

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Alergi terhadap makanan adalah respon imun spesifik terhadap paparan dari makanan yang berdampak buruk pada kesehatan. Mekanisme umum terjadinya alergi terhadap makanan adalah kerusakan/gangguan toleransi sistem imun tubuh yaitu *immunoglobulin E (IgE)* melawan makanan yang dicerna. Gejala alergi terhadap makanan dapat berupa gangguan pada kulit, saluran pernafasan, saluran pencernaan, dan kelainan kardiovaskuler. Prevalensi alergi terhadap makanan pada beberapa tahun terakhir mengalami peningkatan dan menjadi perhatian kesehatan masyarakat yang substansial di negara maju (Renz *et al.*, 2018).



Gambar 1. Kejadian *Food Allergy* Parah pada Anak-Anak Usia <18 tahun di Inggris (Anaphylaxis Campaign, 2019)

Pada Gambar 1., dapat dilihat bahwa kejadian *food allergy* parah yang menginap di rumah sakit di Inggris setiap tahun mengalami peningkatan selama 5 tahun terakhir. Jenis makanan yang sering menyebabkan reaksi alergi parah adalah *nuts*, ikan, dan *shellfish* (Anaphylaxis Campaign, 2019). Menurut Tang & Mullins (2017), prevalensi kejadian alergi makanan pada anak berusia 3-5 tahun (*preschool*) di negara barat adalah 5-10% (UK dan Australia).

Menurut Iweala *et al.* (2018), prevalensi alergi makanan pada anak-anak adalah 6-8% dan pada dewasa adalah 2-5%. Pada anak-anak, alergi makanan yang paling banyak diderita adalah susu sapi, telur, kacang tanah, *tree nut*, kacang kedelai, dan gandum. Sedangkan pada orang dewasa ada tambahan ikan dan *shellfish*. Alergi makanan yang sering diderita oleh orang dewasa adalah OAS (*Oral Allergy Syndrome*), lalu yang kedua adalah *seafood* (ikan, *shellfish*, *mollusks*). Sebanyak 40-60% alergi *seafood* muncul saat dewasa dibandingkan saat anak-anak.

Semakin tua, prevalensi alergi dapat menurun/menghilang karena sistem imun akan menurun saat semakin tua. Hal ini menyebabkan sistem imun menjadi lebih tidak sensitif terhadap alergen (Shahrbanian *et al.*, 2020).

CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) melaporkan prevalensi alergi terhadap makanan di dunia meningkat dari tahun 1997-2007. Kejadian alergi pada anak-anak yang berusia kurang dari 18 tahun meningkat sebesar 18%. Kejadian alergi yang parah pada anak-anak meningkat sebesar 29,1% dari tahun 2008-2012. Kejadian alergi parah di dunia pada tahun 2007-2016 meningkat sebesar 377%. Berbagai jenis makanan dapat menjadi penyebab alergi dan kadang-kadang makanan penyebab alergi tidak langsung ditemukan. Dari berbagai makanan penyebab alergi, kacang adalah penyebab utama alergi terhadap makanan (26%) (Gelburd, 2017).

Dalam FARE (2022), 32 juta orang di Amerika pada tahun 2015-2016 memiliki alergi pada makanan. Satu dari sepuluh orang dewasa memiliki alergi terhadap makanan. Sebanyak $\pm 11\%$ orang berusia 18 tahun ke atas (lebih dari 26 juta orang dewasa memiliki alergi terhadap makanan). Alergi terhadap makanan yang sering terjadi pada orang dewasa adalah alergi terhadap kerang-kerangan, susu, kacang, dan kacang pohon (*tree nut*). Satu dari tiga belas anak-anak memiliki alergi terhadap makanan. Sebanyak 5,6 juta anak-anak ($\pm 8\%$) memiliki alergi terhadap makanan. Alergi terhadap makanan yang sering terjadi pada anak-anak adalah alergi terhadap kacang, susu, kerang-kerangan, dan kacang pohon (*tree nut*). Menurut Lack (2012), beberapa faktor yang dapat menyebabkan munculnya alergi makanan adalah riwayat keluarga, jenis kelamin (anak laki-laki lebih rentan terkena *food allergy*), anak berkulit hitam lebih sensitif terhadap beberapa makanan, polimorfisme genetik seperti STAT6, IL 10, IL 3, dan defisiensi atau kelebihan vitamin D.

Tabel 1. Jenis Alergi dan Banyaknya Penderita

Jenis Alergi	Banyak orang yang menderita
Kerang-kerangan	8,2 juta orang
Susu	6,1 juta orang
Kacang-kacangan	6,1 juta orang
Kacang pohon	3,9 juta orang
Telur	2,6 juta orang
Ikan	2,6 juta orang

Serealia	2,4 juta orang
Kacang kedelai	1,9 juta orang
Wijen	0,7 juta orang

Keterangan: estimasi penduduk Amerika Serikat yang memiliki alergi terhadap makanan

Prevalensi kejadian alergi terhadap makanan (*food allergy*) di negara maju mengalami peningkatan di beberapa tahun terakhir. Australia memiliki prevalensi tertinggi untuk *food allergy* yang dimediasi oleh IgE dengan 10% bayi memiliki alergi terhadap satu atau lebih makanan. Eropa dan Amerika Serikat memiliki prevalensi *food allergy* sebesar 1-5% (Osborne *et al.*, 2011). Memperkirakan prevalensi *food allergy* tidak mudah karena harus mengontrol makanan yang masuk sehingga hanya bisa dilakukan di *specialized centres* (Renz *et al.*, 2018). Prevalensi kejadian alergi terhadap makanan pada anak-anak di Britania Raya dan Amerika Utara mengalami peningkatan (berdasarkan penelitian epidemiologi terkini) (Lack, 2008). Pencegahan *food allergy* melalui masa kehamilan, pemberian ASI, dan pada waktu bayi telah terbukti efektif untuk mencegah alergi terhadap makanan. Namun, eliminasi terhadap beberapa makanan tidak terbukti mengurangi kejadian *food allergy* yang dimediasi IgE, sehingga muncul data klinis dan usulan bahwa paparan oral dini dapat menginduksi toleransi terhadap makanan (Lack, 2012).

Dalam penelitian terbaru dengan metode *cross-sectional cohort* dengan responden 333.200 anak di Amerika Serikat, prevalensi alergi terhadap makanan adalah 6,7% (Yu *et al.*, 2016). Dari tahun 1997-2007, prevalensi alergi terhadap makanan pada anak-anak usia 18 tahun di Amerika Serikat meningkat 18% (Jackson *et al.*, 2013). Pada penelitian yang dilakukan oleh Gupta *et al.* (2011), 8% dari 38.480 anak berusia 18 tahun memiliki alergi terhadap makanan. Sebanyak 40% anak menderita alergi yang parah dan 30% anak memiliki berbagai alergi terhadap makanan. Pada penelitian Turner *et al.* (2015), reaksi alergi parah akibat alergi terhadap makanan meningkat 137% pada anak berusia kurang 14 tahun di Negara Inggris dan Wales. Dalam penelitian Mullins *et al.* (2016), kematian akibat alergi terhadap makanan meningkat 9,7% di Australia.

Beberapa faktor risiko terjadinya *food allergy* adalah riwayat keluarga, jenis kelamin, etnis, polimorfisme genetik, vitamin D, dan asupan lemak (Liu *et al.*, 2010). *Preterm infant* dianggap memiliki risiko lebih tinggi terkena *food allergy* karena peningkatan permeabilitas usus pengenalan makanan lebih awal, dan peningkatan paparan protein asing. Rendahnya level

antibodi terhadap susu sapi dan gliadin juga ditemukan pada *preterm infant* (Chiale *et al.*, 2021). Namun, pada penelitian yang dilakukan oleh Liem *et al.* (2007), dikatakan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan peningkatan risiko *food allergy* pada bayi dengan berat badan rendah dan prematur di Kanada. Penelitian yang dilakukan oleh Kvenshagen *et al.* (2009) juga tidak menemukan perbedaan prevalensi *food allergy* yang dimediasi oleh IgE pada anak dengan *atopic dermatitis* antara *preterm infant* dan *term infant*. Permeabilitas usus akan beradaptasi lebih cepat setelah kelahiran, tanpa memandang usia kehamilan atau berat lahir (Chiale *et al.*, 2021).

Preterm infant adalah bayi yang lahir pada usia kandungan kurang dari 37 bulan. *Preterm infant* memiliki kondisi yang lebih khusus dibandingkan bayi normal karena keterlambatan perkembangan motorik, kebutuhan nutrisi yang tinggi, organ yang belum terbentuk sempurna, dan permeabilitas saluran pencernaan yang tinggi (Palmer & Makrides, 2012). Pada bayi yang lahir pada usia gestasional 32-36 minggu, permeabilitas saluran pencernaan masih belum terbentuk sempurna. Jumlah enzim pepsinogen pada *preterm infant* lebih rendah dibandingkan bayi yang lahir normal. Kapasitas pencernaan pada *preterm infant* juga lebih rendah dibandingkan bayi normal, sehingga waktu pengenalan makanan padat pada *preterm infant* harus diperhatikan (King, 2009).

Menurut Caffarelli *et al.* (2018) dan Comberiaty *et al.* (2019), kejadian alergi terhadap makanan pada anak-anak meningkat di negara maju dan negara berkembang (Prescott *et al.*, 2013). Penyebab utama dari rendahnya toleransi terhadap alergen makanan adalah saluran pencernaan dan sistem imun yang belum terbentuk sempurna. Tindakan pencegahan untuk mengurangi kejadian alergi adalah dengan memperhatikan waktu pengenalan makanan padat pada bayi. Pemberian makanan padat yang terlambat terbukti tidak efektif mencegah alergi terhadap makanan. Bukti ini, mengarahkan pada rekomendasi baru yaitu pengenalan makanan padat lebih awal untuk mencegah kejadian alergi (Caffarelli *et al.*, 2018).

Menurut Morgan *et al.* (2004), belum ada bukti yang mengarahkan kapan waktu yang tepat untuk *preterm infant* untuk mencegah kejadian alergi. *Preterm infant* memiliki berat badan yang rendah serta usia gestasional yang kecil, sehingga *preterm infant* memiliki risiko yang lebih tinggi dibandingkan dengan *term infant* karena *preterm infant* memiliki sistem imun dan psikologikal yang belum terbentuk sempurna. Walaupun pada *preterm infant* sistem imun dan

saluran pencernaan belum terbentuk sempurna, belum ada bukti bahwa *early feeding* dapat meningkatkan kejadian *atopic disease* (Yrjana *et al.*, 2018).

The American Academy Pediatric (2008) dan *The American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology* (2013) merekomendasikan agar tidak menunda pengenalan makanan padat setelah usia 4-6 bulan. Pada tahun 2016, *The Australian Society of Allergy and Clinical Immunology* memperbaharui rekomendasi pengenalan makanan padat yaitu sekitar 6 bulan dan tidak kurang dari 4 bulan. *The Asian Pacific Association of Pediatric Allergy, Respirology and Immunology* merekomendasikan pengenalan makanan padat termasuk makanan yang alergenik pada usia sekitar 6 bulan. (Comberiati *et al.*, 2019).

1.2 Publikasi Review Sebelumnya

Pengenalan makanan dini dan alergi merupakan topik yang menarik untuk dipelajari lebih lanjut. Dari *review-review* sebelumnya yang berkaitan dengan *early feeding* dan alergi, belum ada yang membandingkan kejadian alergi dan *early feeding* pada bayi normal dan *preterm infant*. Beberapa *review* yang telah ada sebagian besar membahas mengenai hubungan *early feeding* dengan obesitas, hubungan pengenalan makanan padat dan alergi pada *term infant*, nutrisi untuk *preterm infant*, waktu pengenalan makanan pertama pada *term infant* dan *preterm infant*. Melihat hasil *review* sebelumnya, *early feeding* dapat mencegah alergi dan masih sangat potensial untuk direview.

Tabel 2. Publikasi Review Sebelumnya

No	Penulis (Tahun) & Identitas Jurnal	Judul Artikel	Isi
1	Caffarelli, C., Di Mauro, D., Mastroilli, C., Bottau, P., Cipriani, F., & Ricci, G. (2018). <i>Nutrients</i> , 10(11), 1790.	<i>Solid Food Introduction and The Development of Food Allergies</i>	Pengenalan makanan padat sejak dini dapat mengurangi kejadian alergi makanan. Pengenalan kacang pada usia 4-11 bulan dapat menurunkan kejadian alergi kacang. Kejadian alergi tidak hanya karena paparan dari makanan tetapi juga terjadi karena genetik, lingkungan, dan mikrobiota usus.
2	Abrams, E. M., Greenhawt, M., Fleischer, D. M., & Chan, E. S. (2017). <i>The Journal of Pediatrics</i> , 184, 13-18.	<i>Early Solid Food Introduction: Role in Food Allergy Prevention and</i>	Pengenalan makanan dini untuk mencegah alergi masih memerlukan penelitian lebih lanjut (kecuali kacang) karena bukti masih sedikit. Hubungan ASI dan pengenalan makanan dini

		<i>Implications for Breastfeeding</i>	masih belum bisa dipastikan, namun dari beberapa penelitian, pengenalan makanan pada umur 4 bulan tidak mempengaruhi jumlah ASI yang diasup oleh bayi.
3	Robinson S, Fall C. <i>Nutrients</i> . 2012; 4(8):859-874.	<i>Infant Nutrition and Later Health: A Review of Current Evidence</i>	Pengenalan makanan yang terlalu dini dapat meningkatkan risiko terkena infeksi saluran pernafasan dan eczema.
4	Pearce, J., Taylor, M. A., & Langley-Evans, S. C. (2013). <i>International journal of obesity</i> , 37(10), 1295-1306.	<i>Timing Of The Introduction Of Complementary Feeding and Risk Of Childhood Obesity: A Systematic Review</i>	Belum ada bukti yang kuat hubungan waktu pengenalan makanan pendamping dan kejadian obesitas, namun waktu yang terlalu dini (kurang dari 4 bulan) dapat meningkatkan kejadian <i>overweight</i> .
5	Vissers, K. M., Feskens, E. J., van Goudoever, J. B., & Janse, A. J. (2018). <i>Annals of Nutrition and Metabolism</i> , 72(4), 307-315.	<i>The Timing Of Initiating Complementary Feeding In Preterm Infants and Its Effect On Overweight: A Systematic Review</i>	Tidak ada perbedaan signifikan pada BMI bayi pada usia 12 bulan pada kelompok intervensi namun ada perbedaan pada panjang tubuh bayi pada usia 12 bulan. Setiap bulan yang tertunda dalam pemberian makanan padat, <i>Z-score</i> untuk panjang dan berat pada bayi akan berkurang 0,1. Tidak ada kesimpulan yang jelas dari <i>review</i> ini.
6	Qasem, W., Fenton, T., & Friel, J. (2015). <i>BMC pediatrics</i> , 15(1), 1-11.	<i>Age of Introduction of First Complementary Feeding For Infants: A Systematic Review</i>	Pengenalan makanan padat saat umur 4 bulan pada negara berkembang dapat meningkatkan kadar hemoglobin pada bayi yang diberikan ASI (dibandingkan dengan pengenalan makanan pada saat umur 6 bulan). Kadar ferritin juga meningkat pada pengenalan makanan saat umur 4 bulan pada bayi di negara berkembang dan maju.
7	Fanaro, S. (2013). <i>Early human development</i> , 89, S13-S20.	<i>Feeding Intolerance In The Preterm Infant</i>	<i>Early trophic feeding</i> tidak mempengaruhi FI (<i>feeding intolerance</i>) dan NEC. <i>Slow enteral feed volume</i> tidak secara signifikan mengurangi insiden NEC bila dibandingkan dengan <i>faster feeding progression</i> . ASI adalah pilihan yang baik untuk <i>preterm infant</i> . Namun bila berat badan bayi baru lahir

<1250 gram, maka menggunakan ASI *ultra concentrated* yang difortifikasi.

1.3 Identifikasi Masalah

Berdasarkan dari latar belakang serta berbagai *review* yang telah dibaca, maka ditemukan masalah yang akan diidentifikasi yaitu:

- Bagaimana dampak *early feeding* terhadap kejadian *food allergy* pada *term infant* dan *preterm infant*?

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan dari *review* ini yaitu untuk mengetahui dampak *early feeding* terhadap kejadian *food allergy* pada *term infant* dan *preterm infant*.

