

## Faktor Risiko Fisiologis Penyebab Kejadian Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) pada Balita: *Literatur Review*

Syaikhah Fathinah Ridwan<sup>1\*</sup>, Wasis Rohima<sup>2</sup>, Wahyu Sudarsono<sup>3</sup>, Siti Amanah Septiana<sup>4</sup>, Sylvia Rianissa Putri<sup>5</sup>

<sup>1,3,5</sup>Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Bengkulu

<sup>2,4</sup>Departemen Anak RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu

### Abstract

*Acute respiratory infection (ARI) caused by environment factor, socio-demographic characteristics of parents and child physiological factors. The ARI is the top ten communicable diseases among children under five years in Indonesia. Studies of combination of two or three factors affected the ARI have reported, but study of association sub physiological factors are rarely. The aim of study was to know effect of sub physiological factors on ARI among children under five years. The study used articles from 2015-2020 and conducted from the PubMed and SCOPUS. There were 18 articles relevant with inclusion criteria in this study. Qualitative analysis was used for design study. The five physiological sub-factors, namely age, gender, exclusive breastfeeding, low birth weight (LBW), and nutritional status was associated with ARI among children under five years. The Age, exclusive breastfeeding, LBW, and nutritional status have the same impact affecting maturation immune system in infants. Larger amount testosterone hormone in male infant and smaller size of thymus than female infant. Both of them caused male infant more susceptibility affected by ARI than female infant.*

*Keywords: ARI, physiological risk factors, children under five years, gender, immune system*

### Pendahuluan

Infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) merupakan salah satu masalah kesehatan utama pada balita di negara berkembang. Frekuensi kematian balita karena ISPA di negara berkembang 10-50 kali lebih tinggi dibandingkan dengan negara maju. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan angka kejadian ISPA di negara berkembang sebanyak 0,29 episode per anak/tahun dan di negara maju 0,05 episode per anak/tahun (WHO, 2016). Tercatat 156 juta episode baru ISPA pada balita di dunia per tahun, di mana 151 juta kasus (96,7%) terjadi di negara

berkembang. Kejadian ini paling banyak terjadi di kawasan Asia Selatan dan Afrika (Liu *et al.*, 2012). Lebih spesifik lagi negara-negara seperti Nigeria, Kenya, Filipina, Thailand, Kolombia, dan Uruguay mencatat sekitar 21,7 sampai 40% kasus ISPA (Solomon *et al.*, 2018).

Di Indonesia prevalensi ISPA pada balita dikatakan tinggi. Penyakit ini menjadi penyebab utama kematian balita dengan angka 80-90%. Sejak tahun 2013, ISPA pada balita tergolong dalam sepuluh deretan penyakit menular terbanyak di Indonesia. Di tahun 2018, ISPA pada balita menduduki peringkat pertama dari sepuluh besar penyakit menular di Indonesia dengan angka kejadian berkisar 25-30% (Kemenkes RI, 2018). Peningkatan pesat angka kejadian ISPA pada balita disebabkan oleh berbagai faktor risiko. Secara umum, faktor risiko tersebut dapat digolongkan menjadi tiga. Ketiga faktor tersebut adalah lingkungan, karakteristik sosiodemografi

*\*corresponding author: Syaikhah Fathinah Ridwan*

Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Bengkulu

Email: [ikachan9945@gmail.com](mailto:ikachan9945@gmail.com)

Submitted: 14-07-2020 Revised: 19-09-2020

Accepted: 18-10-2020 Published: 15-02-2021

orang tua, dan fisiologis balita (Alemayehu *et al.*, 2019; Harerimana *et al.*, 2016). Ada lima subfaktor fisiologis yang menyebabkan kejadian ISPA pada balita yaitu usia, jenis kelamin, berat badan lahir, ASI eksklusif, dan status gizi (Sultana *et al.*, 2019; Taksande & Yeole, 2016; Tomczyk *et al.*, 2019).

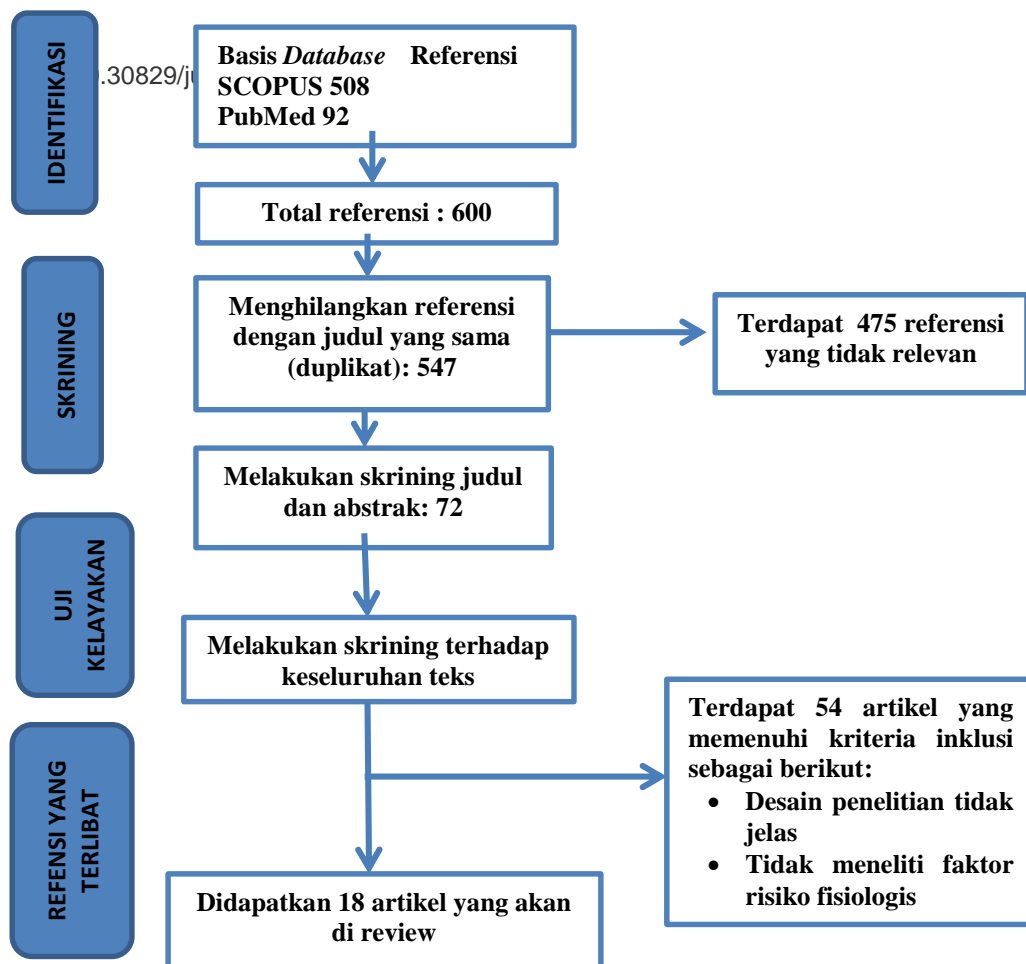
Penelitian yang melaporkan secara spesifik terkait faktor fisiologis masih sangat sedikit ditemukan, terlebih yang melaporkan secara keseluruhan kelima subfaktor fisiologis tersebut dalam satu hasil penelitian. Penelitian yang mengkombinasikan ketiga faktor penyebab ISPA dilaporkan oleh Shi *et al.* (2015) dan Tazinya *et al.* (2018). Penelitian yang mengkombinasikan faktor sosiodemografi orang tua dan lingkungan dilakukan oleh Adesanya *et al.* (2017) dan Yaya *et al.* (2019) sementara untuk faktor fisiologis dan lingkungan juga sudah banyak dilakukan (Anteneh & Hassen, 2020; Marangu & Zar, 2019). Kajian yang spesifik mengulas kelima subfaktor fisiologis yang menyebabkan ISPA pada balita sangat dibutuhkan oleh para medis dalam menjalankan tugas kesehariannya dalam menangani dan mengurangi jumlah balita penderita ISPA. Kajian ini juga dapat menjadi acuan ilmiah bagi para peneliti yang ingin mengkaji lebih mendalam penyebab penyakit ISPA pada balita yang diakibatkan oleh subfaktor fisiologis tersebut. Diharapkan kajian ini dapat mengungkapkan keterkaitan antara kelima subfaktor tersebut sebagai penyebab ISPA pada balita.

## Metode

Jenis penelitian ini adalah *literature review*. *Literature review* merupakan sebuah metode penelitian yang menggunakan data sekunder dengan strategi pencarian yang sistematis. Pencarian artikel yang sudah terpublikasi dilakukan pada dua *database* utama, yaitu *PubMed* dan *SCOPUS* pada bulan Juni-Juli 2020. Proses pencarian, pengumpulan, sintesis, ekstraksi data, dan penulisan artikel dilakukan oleh penulis utama (SFR) di Kota Bengkulu. Kata kunci yang digunakan adalah *acute respiratory infection, acute upper respiratory infection, acute lower respiratory infection, pharyngitis, laryngitis, otitis media, bronchitis, bronchiolitis, pneumonia, epiglottitis, risk factor, factor associated, nutritional status, low birth weight, gender, sex, exclusive breastfeeding, under five, preschool* dan *children*. Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah: 1) artikel ditulis dalam bahasa Inggris; 2) artikel dipublikasikan dalam kurun waktu 2015-2020; 3) artikel memuat minimal dua kata kunci yang sudah ditetapkan; 4) artikel tersedia dalam bentuk *free full text*.

## Hasil

Pencarian literatur dengan menggunakan kata kunci dan kriteria inklusi yang telah ditentukan mendapatkan total 600 artikel. Setelah dilakukan pemeriksaan *duplicate* ditemukan 547 artikel yang tidak terduplikasi satu dengan yang lain. Hasil identifikasi judul dan abstrak diperoleh sebanyak 72 artikel yang sesuai dengan tema penelitian literatur studi ini. Dari 72 artikel tersebut diperoleh 18 artikel yang diekstraksi untuk penelitian ini (Gambar 1).



**Gambar 1 Diagram Alur Tahapan Tinjauan Kepustakaan**

Delapan belas artikel yang digunakan dalam *literature review* ini ditampilkan secara spesifik di Tabel 1. Tabel tersebut menjelaskan usia dari sampel yang diambil seluruhnya merupakan anak di bawah usia lima tahun. Penelitian yang dipilih minimal menggunakan desain penelitian *case control*. Artikel yang sudah dieskraksi seluruhnya terkait dengan pengaruh faktor risiko fisiologis yang terdiri dari usia, jenis kelamin, BBLR, ASI eksklusif, dan status gizi, namun tidak ditemukan penelitian yang khusus meneliti kelima faktor risiko dalam satu penelitian.

Ke delapan belas artikel yang telah di-*review*, terdapat berturut-turut 7, 4, 4, 6, dan 6 artikel yang membahas keterkaitan faktor fisiologis usia, BBLR, status gizi, ASI eksklusif, dan jenis kelamin dengan kejadian ISPA pada balita. Secara detail terdapat tiga artikel yang mengulas adanya pengaruh dari keempat kombinasi faktor risiko fisiologis (Anteneh & Hassen, 2020; Deepti & Abha, 2018; Nguyen *et al.*, 2019; Taksande & Yeole, 2016). Penelitian Sultana *et al.* (2019) dan Ullah *et al.* (2019) mengatakan usia balita kurang

dari 12 bulan dan jenis kelamin pria lebih berisiko tinggi terkena ISPA. Beberapa artikel lainnya mengatakan bahwa kelompok usia balita lebih dari 12 bulan yang paling rentan terhadap penyakit ISPA (Khalek & Salam, 2016; Anteneh & Hassen, 2020; Taksande & Yeole, 2016). Terdapat tiga artikel yang secara khusus membahas pengaruh menyusui secara eksklusif hingga usia enam bulan dapat menurunkan risiko kejadian ISPA hingga usia balita (Ahmed *et al.*, 2020; Hanief *et al.*, 2015; Tromp *et al.*, 2017).

Hasil penelitian yang menemukan hubungan signifikan antara malnutrisi dengan kejadian ISPA pada balita dilakukan oleh Alemayehu *et al.* (2019); Cox *et al.* (2017); Jayaweera *et al.* (2019); dan Taksande & Yeole (2016). Meskipun secara keseluruhan dari total artikel yang di-*review* menemukan hubungan positif terkait faktor risiko fisiologis, tetapi terdapat satu artikel yang tidak menemukan hubungan signifikan antara kelima subfaktor risiko fisiologis terhadap kejadian ISPA pada balita (Tazinya *et al.*, 2018).

**Tabel 1 Ringkasan Hasil Penelitian Terdahulu (Data Ekstraksi)**

Penulis	Waktu Penelitian	Negara	Desain Penelitian	Umur	Sampel Kasus	Besar Sampel	Faktor Risiko Fisiologis yang Diteliti	Hasil
Dagne <i>et al.</i> , 2020	Mei-Juli 2019	Ethiopia	<i>Cross sectional</i>	<5 t	ISPA	422	Usia	Ditemukan pengaruh yang signifikan antara usia balita terhadap kejadian ISPA, terutama usia 36-47 bulan.
Anteneh <i>et al.</i> , 2020	2016	Ethiopia	<i>Cross sectional</i>	<5 t	ISPA	10,006	BBLR dan Usia	Anak ber-usia 6 sampai 23 bulan dan bayi dengan BBLR memiliki peluang lebih besar mengalami ISPA.
Taksande., 2016	2010-2012	India	<i>Case control</i>	< 5 t	ISPA	600	SG, ASI, dan BBLR	Terdapat hubungan yang signifikan antara ISPA dengan ASI, status nutrisi, dan BBLR.
Nguyen <i>et al.</i> , 2019	2017-2018	Vietnam	<i>Prospective cohort study</i>	< 5 t	Pneumonia	2448	JK, ASI, BBLR, Usia	Jenis kelamin laki-laki, usia di bawah 1 tahun, BBLR, dan ASI meningkat risiko terjadi ISPA.
Ahmed <i>et al.</i> , 2020	2000-2016	Ethiopia	<i>Cross sectional</i>	< 5 t	ISPA & Diare	15,106	ASI Eksklusif	Inisiasi menyusui dini dan menyusui secara eksklusif dikaitkan dengan risiko kejadian ISPA yang lebih rendah.
Sultana, 2019	2014	Bangladesh	<i>Cross sectional</i>	<5 t	ISPA	6566	Usia dan JK	Prevalensi kejadian ISPA secara signifikan lebih tinggi di kelompok anak usia <2 tahun dan jenis kelamin laki-laki.
Tazinya <i>et al.</i> , 2018	2014-2015	Cameroon	<i>Cross sectional</i>	< 5 t	ISPA	512	Tidak ada	Usia, jenis kelamin, dan status gizi tidak terdapat pengaruh secara signifikan terhadap kejadian ISPA.
Ullah <i>et al.</i> , 2019	2012-2013	Bangladesh	<i>A cluster randomized trial</i>	< 2 t	ISPA & Diare	3350	JK	Jenis kelamin dihubungkan sebagai faktor risiko kejadian ISPA yang berlangsung selama 14 hari.
Alemayehu <i>et al.</i> , 2018	2016-2017	Tigray	<i>Case control</i>	<5 t	ISPA	288	SG	Status gizi yang buruk atau malnutri ditemukan sebagai prediktor yang signifikan terhadap kejadian ISPA.

Lanjutan tabel 1

**Tabel 1 Ringkasan Hasil Penelitian Terdahulu (Data Ekstraksi)**

Penulis	Waktu Penelitian	Negara	Desain Penelitian	Umur	Sampel Kasus	Besar Sampel	Faktor Risiko Fisiologis yang Diteliti	Hasil
Ibama <i>et al.</i> , 2017	2016	Nigeria	<i>Retrospective case control</i>	< 1 t	ISPA	1100	JK	Bayi perempuan ditemukan lebih rendah memiliki risiko mengalami kejadian ISPA.
Deepti <i>et al.</i> , 2018	2013-2014	India	<i>Transactional case control</i>	< 5 t	ISPA	200	BBLR, ASI, dan JK	Pemberian ASI yang tidak sesuai, BBLR dan jenis kelamin laki-laki memiliki pengaruh yang signifikan terhadap ISPA bagian bawah.
Mulatya <i>et al.</i> , 2020	2014-2015	Kenya	<i>Cross sectional</i>	< 5 t	ISPA & Diare	18 702	Usia	Usia anak antara 6 sampai 11 bulan dikaitkan dengan risiko yang lebih tinggi mengalami kejadian ISPA.
Harerimana <i>et al.</i> , 2016	2010	Rwanda	<i>Cross sectional</i>	<5 t	ISPA (Bawah)	8485	Usia	Usia anak 0 sampai 11 memiliki pengaruh yang signifikan secara positif dengan kejadian ISPA
Khalek <i>et al.</i> , 2016	2008	Egypt	<i>Cross sectional</i>	<5 t	ISPA	4745	Usia dan JK	Anak berusia 6-23 bulan dan jenis kelamin laki-laki memiliki risiko lebih besar terkena ISPA
Tromp <i>et al.</i> , 2017	2002-2006	Netherlands	<i>Prospective cohort</i>	<5 t	ISPA	7893	ASI Eksklusif	Menyusui secara eksklusif selama 6 bulan atau lebih dikaitkan dengan penurunan risiko ISPA bagian bawah pada anak-anak pra-sekolah.
Hanief <i>et al.</i> , 2015	2010-2012	Vietnam	<i>Prospective cohort</i>	< 5 t	ISPA	1049	ASI Eksklusif	ASI eksklusif hingga usia 6 minggu secara signifikan mengurangi kemungkinan kejadian pneumonia.
Jayaweera <i>et al.</i> , 2019	2014	Sri Lanka	<i>Case control</i>	2-5 t	ISPA, Infeksi saluran kemih & Gastroenteritis	485	SG	Kekurangan suplementasi zat besi selama 3 bulan ditemukan meningkatkan kekambuhan kejadian ISPA secara signifikan.
Cox <i>et al.</i> , 2017	2014	Malawi	<i>Cross sectional</i>	<5 t	ISPA	828	SG	Kejadian malnutrisi secara akut dan kronik merupakan faktor risiko yang mempengaruhi ISPA secara signifikan.

## Pembahasan

### Pengaruh Usia terhadap Kejadian ISPA

Usia merupakan salah satu faktor risiko yang mempengaruhi kejadian ISPA pada balita. Menurut laporan *Global Burden of Disease* (GBD) pada tahun 2017, infeksi saluran pernapasan akut bawah sebagai penyebab 652.572 kematian pada anak-anak di bawah lima tahun (Troeger *et al.*, 2018). Namun, masih terdapat banyak perbedaan pendapat mengenai kelompok usia balita yang paling berisiko terserang ISPA.

Sejumlah peneliti melaporkan bahwa ISPA lebih banyak ditemukan pada balita dengan usia di bawah 12 bulan dibandingkan kelompok usia lainnya (Dagne *et al.*, 2020; Harerimana *et al.*, 2016). Mereka menjelaskan bahwa pada rentang usia tersebut sistem imun *adaptive* masih belum berkembang, sehingga balita hanya bisa mengandalkan sistem imun yang masih bersifat non-spesifik (*innate immunity*) dan belum dapat mengatasi patogen secara baik. Beberapa peneliti lainnya mengatakan bahwa kelompok usia balita 11-23 bulanlah yang paling rentan terhadap penyakit ISPA (Khalek & Salam, 2016; Anteneh & Hassen, 2020; Taksande & Yeole, 2016). Penyebabnya adalah pada usia tersebut anak mulai disapih dan diperkenalkan dengan makanan pendamping (Anteneh & Hassen, 2020; Taksande & Yeole, 2016). Pemberian makanan pendamping dan peningkatan aktivitas anak di lingkungan luar rumah membuat anak lebih berisiko terpapar agen penyebab ISPA. Berdasarkan uraian di atas dapat dikatakan bahwa usia balita adalah usia yang paling rentan terserang ISPA. Pembentukan sistem imun dan faktor eksternal lebih berperan dalam menentukan kejadian ISPA daripada usia balita. Sistem imun yang belum matang (*immature*) di usia kurang dari 12 bulan dan faktor eksternal di usia 11-23 bulan menyebabkan balita mudah terserang ISPA. Walaupun mungkin sistem imun balita pada usia 11-23 bulan lebih baik dari balita kurang dari 12 bulan

### Pengaruh Berat Badan Lahir Rendah terhadap Kejadian ISPA

Bayi yang lahir dengan berat badan di bawah normal atau kecil dari 2.500 g tergolong dalam kategori bayi dengan berat badan lahir rendah

(BBLR) (IDAI, 2013). Berat badan lahir rendah menentukan pertumbuhan dan perkembangan fisik pada masa balita. Beberapa peneliti sepakat bahwa bayi dengan BBLR memiliki risiko lebih besar terjangkit ISPA, tetapi mereka mempunyai pendapat yang berbeda terkait mekanisme yang menyebabkan tingginya risiko ISPA pada balita BBLR tersebut. Balita dengan BBLR umumnya mengalami hambatan pertumbuhan selama di dalam kandungan. Menurut penelitian Deepti & Abha (2018) hal ini menjadi salah satu penyebab terjadinya deformasi dari struktural paru pada calon bayi. Pendapat ini memperkuat laporan Ronkainen *et al.* (2016) yang menduga terjadi pembatasan pertumbuhan intra-uterus pada balita BBLR sehingga timbul kelainan struktur dan fungsi paru.

Berat lahir ditemukan berbanding terbalik dengan prevalensi rawat inap balita yang terdiagnosis ISPA. Kebanyakan balita BBLR yang dirawat tersebut mengalami gangguan kekebalan biologis terindikasi dari rendahnya presentase komponen limfosit sel B dan T dibandingkan dengan bayi yang terlahir dengan berat normal (Schlitzig *et al.*, 2017). Anteneh & Hassen (2020) menambahkan bahwa interleukin 7 juga ditemukan dengan kadar yang rendah dalam plasma bayi BBLR. Semakin rendah kadar interleukin 7 dalam plasma, dan pendeknya ukuran telomer pada sel mononuklear darah perifer, dapat meningkatkan kerentanan terhadap beberapa agen infeksi, termasuk ISPA. Secara sederhana dapat dikatakan bahwa ISPA pada balita dapat diakibatkan oleh BBLR. Ada beberapa mekanisme sehingga balita BBLR mudah terserang ISPA yaitu BBLR menyebabkan terjadinya deformasi dari struktural paru pada calon bayi, gangguan imunokompetensi serta rendahnya komponen limfosit sel B, limfosit sel T, dan kadar interleukin 7.

### Pengaruh Jenis Kelamin terhadap Kejadian ISPA

Jenis kelamin oleh banyak ahli diyakini sebagai salah satu faktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap kejadian ISPA pada balita. Balita laki-laki ditemukan lebih banyak terserang ISPA daripada balita perempuan (Nguyen *et al.*,

2019; Sultana *et al.*, 2019; Ullah *et al.*, 2019). Tetapi beberapa riset menemukan pengecualian, di mana penyakit ini lebih banyak dialami oleh balita perempuan. Perbedaan genetik dan lambatnya maturasi sistem imun pada balita laki-laki yang menjadi penyebab tingginya risiko ISPA pada jenis kelamin tersebut (Nguyen *et al.*, 2019; Sultana *et al.*, 2019; Ullah *et al.*, 2019). Huda *et al.* (2018) mengemukakan penyebab lain, yaitu bahwa ukuran timus laki-laki lebih kecil daripada perempuan. Ukuran timus berbanding terbalik dengan risiko infeksi. Argumentasi lain yang mendukung pendapat ini, dikemukakan oleh Trigunaiteimo *et al.* (2015) yang mengatakan bahwa kemungkinan lain penyebab balita laki-laki lebih rentan terhadap ISPA adalah terjadinya tekanan terhadap respon imun oleh hormon testosteron pada jenis kelamin laki-laki. Hormon ini jumlahnya lebih banyak pada jenis kelamin laki-laki dan terkadang ditemukan peningkatan jumlahnya pada balita laki-laki yang disebut mini pubertas.

Riset yang melaporkan bahwa ISPA lebih banyak terjadi pada balita perempuan dikemukakan oleh Ibama *et al.* (2017). Ibama *et al.* (2017) berpendapat bahwa lebih banyaknya kejadian ISPA pada balita perempuan di masyarakat pedesaan disebabkan oleh orang tua mereka memiliki pengetahuan yang kurang terhadap ISPA dan tingkat kepedulian yang rendah terhadap fasilitas kesehatan. Pendapat lainnya mengatakan bahwa pada semua kelompok umur, kejadian ISPA, seperti sinusitis dan tonsilitis, lebih sering ditemukan pada wanita. Hal ini diakibatkan oleh perbedaan anatomi saluran pernapasan antara pria dan wanita. Wanita memiliki struktur ostium yang lebih kecil dari sinus paranasal dan karena itu kemungkinan menjadi lebih rentan terhadap sinusitis (Falagas *et al.*, 2007; Ference *et al.*, 2015; Sharma & Lofgren, 2020). Merujuk kajian literatur di atas dapat disimpulkan bahwa balita berjenis kelamin laki-laki lebih rentan terhadap ISPA. Penyebabnya adalah karena balita laki-laki lambat mengalami maturasi sistem imun, memiliki ukuran timus yang kecil dan hormon testosteron serta perbedaan genetik. Sementara penyebab tingginya kejadian ISPA pada balita perempuan

lebih pada struktur ostium mereka yang lebih kecil.

### **Pengaruh ASI Eksklusif terhadap Kejadian ISPA**

Menyusui merupakan salah satu faktor yang diharapkan dapat mengurangi risiko kejadian ISPA pada balita. Menyusui secara eksklusif hingga usia enam bulan dapat menurunkan risiko kejadian ISPA hingga usia balita (Tromp *et al.*, 2017). Penelitian yang dilakukan pada bayi berusia 0-23 bulan di Eutohpiea menemukan bahwa bayi yang diberikan susu botol lebih rentan terhadap ISPA dibandingkan bayi yang mendapatkan *Early Initiation of Breastfeeding* (EIBF) maupun *Exclusive Breastfeeding* (EBF) (Ahmed *et al.*, 2020). Penelitian lainnya yang dilakukan di Vietnam juga menunjukkan bahwa bayi yang diberi susu formula ditemukan lebih banyak dirawat di rumah sakit dengan keluhan diare dan ISPA dibandingkan dengan bayi yang mendapat ASI eksklusif (Hanief *et al.*, 2015). Namun terdapat beberapa hasil penelitian yang tidak menemukan hubungan signifikan antara ASI eksklusif dengan kejadian ISPA (Mulatya & Mutuku, 2020; Tazinya *et al.*, 2018).

Mekanisme biologis penyebab balita yang mendapatkan ASI lebih terhindar dari kejadian ISPA adalah karena ASI mengandung zat imunologis seperti oligosakarida, imunoglobulin, hormon, dan enzim. Zat imunologis memberikan kekebalan pasif kepada bayi, serta membantu dalam pematangan sistem kekebalan tubuh. Air susu ibu memiliki protein immunoglobulin A (IgA) sekretori, laktoferin, dan lisozim. Ig A sekretori berfungsi melindungi bayi dari infeksi bakteri dan virus (Cacho & Lawrence, 2017; Fields & Demerath, 2013; Gregory & Walker, 2013). Argumentasi tersebut diperkuat oleh Deepti & Abha (2018) yang mengatakan bahwa kolostrum yang terdapat dalam ASI memiliki peran dalam mentransfer imunitas pasif yang dimiliki ibu untuk melindungi bayinya dari infeksi. Oleh sebab itu bayi yang memiliki riwayat inisiasi ASI yang terlambat, lebih berisiko menderita ISPA bagian bawah di kemudian hari.

Uraian di atas menegaskan bahwa meskipun terdapat beberapa hasil penelitian yang

menunjukkan tidak ada hubungan antara pemberian ASI dengan risiko ISPA, tetapi pada umumnya para pakar kesehatan sepakat bahwa balita yang mendapatkan susu formula akan lebih rentan terserang ISPA dibandingkan yang mendapatkan ASI eksklusif. Penyebabnya adalah karena ASI mengandung zat-zat antibodi dan immunoglobulin yang memberikan efek menyediakan proteksi pasif untuk melawan pathogen penyebab infeksi.

### **Pengaruh Status Gizi terhadap Kejadian ISPA**

Secara klinis telah diketahui bahwa status gizi mempengaruhi kerentanan dan respon tubuh terhadap infeksi secara umum. Hasil penelitian Taksande & Yeole (2016) menemukan hubungan signifikan antara malnutrisi dengan kejadian ISPA pada balita. Hasil tersebut diperkuat laporan Cox *et al.* (2017) bahwa anak yang mengalami malnutrisi memiliki risiko tiga kali lebih tinggi menderita ISPA daripada anak dengan gizi yang baik.

Komponen nutrisi yang terdiri dari zat makro dan mikro akan membantu proses imun, sehingga mempengaruhi sistem imunitas tubuh (Walsh, 2019). Berkurangnya imunitas seluler dan sistem kekebalan tubuh yang tidak berkembang baik, membuat anak-anak dengan status gizi buruk lebih rentan terhadap kejadian ISPA (Alemayehu *et al.*, 2019). Kandungan antioksidan yang terdapat dalam vitamin C sangat penting untuk mengatasi infeksi di saat stress oksidatif meningkat. Zat gizi mikro berperan penting dalam sintesis nukleotida dan asam nukleat misalnya seng, magnesium, dan zat besi (Hemilia, 2017). Jayaweera *et al.* (2019) menambahkan bahwa angka kejadian ISPA yang tinggi pada balita diakibatkan oleh anemia defisiensi besi. Asupan zat besi yang adekuat penting untuk proliferasi pematangan sel imun, terutama limfosit yang memiliki respon spesifik terhadap infeksi.

Meskipun sudah banyak penelitian yang menemukan hubungan positif antara status gizi dengan kejadian ISPA pada balita, tetapi ada juga peneliti yang tidak menemukan hubungan signifikan antara keduanya. Hal ini umumnya disebabkan karena tidak adanya data yang lengkap terkait riwayat asupan gizi pada balita

yang diteliti. Balita yang mempunyai status gizi baik mempunyai daya tahan (antibodi) yang lebih tinggi, sehingga dapat mencegah atau terhindar dari penyakit seperti ISPA. Zat gizi, misalnya besi yang memadai akan membantu proliferasi pematangan sel imun, terutama limfosit yang memiliki respon spesifik terhadap infeksi, demikian halnya dengan vitamin C sangat penting untuk mengatasi infeksi di saat stress oksidatif meningkat.

### **Kesimpulan**

Berdasarkan pembahasan literatur, kelima subfaktor fisiologis, yaitu usia, jenis kelamin, ASI eksklusif, BBLR, dan status gizi mempengaruhi kejadian ISPA pada balita. Keempat subfaktor, yaitu usia, BBLR, ASI eksklusif, dan status gizi memiliki dampak yang sama yaitu mengarah pada pematangan (maturasi) sistem imun pada balita. Perbedaan struktur anatomi dan hormon antar gender dimana laki-laki memiliki ukuran timus lebih kecil daripada wanita serta keberadaan hormon testosteron yang jumlahnya lebih banyak pada laki-laki menjadi penyebab kerentanan ISPA pada balita laki-laki selain pengaruh dari sistem imun.

### **Daftar Pustaka**

- Adesanya, O. A., Darboe, A., Rojas, B. M., & Abiodun, D. E. (2017). Factors contributing to regional inequalities in acute respiratory infections symptoms among under-five children in Nigeria: a decomposition analysis. *International Journal for Equity in Health*, 16(140), 1–22.
- Ahmed, Kedir Y., Page, A., Arora, A., Ogbo, F. A., & (GloMACH), G. M. and C. H. R. collaboration. (2020). Associations between infant and young child feeding practices and acute respiratory infection and diarrhoea in Ethiopia: A propensity score matching approach. *PLoS ONE*, 15(4), 1–20.
- Alemayehu, S., Kidanu, K., Kahsay, T., & Kassa, M. (2019b). Risk factors of acute respiratory infections among under five children attending public hospitals in southern Tigray, Ethiopia, 2016/2017. *BMC Pediatrics*, 19(380), 1–8.



- Amugsi, D. A., Aborigo, R. A., Oduro, A. R., Asoala, V., Awine, T., Amenga-etego, L., Asoala, V. (2015). Socio-demographic and environmental determinants of infectious disease morbidity in children under 5 years in Ghana. *Global Health Action*, 8(1), 1–11.
- Anteneh, Z. A., & Hassen, H. Y. (2020). Determinants of Acute Respiratory Infection Among Children in Ethiopia : A Multilevel Analysis from Ethiopian Demographic and Health Survey. *International Journal of General Medicine*, 13, 17–26.
- Cacho, N. T., & Lawrence, R. M. (2017). Innate Immunity and Breast Milk. *Frontiers in Immunology*, 8(584).
- Cox, M., Rose, L., Kalua, K., Wildt, G. de, Bailey, R., & Hart, J. (2017). The prevalence and risk factors for acute respiratory infections in children aged 0-59 months in rural Malawi: A cross-sectional study. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 11(6), 489–496.
- Dagne, H., Andualem, Z., Dagne, B., & Taddese, A. A. (2020). Acute respiratory infection and its associated factors among children under-five years attending pediatrics ward at University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia: institution-based cross-sectional study. *BMC Pediatrics*, 20(93), 1–7.
- Deepti, P., & Abha, P. (2018). Risk factors of acute lower respiratory tract infection: a study in hospitalized central Indian children under 5 year age. *MOJ Current Research & Reviews*, 1(3), 129–133.
- Falagas, M. E., Mourtzoukou, E. G., & Vardakas, K. Z. (2007). Sex differences in the incidence and severity of respiratory tract infections. *Respiratory Medicine*, 101, 1845–1863.
- Ference, E. H., Tan, B. K., Hulse, K. E., Chandra, R. K., Smith, S. B., Kern, R. C., Smith, S. S. (2015). Commentary on gender differences in prevalence, treatment, and quality of life of patients with chronic rhinosinusitis. *Allergy & Rhinology*, 6(2), 82–88.
- Fields, D. A., & Demerath, E. W. (2013). Human Milk Composition: Nutrients and Bioactive Factors. *Pediatric Clinics of North America*, 60(1), 49–74.
- Gregory, K. E., & Walker, W. A. (2013). Immunologic Factors in Human Milk and Disease Prevention in the Preterm Infant. *Current Pediatrics Reports*, 1(4), 222–228.
- Hanief, S., Ha, T. T., Simpson, J. A., Thuy, T. T., Khuong, N. C., Thoang, D. D., Biggs, B.-A. (2015). Exclusive breast feeding in early infancy reduces the risk of inpatient admission for diarrhea and suspected pneumonia in rural Vietnam: A prospective cohort study Global health. *BMC Public Health*, 15(1166), 1–16.
- Harerimana, J. M., Nyirazinyoye, L., Thomson, D. R., & Ntaganira, J. (2016). Social, Economic and environmental risk factors for acute lower respiratory infections among children under fiveyears of age in Rwanda. *Archives of Public Health*, 74(1), 1–7.
- Hemilia, H. (2017). Vitamin C and Infections. *Nutrients*, 9(339), 1–28.
- Huda, M. N., Ahmad, S. M., Alam, J., Khanam, A., Afsar, N. A., Wagatsuma, Y., Laugero, K. D. (2018). Infant cortisol stress – response is associated with thymic function and vaccine response. *The International Journal on the Biology of Stress*, 1–8.
- Ibama, A., Dozie, I., Abanobi, O., Amadi, A., Iwuoha, G., Jaja, T., & Dennis, P. (2017). The Relationship of Gender in the Pattern and Risk of Acute Respiratory Infection among Infants in Rivers State , Nigeria. *Journal of Community Medicine & Health Education*, 7(6), 1–6.
- IDAI. (2013). Pemberian ASI Pada Bayi Lahir Kurang Bulan.
- Islam, F., Sarma, R., Debroy, A., Kar, S., & Pal, R. (2013). Profiling Acute Respiratory Tract Infections in Children from Assam, India. *Journal of Global Infectious Diseases*, 5(1), 8–14.
- Jayaweera, J. A. A. S., Reyes, M., & Joseph, A. (2019). Childhood iron deficiency anemia leads to recurrent respiratory tract infections and gastroenteritis. *Scientific Reports*, 9(12637), 1–8.
- Kemenkes RI. (2018). Hasil Utama Riset

- Kesehatan Dasar. *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*, 21–22.
- Khalek, Ek. M. A., & Salam, D. M. A. (2016). Acute respiratory tract infections in children under 5 years of age in Upper Egypt. *International Journal of Community Medicine and Public Health*, 3(5), 1161–1166.
- Li, R., Dee, D., Li, C. M., Hoffman, H. J., & Grummer-Strawn, L. M. (2014). Breastfeeding and Risk of Infections at 6 Years. *Pediatrics*, 134, S13–S20.
- Liu, L., Johnson, H. L., Cousens, S., Perin, J., Scott, S., Lawn, J. E., Li, M. (2012). Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *The Lancet*, 379(9832), 2151–2161.
- Marangu, D., & Zar, H. J. (2019). Childhood pneumonia in low-and-middle-income countries: An update. *Paediatric Respiratory Reviews*, 32, 3–9.
- Mulatya, D. M., & Mutuku, F. W. (2020). Assessing Comorbidity of Diarrhea and Acute Respiratory Infections in Children Under 5 Years: Evidence From Kenya's Demographic Health Survey 2014. *Journal of Primary Care & Community Health*, 11, 1–10.
- Mwiru Dr., R., Spiegelman, D., Hertzmark, E., Duggan, C., Msamanga, G., Aboud, S., & Fawzi, W. (2013). Nutritional Predictors of Acute Respiratory Infections Among Children Born to HIV-Infected Women in Tanzania. *Journal of Tropical Pediatrics*, 59(3), 203–208.
- Nguyen, P. T. K., Tran, H. T., Fitzgerald, D. A., Tran, T. S., Graham, S. M., & Marais, J. (2019). Characterisation of children hospitalised with pneumonia in central Vietnam: A prospective study. *European Respiratory Journal*, 54(1).
- Ronkainen, E., Dunder, T., Kaukola, T., Marttila, R., & Hallman, M. (2016). Intrauterine growth restriction predicts lower lung function at school age in children born very preterm. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*, 101(5), F412–F417.
- Schlinzig, T., Johansson, S., Stephansson, O., Hammarström, L., Zetterström, R. H., Von Döbeln, U., Norman, M. (2017). Surge of immune cell formation at birth differs by mode of delivery and infant characteristics - A population-based cohort study. *PLoS ONE*, 12(9), 1–14.
- Sharma, G., & Lofgren, D. (2020). Recurrent Acute Rhinosinusitis. Retrieved from StatPearls website: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459372/>
- Shi, T., Balsells, E., Singleton, R., Rasmussen, A., Zar, H. J., Rath, A., Hoppe, C. (2015). Risk factors for respiratory syncytial virus associated with acute lower respiratory infection in children under five years: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Health*, 5(2).
- Solomon, O. O., Odu, O. O., Amu, E. O., Solomon, O. A., Bamidele, J. O., Emmanuel, E., Parakoyi, B. D. (2018). Prevalence and risk factors of acute respiratory infection among under fives in rural communities of Ekiti State, Nigeria. *Global Journal of Medicine and Public Health*, 7(1), 1–12.
- Sultana, M., Sarker, A. R., Sheikh, N., & Akram, R. (2019). Prevalence, determinants and health care-seeking behavior of childhood acute respiratory tract infections in Bangladesh. *PLoS ONE*, 14(1), 1–18.
- Taksande, A. M., & Yeole, M. (2016). Risk factors of Acute Respiratory Infection (ARI) in under-fives in a rural hospital of Central India. *J Pediatric Neonat Individual Med*, 5(1), 1–6.
- Tazinya, A. A., Halle-ekane, G. E., Mbuagbaw, L. T., Abanda, M., Atashili, J., & Obama, M. T. (2018). Risk factors for acute respiratory infections in children under five years attending the Bamenda Regional Hospital in Cameroon. *BMC Pulmonary Medicine*, 18(1), 7.
- Tomczyk, S., McCracken, J. P., Contreras, C. L., Lopez, M. R., Bernart, C., Moir, J. C., Verani, J. R. (2019). Factors associated with

- fatal cases of acute respiratory infection (ARI) among hospitalized patients in Guatemala. *BMC Public Health*, 19(1), 499.
- Trigunaite, A., Dimo, J., & Jorgensen, T. N. (2015). Suppressive effects of androgens on the immune system. *Cellular Immunology*.
- Troeger, C., Blacker, B., Khalil, I. A., Rao, P. C., Cao, J., Zimsen, S. R. M., Reiner, R. C. (2018). Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Infectious Diseases*, 18(11), 1191–1210.
- Tromp, I., Jong, J. K.-D., Raat, H., Jaddoe, V., Franco, O., Hofman, A., Moll, H. (2017). Breastfeeding and the risk of respiratory tract infections after infancy: The Generation R Study. *PLoS ONE*, 12(2), 1–12.
- Ullah, M. B., Mridha, M. K., Arnold, C. D., Matias, S. L., Khan, M. S. A., Siddiqui, Z., Dewey, K. G. (2019). Factors associated with diarrhea and acute respiratory infection in children under two years of age in rural Bangladesh. *BMC Pediatrics*, 19(386), 1–11.
- Walsh, N. P. (2019). Nutrition and Athlete Immune Health: New Perspectives on an Old Paradigm. *Sports Medicine*, 49(2), 153–168.
- WHO. (2016). *Pneumonia*.
- Yaya, S., & Bishwajit, G. (2019). Burden of Acute Respiratory Infections Among Under-Five Children in Relation to Household Wealth and Socioeconomic Status in Bangladesh. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 4(36).