



## BRONKOPNEUMONIA PADA BAYI DENGAN SINDROM DOWN

Siahaan MLI.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

### Abstrak

**Latar belakang.** Pneumonia yang didapat dari komunitas merupakan infeksi pada alveoli, saluran napas distal, dan interstisium paru yang terjadi di luar rumah sakit yang ditandai dengan demam, batuk produktif, dan dyspnea. Salah satu pola pneumonia yang didapat dari komunitas adalah bronkopneumonia. Sindrom Down (DS) adalah kelainan genetik akibat trisomi kromosom 21. Pasien DS sangat sering terserang pneumonia yang didapat dari komunitas, terutama selama 2 tahun pertama akibat anomali struktural dan fungsional sistem respiratori dan defisiensi sistem imun. **Kasus.** Seorang bayi laki-laki berusia 5 bulan diantar ke Rumah Sakit Abdul Moeloek (RSAM) dengan sesak nafas, demam tinggi, dan batuk berdahak. Saat tiba, pasien sadar, tampak sakit, dan sesak. Pemeriksaan fisik didapatkan nadi 128x/menit, laju napas 64x/menit, suhu tubuh 38,5°C, berat badan 5,1 kg, panjang badan 58 cm, memiliki karakteristik DS. Pemeriksaan respiratori retraksi dinding dada, auskultasi terdapat penurunan suara napas dan ronchi basah di basal kedua paru. Rontgen thorak kesan bronkopneumonia. Pemeriksaan darah didapatkan leukositosis dan kultur darah steril. Pasien didiagnosa bronkopneumonia. Setelah dirawat dan diobati selama 18 hari dengan antibiotik, pasien dipulangkan. **Simpulan.** Pasiendengan DS memiliki kerentanan menderita pneumonia yang didapat dari komunitas dengan masa rawat yang lebih lama. [Medula Unila.2013;1(4):75-84]

**Kata kunci:** bronkopneumonia, pneumonia yang didapat dari komunitas, sindrom down.

## BRONCHOPNEUMONIA IN INFANT WITH DOWN SYNDROME

Siahaan MLI.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Medical Student of Lampung University

### Abstract

**Background.** Community-acquired pneumonia (CAP) is an infection of the alveoli, distal airways, and lung interstitium that occurs outside the hospital characterised by fever, productive cough, and dyspnea. One of the patterns of CAP is bronchopneumonia. Down Syndrome (DS) is genetic disorder due to trisomy of chromosome 21. Patients with DS are very likely to CAP, particularly during the first two years of life due to structural and functional anomalies of respiratory system and immune deficiencies. **Case.** A five-month-old boy was admitted to hospital for shortness of breath, high grade fever, and productive cough. On admission, he was conscious, sickly in appearance, and dyspneic. Physical findings pulse 128 x/minute, respiratory 64 x/minute, body temperature 38,5°C, weight 5,1 kg, length 58 cm, has characteristic findings of DS, respiratory system examination: retractions; auscultation: decreased respiratory sounds and rales at the base in both lungs. In chest X-rays: suggestive of bronchopneumonia. Blood test showed



leukocytosis and blood culture was sterile. Patient was diagnosed with bronchopneumonia. After 18 days of hospitalization and treatment with antibiotics, patient was discharged. **Conclusion.** Pneumonia in Down syndrome patients have longer time hospitalized. [Medula Unila.2013;1(4):75-84]

**Keywords:** bronchopneumonia, community-acquired pneumonia, Down Syndrome

## Pendahuluan

Pneumonia yang didapat dari komunitas adalah suatu infeksi pada alveoli, saluran napas distal, dan interstisium paru pada individu yang sebelumnya sehat kemudian mendapatkan infeksi tersebut di luar rumah sakit (Marrie *et al.*, 2005; British Thoracic Society, 2011). Pneumonia yang didapat dari komunitas merupakan salah satu infeksi serius tersering yang dialami oleh anak-anak, dengan insidensi 34-40 kasus per 1000 anak di Eropa dan Amerika Utara. Pneumonia yang didapat dari komunitas juga menjadi salah satu dari 5 penyebab utama kematian pada anak usia di bawah 5 tahun di negara berkembang, dengan jumlah kematian sekitar 3 juta kematian/tahun. Pneumonia yang didapat dari komunitas merupakan bentuk terberat dari infeksi respiratori akut, yang menyebabkan sekitar 80% dari seluruh kematian akibat infeksi respiratori akut (Amorim *et al.*, 2012).

Insidensi pneumonia yang didapat dari komunitas pada anak usia di bawah 5 tahun diperkirakan sebesar 0,29 kasus/tahun di seluruh dunia, insidensi tahunan pneumonia yang didapat dari komunitas sebesar 150,7 juta kasus, dengan 11 juta diantaranya memerlukan perawatan di RS (Farha & Thomson, 2005). Faktor-faktor, seperti kunjungan ke pelayanan kesehatan, banyaknya jumlah orang yang tinggal serumah, dan paparan perokok pasif, serta riwayat adanya *wheezing* dan pneumonia, berhubungan dengan meningkatnya risiko terkena pneumonia yang didapat dari komunitas (Tiewssoh *et al.*, 2009; Victorino & Gauthier, 2009).

Pneumonia yang didapat dari komunitas memiliki empat pola berbeda, yakni: pneumonia lobaris (meliputi satu lobus paru), bronkopneumonia (area bercak-bercak konsolidasi yang meliputi beberapa lobus paru), pneumonia interstisial (pneumonia dengan inflamasi di interstisium paru, termasuk dinding alveoli dan jaringan konektif yang menyelubungi *bronchovascular tree*), dan pneumonia milier (lesi-lesi kecil akibat penyebaran mikroorganisme dari darah)



(Marrie *et al.*, 2005). Menentukan penyebab pneumonia pada anak-anak cukup sulit, namun usia pasien dapat membantu mempersempit kemungkinan etiologinya (Ostapchuk *et al.*, 2004).

Sindrom Down merupakan abnormalitas kromosom akibat kesalahan saat pembelahan sel yang menghasilkan kromosom ketiga, membentuk trisomi kromosom 21. Sindrom Down merupakan penyebab tersering retardasi mental ringan-sedang yang terjadi pada 1 dari setiap 800 kelahiran pada semua ras dan tingkat sosioekonomi. Pasien dengan sindrom Down sangat sering terkena infeksi saluran napas, terutama dalam 2 tahun pertama kehidupannya, meskipun mereka dapat pula terserang pada usia yang lebih tua. Di antara faktor-faktor penentu terjadinya hal tersebut adalah defisiensi imun yang mereka alami. Suatu penelitian yang melibatkan 109 pasien sindrom Down, didapatkan bahwa infeksi respiratori diderita oleh 61 pasien (55,96%), 19 pasien (31,15%) menderita bronkopneumonia, 6 (9,83%) menderita bronkitis, dan 2 (3,30%) menderita pneumonia. Pasien dengan sindrom Down cenderung memiliki defisiensi imun sehingga sering mengalami pneumonia dari mikroorganisme yang tidak umum dijumpai (Perez & Guerra, 2010).

### Kasus

Seorang bayi laki-laki, umur 5 bulan, dengan berat badan 5,1 kg, diantar keluarga ke RSAM dengan keluhan sesak nafas sejak 2 hari sebelum masuk rumah sakit. Sesak nafas baru pertama kali ini dialami pasien, timbul terus-menerus, tidak dipengaruhi posisi atau waktu, serta sesak nafas terlihat makin lama makin bertambah berat. Selama ini ibu pasien selalu menyusui dengan posisi pasien telentang atau berbaring. Selama menyusui pasien tidak pernah menjadi biru. Sebelumnya, pasien mengalami demam terus-menerus sejak 5 hari sebelum masuk rumah sakit, demam timbul mendadak dan turun jika diberi obat penurun panas. Pasien juga mengalami batuk berdahak sejak 4 hari sebelum masuk rumah sakit. Selama sakit pasien mengalami penurunan nafsu makan. Pasien sebelumnya pernah dibawa berobat ke Puskesmas dan diberi puyer untuk batuknya dan sirup untuk menurunkan demam.



Pasien tidak pernah sesak nafas sebelumnya, riwayat nafas berbunyi, batuk dan sakitradang paru juga tidak didapatkan sebelumnya. Riwayat asma pada keluarga, riwayat anggota keluarga muka idiot atau keterbelakangan mental disangkal. Ayah pasien adalah seorang perokok aktif di dalam rumah. Selama hamil, ibu mengonsumsi obat-obatan bebas di warung jika sakit. Selama hamil ibu tidak pernah memeriksakan kandungannya ke bidan atau dokter. Usia ibu saat hamil pasien lebih kurang 41 tahun. Pasien lahir di puskesmas ditolong oleh bidan, bayi lahir cukup bulan, spontan normal, langsung menangis, bergerak aktif, dan tidak ada cacat. Pasien merupakan anak ke-5 dari 5 bersaudara. Berat badan lahir 3300 gram, dan panjang badan lahir 50 cm. Dari riwayat makan, pasien diberikan ASI hanya sampai usia 3 bulan, diberikan setiap pasien memintanya dan lama menyusu lebih kurang 1 jam. Susu formula diberikan sejak lahir, dengan waktu yang tidak menentu setiap hari, saat ini pasien diberikan susu formula 6x sehari dengan masing-masing pemberian sebanyak 30 cc. Imunisasi tidak lengkap sesuai umur, hanya BCG dan hepatitis.

Keadaan umum pasien saat dilakukan pemeriksaan tampak sakit sedang, kesadaran compos mentis, suhu tubuh  $38,5^{\circ}\text{C}$ , nadi 128 kali/menit, pernafasan 64 kali/menit, BB 5,1 kg dan PB 58 cm, status gizi baik. Pada pemeriksaan kepala dan leher didapatkan oksiput datar, muka gambaran wajah dismorfik, mata terlihat lipatan epicanthus medial bilateral, fisura palpebra miring ke atas, telinga berbentuk kecil, letak rendah, hidung bentuk kecil, dengan *nasal bridge* datar, nafas cuping hidung, mulut selalu terbuka dengan protrusi lidah. Pemeriksaan thoraks didapatkan retraksi suprasternal dan substernal, auskultasi paru diperoleh suara nafas vesikuler melemah pada kedua lapang paru, ronchi basah halus nyaring di kedua lapang paru. Abdomen tampak hernia umbilikalis. Ekstremitas superior didapatkan tangan pendek dan lebar, simian *crease*, klinodaktili jari ke-5, dan hipotonia. Pada ekstremitas inferior didapatkan *wide gap* jari kaki ke-1 dan 2, dan hipotonia.

Pemeriksaan penunjang laboratorium darah rutin tanggal 8 Februari 2013 didapatkan hasil leukosit  $13000/\mu\text{l}$ , hasil kultur darah tanggal 15 Februari 2013 steril. Dari foto rontgen thorak tanggal 9 Februari 2013 didapatkan



kesanbronkopneumonia. Diagnosis kerja pada pasien ini adalah bronkopneumonia pada sindrom Down dengan diagnosis banding bronkiolitis pada sindrom Down dan bronkitis akut pada sindrom Down. Penatalaksanaan pada pasien ini adalah infus D5-1/4NS XV gtt/menit, injeksi ampicillin 190 mg/6 jam dan gentamicin 15 mg/12 jam, ambroxol sirup 2x2,5 ml, nebulizer ventolin ½ ampul + NaCl 3% 2 cc, dan paracetamol sirup 4x3 ml.

### Pembahasan

Diagnosa bronkopneumonia pada pasien ini ditegakkan dari anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Dari anamnesis terhadap ibu pasien, didapatkan keterangan yang mengarahkan pada kecurigaan pneumonia, yaitu sesak nafas, batuk berdahak, dan demam tinggi. Manifestasi klinis pneumonia adalah gejala infeksi umum (demam, sakit kepala, penurunan nafsu makan) dan gejala gangguan respiratori (batuk, sesak nafas) (Rahajoe dkk., 2010). Dari anamnesis, manifestasi klinis pneumonia didahului beberapa hari dengan gejala infeksi saluran pernapasan atas (ISPA), yaitu batuk dan rinitis (pada pasien ini didahului dengan batuk), peningkatan usaha bernafas, demam tinggi mendadak (pada pneumonia bakteri), dan penurunan nafsu makan (Kriegman, 2006). Keluhan yang paling menonjol pada pasien pneumonia adalah batuk dan demam (Long, 2010).

Dari pemeriksaan fisik didapatkan hasil yang semakin menguatkan pneumonia, yakni takipnu, takikardi, suhu aksila  $38,5^{\circ}\text{C}$ , nafas cuping hidung, retraksi suprasternal dan substernal, suara nafas vesikuler melemah, dan ronkhi basah halus nyaring di kedua paru.

Adanya retraksi dinding dada dan atau *respiratory rate*(RR)  $>50$ x/menit pada bayi adalah nilai prediktif positif pneumonia dari 45% bayi yang kemudian terbukti terdapat konsolidasi pada rontgen thoraksnya. Gejala-gejala pneumonia bakteri pada bayi adalah demam  $>38,5^{\circ}\text{C}$ , RR  $>50$ x/menit, dan adanya retraksi (British Thoracic Society, 2011). Prediktor paling kuat adanya pneumonia adalah demam, sianosis, dan lebih dari satu gejala respiratori, yaitu takipnu, batuk, nafas cuping hidung, retraksi, ronkhi, dan suara nafas melemah (Rahajoe dkk., 2010).



Dari pemeriksaan penunjang juga mengkonfirmasi diagnosa pneumonia, yaitu leukositosis dan dari rontgen thorax didapatkan kesan bronkopneumonia. Pneumonia pada anak umumnya didiagnosa dengan gambaran klinis yang menunjukkan keterlibatan sistem respiratori dan gambaran radiologis berupa infiltrat alveolar, konsolidasi segmen atau lobar, bronkopneumonia, dan *air bronchogram*(Rahajoe dkk., 2010).

Diagnosa sindrom Down pada pasien ini ditegakkan berdasarkan adanya kumpulan gambaran fisik yang sering ditemukan pada sindrom Down. Diagnosa pasti sindrom Down dipastikan dengan kariotip genetik dimana tes tersebut tidak dilakukan pada pasien ini. Karakteristik fisik yang sering ditemui pada sindrom Down adalah brakisefali, fisura palpebralis miring, *gap* antara jari kaki 1 dan 2, kulit berlebih pada pangkal leher, hiperfleksibilitas, abnormalitas telinga (letak rendah, terlipat, stenosis meatus), protrusi lidah, batang hidung datar, hipotonia otot, lipatan epikantus, bintik *brushfield* (cincin bintik-bintik di iris), jari kelima pendek, jari kelima bengkok ke dalam, tangan pendek dan lebar, lengkung palatum tinggi, garis transversal tunggal pada telapak tangan, defek jantung kongenital, *transient myelodysplasia of the newborn*, serta atresia duodenum (Sastroasmoro, 2007).

Antibiotik intravena harus diberikan pada pneumonia anak ketika anak tidak mentoleransi antibiotik oral (misal karena muntah) atau menunjukkan gejala dan tanda klinis yang berat (British Thoracic Society, 2011).Antibiotik parenteral pilihan pertama adalah ampicillin 150-200 mg/kgBB/hari tiap 6 jam (Bradley etal.,2011). Pemberian ampicillin intravena dapat dikombinasikan dengan gentamisin intravena 6 mg/kgBB/hari dibagi 2 dosis (Rahajoe dkk., 2010).Pemberian antibiotik ini selama 10 hari atau melihat respons klinisnya. Anak dengan terapi yang adekuat akan menunjukkan perbaikan tanda klinis dan laboratorium dalam 48-72 jam.

Pasien didiagnosa banding dengan bronkiolitis karena bronkiolitis sering menyerang anak usia 2-24 bulan dengan puncak insidensi pada bayi laki-laki usia 2-8 bulan yang tidak mendapatkan air susu ibu (ASI) dan hidup di lingkungan padat penduduk. Gejala pada bronkiolitis yang mirip dengan pneumonia adalah



didahului dengan ISPA, seperti pilek ringan, batuk, dan demam, disusul dengan batuk disertai sesak nafas, merintih, nafas berbunyi, rewel, dan penurunan nafsu makan. Pada pasien ini terdapat semua gejala tersebut, kecuali pilek dan nafas berbunyi. Hanya saja, pada bronkiolitis ditemukan *wheezing* dimana pada pneumonia tidak terdapat *wheezing* (Rahajoe dkk., 2010).

Selain bronkiolitis, pasien didiagnosa banding dengan bronkitis akut karena pada gejalanya terdapat batuk yang pada mulanya kering dan keras yang kemudian berkembang menjadi batuk produktif, serta dapat pula ditemukan ronkhi pada auskultasi paru. Diagnosa banding bronkitis akut ini disingkirkan karena pada bronkitis akut umumnya tidak didapatkan demam dan jarang yang sesak nafas sampai mengakibatkan retraksi dan nafas cuping hidung, serta dapat ditemukan *wheezing* pada auskultasi paru (Rahajoe dkk., 2010).

Anak sindrom Down lebih rentan terkena pneumonia. Frekuensi terjadinya infeksi saluran pernafasan pada sindrom Down berhubungan dengan anomali struktural dan fungsional sistem respiratori, adanya malformasi jantung kongenital, dan defisit immunoglobulin G (IgG). Pasien dengan sindrom Down sangat mudah terserang infeksi saluran pernafasan, terutama dalam 2 tahun pertama kehidupannya meskipun mereka dapat pula terserang pada usia yang lebih tua. Di antara faktor-faktor penentu terjadinya hal tersebut adalah defisiensi imun yang mereka alami, di antaranya defek kemotaktik dan abnormalitas sel limfosit-B dan limfosit-T. Suatu penelitian yang melibatkan 109 pasien dengan sindrom Down, didapatkan bahwa infeksi respiratori diderita oleh 61 pasien (55,96%), berhubungan dengan defek jantung kongenital pada 34 pasien (31,42%), 19 pasien (31,15%) menderita bronkopneumonia, 6 (9,83%) menderita bronkitis, dan 2 (3,30%) menderita pneumonia. Pasien sindrom Down biasanya mengalami pneumonia berulang akibat dari defisiensi imun. Suatu evaluasi imunologis menunjukkan 2 kasus dengan defisiensi IgG, 2 dengan defisiensi limfosit *cluster of differentiation* (CD) 4+, 5 kasus dengan penurunan fungsi sel *natural killer* (NK), dan 22 dari 36 kasus (61,1%) positif terdapat *citomegalovirus* (CMV). Tingginya frekuensi infeksi respiratori pada sindrom Down adalah akibat adanya abnormalitas struktural dan fungsional pada sistem respiratorinya,



yakni pengurangan diameter anteroposterior nasofaring, yang menghambat drainase yang adekuat, perkembangan sinus dan mukosa nasal yang buruk, dan penurunan aktivitas silia yang menjaga agar mukosa nasal bersih. Abnormalitas anatomic saluran pernafasan atas yang biasa terjadi pada sindrom Down yaitu penyempitan pasage nasofaringeal, makroglosia, hipertrofi adenotonsilar, dan laringomalasia, sedangkan abnormalitas anatomic saluran pernafasan bawah yang biasa terjadi pada sindrom Down yaitu stenosis subglotis, tracheobronkomalasia, dan stenosis trachea (Perez & Guerra, 2010).

Anak dengan sindrom Down mengalami pemanjangan masa sakit dan lebih berat tingkat keparahan pneumoninya dibandingkan dengan anak non-sindrom Down. Pada suatu studi, median waktu rawat dan biaya rawat di RS pada anak sindrom Down 2-3 kali lebih tinggi daripada non-sindrom Down. Insidensi yang lebih tinggi untuk kerusakan paru akut sekunder akibat pneumonia terjadi pada anak sindrom Down dibandingkan pada anak normal (Perez & Guerra, 2010).

Faktor-faktor yang dapat menghambat penyembuhan pneumonia adalah faktor patogen, terapi, dan host. Pasien sindrom Down dengan defisiensi imun cenderung untuk menderita pneumonia dari mikroorganisme yang tidak umum, termasuk virus. Suatu studi menunjukkan kasus pneumonia yang disebabkan oleh *human coronavirus* (HCoVs)-OC43 pada anak dengan sindrom Down dan leukimia yang menderita demam dan leukopeni. Pasien ini juga dapat mengalami *fungal pneumonia*, menurut publikasi sebuah kasus dengan pneumonia dan efusi pleura disebabkan oleh *Aspergillus* pada anak Jepang usia 2 tahun dengan sindrom Down (Perez & Guerra, 2010).

Pneumonia yang didapat dari komunitas (CAP) akibat *Mycoplasma pneumoniae* berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi pada pasien dengan sindrom Down, seperti yang dilaporkan oleh Orlicek *et al.* Peneliti ini menggambarkan manifestasi klinis dan radiologis CAP pada 3 anak dengan sindrom Down dan dengan demam tinggi, batuk berdahak, menggigil, iritabilitas, dan takipneu. Rontgen thorak menunjukkan infiltrat bilateral dan pasien ini mengalami *respiratory distress*, yang memerlukan perawatan di RS. Hasil



laboratoriumnya menunjukkan infeksi oleh *Mycoplasma pneumoniae*. Infeksi mikoplasma pada pasien ini dapat menjadi serius karena pasien dengan sindrom Down mengalami kelainan imun. Dengan anak sindrom Down dan menderita pneumonia, harus dipertimbangkan mikroorganisme ini sebagai kemungkinan agen etiologinya. Corretger *et al.* dalam Perez menunjukkan sebuah kasus pasien dengan sindrom Down yang mengalami pneumonia berat dengan *Mycoplasma pneumoniae* sebagai agen etiologinya (Perez & Guerra, 2010).

Jika pada bayi tanpa sindrom Down etiologi pneumonia biasanya adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipe B, dan *Streptococcus* grup A, antibiotik golongan beta laktam, seperti ampicillin, mampu membunuhnya, tidak demikian halnya dengan infeksi bakteri atipik seperti *Mycoplasma pneumoniae* yang umumnya tidak responsif dengan antibiotik golongan beta laktam. Hal ini dikarenakan *Mycoplasma pneumoniae* tidak mempunyai dinding sel. Makrolid merupakan antibiotik pilihan utama pada pneumonia atipik ini. Namun, suatu meta analisis yang membandingkan efektivitas antibiotik  $\beta$ -laktam dengan antibiotik yang aktif melawan patogen atipikal (makrolid) pada pneumonia atipikal memberikan hasil bahwa kurangnya bukti yang menguatkan bahwa keluaran klinis akan membaik jika diberikan antibiotik yang aktif melawan patogen atipikal dan antibiotik  $\beta$ -laktam masih menjadi antibiotik pilihan utama dalam mengatasi pneumonia. Faktor host yang diketahui berperan menghambat penyembuhan pneumonia adalah defisiensi imun humoral (produksi antibodi) dimana defisiensi produksi imunoglobulin menyebabkan gangguan opsonisasi dan aktivasi komplemen (Perez & Guerra, 2010).

Prognosis untuk fungsi paru anak sindrom Down setelah menderita pneumonia lebih buruk dibandingkan dengan anak non-sindrom Down. Anak dengan sindrom Down mengalami pemanjangan masa sakitnya dan lebih berat tingkat keparahannya dibandingkan dengan anak non-sindrom Down. Pneumonia lebih sering terjadi pada anak sindrom Down usia di bawah 5 tahun dan biasanya memerlukan perawatan di RS. Kondisinya biasanya lebih lama penyembuhannya dan dapat berprogresi menjadi *acute respiratory distress syndrome* (ARDS)



(Perez dan Guerra,2010). Simpulan, telah ditegakkan diagnosis bronkopneumonia pada pasien ini. Pasien dengan sindrom Down memiliki kerentanan menderita pneumonia dengan masa rawat yang lebih lama.

#### **Daftar Pustaka**

- Amorim PG, Morcillo AM, Tresoldi AT, Fraga AMA, Pereira RM, and Baracat ECE.2012. Factors associated with complications of community-acquired pneumonia in preschool children.J Bras Pneumol.38(5):614-621.
- Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C. 2011. Executive summary: The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Inf Dis. 53(7):617-630.
- British Thoracic Society. 2011. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in childhood. Thorax. 57(Suppl 1) :1-24.
- Farha T, Thomson AH. 2005. The burden of pneumonia in children in the developed world. Paediatr Respir Rev.6(2):76-82.
- Kliegman. 2006. Nelson essentials of pediatrics. USA: El Sevier.Page : 1448-1490.
- Long. 2010. Principles and practice of pediatric infectious diseases 4<sup>th</sup> edition. USA: Saunders.pp.80-89.
- Marrie TJ, Campbell GD, Walker DH.Pneumonia. En: Kasper DL et al, editors. 2005. Harrison's principles of internal medicine, 16<sup>th</sup> ed. México: The McGraw-Hill Companies Interamerican Editors. pp.1690-1700.
- Ostapchuk M, Roberts DM, and Haddy R. 2004.Community-acquired pneumonia in infants and children.Am Fam Physician.70(5):899-908.
- Perez JAH and Guerra JSH. 2010. Case report: Community-acquired pneumonia in adults with Down Syndrome. Three clinical cases and review of literature. Rev Med Ins Sindr Down. 14(2):25-30.
- Rahajoe NN, Supriyatno B, dan Setyanto DB. 2010. Buku ajar respirologi anak edisi I. Jakarta: BadanPenerbit IDAI.Hal : 350-365.
- Sastroasmoro. 2007. Panduan pelayanan medis departemen ilmu kesehatan anak. Jakarta: Bagian IKA RSCM. Hal 56-62.
- Tiewsoh K, Lodha R, Pandey RM, Broor S, Kalaivani M, Kabra SK.2009. Factors determining the outcome of children hospitalized with severe pneumonia.BMC Pediatrics.Journal.9:15.
- Victorino CC, Gauthier AH.2009. The social determinants of child health: Variations across health outcomes - a population-based cross-sectional analysis.BMC Pediatrics Journal.9:53.