balita adalah faktor intrinsik meliputi: umur, jenis kelamin, status gizi, status imunisasi, berat badan lahir inisiasi menyusui dini dan pemberian air susu ibu. Faktor ekstrinsik meliputi perumahan, sosial ekonomi, pekerjaan dan pendidikan.^{8,12,13,14}

Program pemberian tambahan kapsul vitamin A setiap 6 bulan untuk balita usia 6-11 bulan dengan dosis 100.000 IU dan untuk usia 12-59 dengan dosis 200.000 IU. Negara yang diprioritaskan program suplementasi vitamin A adalah negara yang diindikasikan memiliki tingkat kematian balita yang tinggi atau lebih dari 70 per 1000 kelahiran hidup.^{15,16,17,18} Penelitian tentang pemberian vitamin A dosis tinggi menemukan bahwa pemberian vitamin A dosis tinggi pada balita sebanyak dua kali pertahun secara periodik memberikan efek protektif terhadap ISPA dibandingkan yang mendapatkan satu kali pertahun atau tidak mendapatkan vitamin A sama sekali, dilaporkan balita yang tidak mendapatkan vitamin A dua kali setahun berisiko 2,8 kali terjadi ISPA.^{8,10,15}

Penelitian yang berhubungan pemberian vitamin A pada balita di Kabupaten OKU belum pernah dilaksanakan sehingga tidak diketahui apakah Vitamin A pada balita bermanfaat melindungi balita dari ISPA. Data kejadian ISPA di Baturaja Kabupaten OKU pada tahun 2017 adalah 43% dan pada tahun 2018 sebesar 48,4% dari total 10 penyakit terbanyak pada balita di Kabupaten OKU, sedangkan cakupan pemberian kapsul vitamin A tahun 2017 sebesar 82,4% pada bulan Februari dan 85,6% pada bulan Agustus, sementara pada tahun 2018 cakupan pada bulan Februari sebesar 94,7% dan bulan Agustus 95,8%.¹⁹ Berdasarkan data tersebut maka peneliti tertarik untuk meneliti efektivitas pemberian vitamin A dalam menurunkan kejadian ISPA pada balita di Kabupaten OKU.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini adalah penelitian observasional menggunakan rancangan *unmatched case control study* dengan pendekatan kuantitatif. Sampel penelitian ditentukan secara *probability proportionate to size* karena diharapkan sampel mewakili kota Baturaja Kabupaten OKU Propinsi Sumatera Selatan. Pemilihan sampel dilakukan terhadap kelompok kasus dan kontrol dengan perbandingan 1:3 setelah sesuai kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi adalah balita berusia minimal 12 bulan dan maksimal 59 bulan saat penelitian dilakukan pada bulan Desember 2018, ibu balita menyetujui untuk mengikuti penelitian, berdomisili di Baturaja Kabupaten OKU, sedangkan kriteria eksklusi adalah balita yang mempunyai riwayat asma *bronchial*, TBC paru, penyakit alergi dan dengan gizi buruk. Perhitungan besar sampel menggunakan *software sample size determination in health studies*,²⁰ sehingga didapatkan besar sampel dalam penelitian ini adalah 228 sampel terdiri dari kelompok kasus yaitu balita dengan ISPA sebanyak 57 orang dan kelompok kontrol yaitu tidak ISPA sebanyak 171 orang.

Balita dikelompokkan pada kelompok ISPA jika mengalami infeksi lebih 3 kali dalam setahun. Infeksi tersebut terjadi pada saluran pernapasan mulai dari rongga hidung sampai paru-paru termasuk jaringan adneksanya seperti saluran sinus, rongga telinga tengah dan pleura yang berlangsung sampai 14 hari, sedangkan balita dalam kelompok kontrol atau kelompok tidak ISPA jika balita mengalami infeksi pada saluran pernafasan kurang dari 3 kali pertahun.¹⁷

Data yang dikumpulkan dari responden pada kelompok kasus dan kelompok kontrol meliputi data variabel terikat yaitu kejadian ISPA pada balita, data suplementasi vitamin A sebagai variabel bebas dan data variabel luar yaitu karakteristik responden meliputi status imunisasi, status gizi, pendidikan ibu dan status ekonomi. Pengumpulan data dengan cara wawancara terhadap ibu balita kelompok kasus (balita yang mengalami ISPA) dan pada kelompok kontrol (balita yang tidak mengalamai ISPA) yang sebelumnya reponden telah menandatangani *informed consent*, sedangkan data suplementasi vitamin A selain dengan wawancara juga dengan membandingkan data *medical record* posyandu dan pada buku KIA yang mencakup data suplementasi vitamin A yang didapat pada bulan Februari dan Agustus tahun 2018.

Analisis data yang digunakan adalah analisis univariat untuk melihat karakteristik responden yang disajikan dalam tabel distribusi frekuensi responden, analisis bivariate untuk melihat hubungan variabel bebas dan variabel luar dengan variabel terikat

menggunakan uji *chi-square* (X^2) pada tingkat kemaknaan ($p < 0,05$) dan *confidence interval* 95%, nilai OR dihitung dengan membandingkan seberapa sering terjadi paparan dan tidak terdapat paparan pada kelompok kasus dan kontrol, sedangkan analisis multivariat digunakan untuk mengetahui hubungan variabel bebas dengan variabel terikat secara bersama-sama dengan mengontrol variabel luar dengan menggunakan uji regresi logistik pada tingkat kemaknaan $p < 0,05$ dan interval kepercayaan 95%. Variabel yang disertakan pada uji regresi logistik adalah variabel terikat, variabel bebas dan variabel luar yang pada hasil analisis bivariat terdapat hubungan yang signifikan.

HASIL

Hasil analisis univariat menunjukkan bahwa distribusi frekuensi pemberian vitamin A dosis tinggi 2 kali pertahun pada kelompok kasus (89%) lebih kecil dibandingkan kontrol (95%), status imunisasi lengkap kelompok kasus 61% lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol, status gizi baik pada kelompok kasus 74% lebih kecil dibandingkan kontrol 82%, ibu dengan pendidikan tinggi pada kelompok kasus 67% lebih kecil dibandingkan kontrol 80%, dan status ekonomi responden baik kelompok kasus dan kontrol lebih banyak memiliki status ekonomi dengan pendapatan diatas atau sama dengan UMR (Rp 2.805.751) yaitu masing-masing 89% dan 91% (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik Responden

Karakteristik	ISPA		Tidak ISPA	
	n=57	%	n=171	%
Vitamin A 2 kali/tahun				
Tidak	6	11	9	5
Ya	51	89	162	95
Status Imunisasi				
Tidak Lengkap	22	39	9	5
Lengkap	35	61	162	95
Status Gizi				
Kurang	15	26	31	18
Baik	42	74	140	82
Pendidikan Ibu				
Rendah	19	33	34	20
Tinggi	38	67	137	80
Status Ekonomi				
< UMR (Rp 2.805.751)	6	11	15	9
≥ UMR (Rp 2.805.751)	51	89	156	91

Sumber: Data Primer, 2019

Hasil analisis bivariat ditemukan bahwa pemberian vitamin A menunjukkan hubungan yang signifikan ($p = 0,02$; OR = 2,12; CI 95% = 1,07-4,11) terhadap kejadian ISPA, adanya hubungan yang bermakna antara status imunisasi ($p = 0,00$; OR = 2,33; CI 95% = 1,57-3,44), sementara hasil analisis univariat terhadap variabel luar ditemukan bahwa status gizi menunjukkan hubungan yang bermakna ($p = 0,01$; OR = 1,66; CI 95% = 1,07-2,53), pendidikan ibu terdapat hubungan yang signifikan ($p = 0,00$; OR = 1,99; CI 95% = 1,32-2,97) terhadap kejadian ISPA, sedangkan status ekonomi menunjukkan hubungan yang tidak bermakna terhadap kejadian ISPA pada balita ($p = 0,32$) (Tabel 2).

Tabel 2. Hasil Analisis Bivariat

Variabel	ISPA pada Balita				X ²	p	OR	95% CI
	ISPA		Tidak ISPA					
	n	%	n	%				
Suplementasi Vitamin A								
Tidak	6	10	9	5	5,78	0,02	2,12	1,07-4,11
Ya (2x/tahun)	51	90	162	95				
Status Imunisasi								
Tidak lengkap	22	39	9	5	20,05	0,00	2,33	1,57-3,44
Lengkap	35	61	162	95				
Status Gizi								
Kurang	15	26	31	18	5,92	0,01	1,66	1,07-2,53
Baik	42	74	140	82				
Pendidikan Ibu								
Rendah	19	33	34	20	12,37	0,00	1,99	1,32-2,97
Tinggi	38	67	137	80				
Status Ekonomi								
< UMR (Rp 2.805.751)	6	11	15	9	0,98	0,32	1,33	0,75-2,41
≥ UMR (Rp 2.805.751)	51	89	156	91				

Sumber: Data Primer, 2019

Hasil analisis multivariat, pemberian vitamin A secara konsisten menunjukkan hubungan yang bermakna dengan kejadian ISPA (OR = 2,0; CI 95% = 1,03-3,85) setelah dikontrol dengan variabel status imunisasi, status gizi dan pendidikan ibu, sehingga dapat disimpulkan bahwa balita yang tidak mendapatkan vitamin A dua kali setahun berisiko 2,1 kali lebih besar mengalami ISPA dibandingkan balita yang mendapatkan vitamin A dua kali setahun. Hasil analisis multivariat pada status imunisasi terdapat hubungan bermakna (OR = 2,2; CI 95% = 1,49-3,25), hal ini menunjukkan bahwa balita dengan status imunisasi tidak lengkap berisiko 2,2 kali lebih besar terjadi ISPA dibandingkan balita dengan status imunisasi lengkap, dengan nilai OR yang relatif besar maka status imunisasi dapat dicurigai sebagai variabel pengganggu. Pendidikan ibu menunjukkan adanya hubungan bermakna terhadap kejadian ISPA (OR = 1,58; CI 95% = 1,05-2,38), artinya ibu balita

dengan pendidikan rendah berisiko 1,58 kali terjadi ISPA dibandingkan ibu dengan pendidikan tinggi (Tabel 3).

Tabel 3. Hasil Analisis Multivariat

Variabel	OR	95% CI
Pemberian Vitamin A		
Ya	2,001	1,038-3,857
Tidak		
Status Imunisasi		
Tidak Lengkap	2,207	1,498-3,252
Lengkap		
Pendidikan Ibu		
Rendah	1,582	1,051-2,382
Tinggi		

Sumber: Data Primer, 2019

PEMBAHASAN

Vitamin A berperan dalam integritas, pemeliharaan sistem kekebalan tubuh dan regenerasi epitel pernapasan, sehingga suplementasi vitamin A dosis tinggi dua kali setahun pada anak 6-59 bulan dapat menurunkan angka kesakitan dan kematian anak yang disebabkan ISPA.^{3,9,10} Suplementasi vitamin A dosis tinggi secara berkala telah terbukti merupakan intervensi yang berbiaya rendah dan dapat menurunkan 12-24% mortalitas pada anak.^{10,21,22} Defisiensi vitamin A mengurangi kemampuan untuk melawan infeksi,^{23,24,25} dan merupakan salah satu faktor yang berhubungan dengan kejadian ISPA pada balita, dengan rata-rata pertahun adalah 3-6 kali.¹²

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa balita yang tidak mendapat vitamin A dua kali pertahun mempunyai risiko terhadap ISPA 2,1 kali lebih besar dibandingkan balita yang mendapat vitamin A dua kali setahun. Defisiensi vitamin A dapat mengakibatkan metaplasia *selsquamosa* yang berdampak pada penurunan fungsi *cilia* sel epitel dan fungsi sekresi mukus sel epitel mukosasaluranpernafasan sehingga balita lebih mudah terserang ISPA. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa vitamin A dibutuhkan pada balita guna memperbaiki sel epitel dan mukosa saluran pernapasan yang rusak sehingga dapat mencegah risiko kejadian ISPA pada balita.

Penelitian sebelumnya melaporkan risiko terjadinya ISPA 2 sampai 2,8 kali lebih besar pada balita yang tidak diberikan vitamin A dua kali pertahun.^{12,13,22,24} Serangan ISPA berbeda pada balita yang berkembang selain berbeda etiologi dan faktor risikonya juga dipengaruhi oleh demografi dan sosial budaya.^{3,17,26,27} Vitamin A selain dapat bertindak sebagai antibodi terhadap infeksi, juga disinyalir untuk regenerasi epitel pernapasan dan

gastro intestinal sehingga memberikan efek terhadap mortalitas dan morbiditas bagi balita terhadap ISPA.^{10,15}

Upaya terhadap penurunan morbiditas dan mortalitas yang diakibatkan ISPA terus dikembangkan, saat ini penelitian terhadap suplementasi vitamin D menunjukkan bahwa vitamin D berperan dalam pencegahan ISPA melalui dosis harian dan mingguan, meskipun belum ditemukan kadar yang pasti dalam suplementasi.^{28,29} Pemberian Vitamin D harian dosis tinggi 48,7 ml (25 OH) dan dosis standar 36,8 mg menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan dalam menurunkan kejadian ISPA (RR = 1,1 95%CI = 0,88-1,16).^{30,31,32} Berdasarkan perbedaan besarnya risiko kejadian ISPA yang dapat dicegah menunjukkan bahwa suplementasi vitamin A dosis tinggi dengan hanya 2 kali pertahun lebih efektif dan efisien dalam menurunkan angka kejadian ISPA bagi balita khususnya di negara-negara berkembang, termasuk di Indonesia.^{18,27}

Case Fatality Rate (CFR) infeksi saluran pernapasan akut pada balita lebih tinggi pada negara berkembang dibanding negara maju.^{12,23,26} Secara keseluruhan insiden ISPA di negara maju dan negara berkembang hampir sama dengan rata-rata episode 4-8 kali per anak per tahun, sedangkan di Indonesia episode ISPA adalah 3-6 kali per tahun.^{3,12,14} Penelitian di Asia dan umumnya di negara berkembang pada balita yang mendapatkan vitamin A dua kali per tahun mempunyai risiko terhadap ISPA lebih rendah dibandingkan balita yang tidak mendapat vitamin A dua kali per tahun. Dilaporkan bahwa pemberian suplementasi vitamin A dosis tinggi pada balita dua kali pertahun dapat mengurangi atau menurunkan risiko kejadian ISPA pada balita sebesar 2,2-2,8 kali dibandingkan balita yang tidak mendapatkan suplementasi vitamin A dua kali pertahun.^{12,13}

Hasil analisis univariat menunjukkan bahwa status gizi pada kelompok tidak ISPA lebih besar dibandingkan status gizi pada kelompok ISPA, dan hasil analisis bivariat menunjukkan hubungan yang bermakna antara status gizi dengan kejadian ISPA. Status gizi balita dan nutrisi merupakan hal yang penting terhadap risiko terjadinya infeksi karena daya tahan tubuh pada balita dengan gizi baik lebih tinggi dibandingkan balita dengan gizi buruk. Malnutrisi disinyalir sebagai penyebab berkurangnya imunitas sehingga mudah terjadi ISPA, keadaan malnutrisi juga signifikan dengan kejadian infeksi saluran bagian bawah atau *Acute Lower Respiratory Infection (ALRI)*.^{7,23} Status gizi balita yang baik menyebabkan sistem kekebalan tubuh berkembang dengan baik sehingga akan melindungi tubuh terhadap infeksi.^{9,11,14}

Hasil analisis karakteristik subjek penelitian didapatkan sebagian besar balita mempunyai status imunisasi yang lengkap. Balita yang dengan status imunisasi tidak lengkap lebih besar proporsinya mengalami ISPA dibandingkan dengan imunisasi lengkap,

sedangkan pada hasil analisis bivariat menunjukkan hubungan yang bermakna status imunisasi terhadap kejadian ISPA, artinya balita dengan status imunisasi tidak lengkap berisiko mengalami ISPA lebih besar dibandingkan balita yang imunisasi lengkap. Hasil analisis multivariat status imunisasi tetap menunjukkan hubungan yang bermakna dengan kejadian ISPA, sedangkan terhadap pemberian kapsul vitamin A status imunisasi menyebabkan perubahan risiko yang besar sehingga variabel status imunisasi dapat dicurigai atau diduga sebagai *confounding variable*.

Balita yang mendapat imunisasi yang lengkap pada masa bayinya lebih tahan terhadap infeksi dan pemberian imunisasi merupakan salah satu strategi untuk menurunkan insiden ISPA di negara berkembang.^{2,9} Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan di India bahwa imunisasi yang tidak lengkap merupakan faktor risiko yang signifikan terhadap ISPA.^{1,7,18} Balita yang mendapatkan imunisasi lengkap pada masa bayinya lebih tahan terhadap infeksi dan merupakan salah satu strategi dalam menurunkan kejadian ISPA.^{12,14,22}

Ibu dengan pendidikan menengah dan tinggi secara tidak langsung berkontribusi terhadap kemampuan melindungi anaknya terhadap penyakit menular seperti ISPA pada anak dibawah lima tahun.^{1,2,16,18} Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna pendidikan ibu dengan kejadian ISPA, dapat disimpulkan ibu dengan pendidikan rendah memiliki balita dengan risiko menderita ISPA lebih sering dibandingkan balita yang ibunya berpendidikan tinggi. Ibu dengan pendidikan yang lebih tinggi akan cenderung mempunyai pola asuh yang baik dan lebih memperhatikan tumbuh kembang anak balitanya serta lebih memperhatikan kesehatan keluarganya. Semakin tinggi tingkat pendidikan seseorang semakin besar peluang untuk mendapatkan informasi tentang penanggulangan ISPA dan mempunyai pengertian yang lebih baik tentang pencegahan penyakit serta kesadaran yang lebih tinggi tentang masalah kesehatannya.

Penelitian sebelumnya dilaporkan bahwa ibu balita dengan lama pendidikan <11 tahun berisiko anaknya mengalami ISPA lebih besar dari ibu dengan lama pendidikan 11 tahun atau lebih.^{5,6,7,10} Penelitian lainnya melaporkan bahwa ibu dengan pendidikan <6 tahun risiko terhadap ISPA lebih besar dibandingkan ibu dengan lama pendidikan >6 tahun.^{5,13,16,17} Ibu dengan pendidikan rendah karena kurangnya pengetahuan tentang ISPA cenderung mengambil keputusan yang salah terhadap pencegahan dan perilaku pengobatan bagi anaknya yang mengalami ISPA, yang dapat berakibat terjadinya resistensi terhadap antibiotika.^{33,34}

Status ekonomi keluarga dianggap sebagai salah satu faktor risiko penting terhadap ISPA. Keluarga dengan status ekonomi yang baik akan berpengaruh kepada konsumsi zat makanan, status gizi dan kondisi rumah yang akan berpengaruh terhadap kejadian ISPA. Hasil analisis bivariate menunjukkan hubungan yang tidak bermakna antara status ekonomi dengan kejadian ISPA balita ($p = 0,32$). Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan sebelumnya bahwa ada hubungan yang bermakna status ekonomi dengan kejadian ISPA, dan keluarga dengan status ekonomi rendah risiko terhadap ISPA lebih tinggi dari balita dengan status ekonomi keluarganya tinggi.^{4,5,16,18}

KESIMPULAN DAN SARAN

Balita yang tidak mendapat suplementasi vitamin A dosis tinggi dua kali pertahun berisiko terhadap kejadian ISPA lebih besar dibandingkan balita yang mendapatkan suplementasi vitamin A dua kali setahun. Efektivitas suplementasi vitamin A di Kabupaten OKU menurunkan risiko 2,1 kali lebih besar terjadinya ISPA pada balita. Terkait hal ini, perlu dilakukan pengawasan melalui kartu monitoring pemberian vitamin A, menjamin ketersediaan vitamin A serta pendistribusian secara aktif melalui kunjungan rumah bagi ibu balita yang tidak datang ke posyandu.

REFERENSI

1. Taksande, A. M, Yeole, M. Risk Factors of Acute Respiratory Infection (ARI) in Under-Fives in a Rural Hospital of Central India. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*. 2016;5(1):1-6.
2. Yousef, F. M. A., & Hamed, A. F. Prevalence of Acute Respiratory Infection and Related Risk Factors in School Age Children in Egypt: a Cross-Sectional Study. *International Journal of Current Research in Medical Sciences*. 2016;2(7):50-58.
3. Simoes, E. A. F., Cherian, T., Chow, J., Shahid, S. S., Laxminarayan, R., & John, T. J. Acute Respiratory Infection in Children in Disease Control Priorities in Developing Countries. [Chapter 25]. Second Edition eds Deant T. Jamison: World Bank; 2006: 483-497.
4. Khalek, E., & Abdel-Salam, D. Acute Respiratory Tract Infections in Children Under 5 Years of Age in Upper Egypt. *International Journal of Community Medicine and Public Health*. 2016;3(5):1161-1166.
5. Kristensen, I.A. & Olsen, J. Determinant of Acute Respiratory Infection in Soweto-a Population-Based Birth Cohort. *SAMJ*. 2004;96:633-640.
6. Tazinya, A. A., Halle-Ekane, G. E., Mbuagbaw, L. T., Abanda, M., Atashili, J., & Obama, M.

- T. Risk Factors for Acute Respiratory Infections in Children Under Five Years Attending the Bamenda Regional Hospital in Cameroon. *BMC Pulmonary Medicine*. 2018;18:7.
7. West, K. P. Vitamin A Deficiency Disorders in Children and Women. *Food and Nutrition Bulletin*. 2003;24(4):78-90.
 8. Thaha, I. L. M., Razak, R., & Ansariadi, A. Determinan Pemberian ASI Eksklusif oleh Ibu Multipara di Kabupaten Jenepono. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*. 2015;11(4):247-252.
 9. Wirth, J. P., Petry, N., Tanumihardjo, S. A., Rogers, L. M., McLean, E., Greig, A., Garrett, G. S., Klemm, R. D. W., & Rohner, F. Vitamin A Supplementation Programs and Country-Level Evidence of Vitamin A Deficiency. *Nutrients*. 2017;9(3):190.
 10. Imdad, A., Yakoob, M. Y., Sudfeld, C., Haider, B. A., Black, R. E., & Bhutta, Z. A. Impact of Vitamin A Supplementation on Infant and Childhood Mortalitas. *BMC Public Health*. 2011;11(3):1-15.
 11. Imdad, A., Ahmed, Z., & Bhutta, Z. A. Vitamin A Supplementation for the Prevention of Morbidity and Mortality in Infants One Six Months of Age (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;(9):1-51.
 12. Rosa, E. F., Pome, G., & Harsanto, D. Early Weaning Risk Factors for Accute Respiratory Infections. *International Journal of Public Health Science (IJPHS)*. 2017;6(2):116-123.
 13. Paul, S. P., Wilkinson, R., & Routley, C. Manajemen of Respiratory Tract Infections in Children. *Nursing: Research and Reviews*. 2014;4:135-148.
 14. Tekle, A. G., Worku, A., & Birhane, Y. Factors Associated with Acute Respiratory Infection in Children Under the Age of 5 Years: Evidence from the 2011 Ethiopia Demographic and Helath Survey. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*. 2015;6:9-13.
 15. WHO. Guideline: Vitamin A Supplementation in Infants and Children 6–59 Months of Age. World Health Organization; 2011.
 16. UNICEF. Vitamin A Supplementation Programs and Country-Level Evidence of Vitamin A Deficiency. *United Nations International Children's Emergency Fund*; 2017.
 17. Kemenkes RI. Pedoman Tata Laksana Penderita Infeksi Saluran Pernafasan Akut pada Anak. Jakarta: Ditjen PPM PL Kementerian Kesehatan RI; 2016.
 18. Kemenkes RI. Pedoman Pemberian Kapsul Vitamin A Dosis Tinggi. Jakarta: Ditjen Bina Gizi Masyarakat Kementerian Kesehatan RI; 2016.
 19. Dinas Kesehatan OKU. Profil Dinas Kesehatan Kabupaten OKU. Baturaja: Dinas

Kesehatan Kabupaten Ogan Komering Ulu; 2018.

20. Lemeshow, S., Hosmer, D.W. & Klark, J., Penerjemah Pramono D. Besar Sampel dalam Penelitian Kesehatan. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 1997.
21. Bahreynian, M., Qorbani, M., Naderimaghani, S., Nejatnamini, S., Ataie-Jafari, A., Sharifi, F., Saqib, F., Khajavi, A., Mansourian, M., Ahmadishokouh, A. A., Asayesh, H., Safari, O., & Kelishadi, R. Burden of Disease Attributable Vitamin A Deficiency in Iranian Population Aged less than Five Years Findings from the Global Burden of Disease Study. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*. 2017;1186-1200.
22. Gebremedhin, S. Vitamin A Supplementation and Childhood Morbidity from Diarrhea, Fever, Respiratory Problems and Anemia in Sub Saharan Africa. *Nutrition and Dietary Supplements*. 2017;9: 47-54.
23. Villamor, E., & Fawzi, W. W. Effect of Vitamin A Supplementation on Immune Responses and Correlation with Clinical Outcomes. *Clinical Microbiology Reviews*. 2005;18(3): 446-464.
24. Salam, A., Briawan, D., Martianto, D., Thaha, A. R., & Arundhana, A. I. Efek Suplementasi Vitamin A, Minyak Fortifikasi dan Edukasi Gizi Ibu Nifas terhadap Mortalitas Ibu dan Bayi. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*. 2018;14(3):209-216.
25. Elvandari, M., Briawan, D., & Tanzaha, I. Suplementasi vitamin A dan Asupan Zat Gizi dengan Serum Retinol dan Mordibitas Anak 1-3 Tahun. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. 2017;13(4):179-180.
26. Renati, S., & Linder, J. A. Necessity of Office Visits for Acute Respiratory Infections in Primary Care. *Family Practice*. 2016;33:312-317.
27. Martineau, A. R., Jolliffe, D. A., Hooper, R. L., *et al.* Vitamin D Supplementation to Prevent Acute Respiratory Tract Infections: Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Participant Data. [Online Journal]. *BMJ*. 2017;356:1-14.
28. Bergman, P., Norlin, A. C., Hansen, S., *et al.* Vitamin D Supplementation in Patients with Frequent Respiratory Tract Infections: a Randomised and Double-Blind Intervention study. *BMJ Open*. 2012;2(6):1-10.
29. Bob Marshall, Nick Bennett, Ashley Smith, Robert Oh, Jeffrey B. Can Vitamin D Prevent Acute Respiratory Infections?. *The Journal of Family Practice*. 2019;68(4):230-231.
30. Pham H., Rahman A., Majidi A., Mary W, Rachel, E. N. Acute Respiratory Tract Infections and 25-Hydroxyvitamin D Concentration: Systematic Review and Meta Analysis. *International Journal Environmental Research and Public Health*. 2019;16(17):1-15.

31. Aglipay, M., Birken, C. S., Parkin, P. C., Loeb, M. B., Thorpe, K., Chen, Y., Laupacis, A., Mamdani, M., Macarthur, C., Hoch, J. S., Mazzulli, T., & Maguire, J. L. Effect of High-Dose vs Standard-Dose Winter time Vitamin D Supplementation on Viral Upper Respiratory Tract Infections in Young Healthy Children. *JAMA-Journal of the American Medical Association*. 2017;318(3):245-254.
32. Gal, D., Susanna, E., Davaa, S. G. A., Adit, A. G., Emma, C. G., et al. Vitamin D Supplementation to Prevent Acute Respiratory Tract Infections: Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Participant Data. *BMJ Open*. 2017;1-14.
33. Biezen, R., Brijnath, B., Grando, D., & Mazza, D. Management of Respiratory Tract Infections in Young Children a Qualitative Study of Primary Care Providers' Perspectives. *NPJ Primary Care Respiratory Medicine*. 2017;27(15):1-13.
34. Alluqmani, M. F., Aloufi, A. A., & Al Abdulwahab, A. M. Knowledge, Attitude and Practice of Mother Son Acute Respiratory, Infection in Children under Five Years in Saudi Arabia 2017. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 2017;69(2):1959-1963.