

Sekretori Immunoglobulin A Kolostrum Berhubungan dengan Infeksi dan Infeksi Saluran Pernapasan Atas pada Bayi Usia Tiga Tahun: Studi Prospektif

Sri Priyantini,¹ Riris Purbaningrum,² Laili R Issanti,² Meidona N. Milla³

¹ Departemen Ilmu Kesehatan Anak, ² Sarjana Kedokteran, ³ Departemen Ilmu Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang

Latar belakang. Air susu ibu (ASI) berperan penting dalam sistem kekebalan *innate* bayi baru lahir. Kolostrum telah diketahui mengandung antibodi terbesar yaitu sIgA yang berasal dari *Entero-broncho-Mammary Pathway*. Sekretori IgA kolostrum merupakan imunomodulator perkembangan sistem imun bayi baru lahir. Antibodi pada ASI sering dihubungkan dengan perlindungan bayi terhadap infeksi sampai usia 6 bulan. Masih perlu diketahui peranan sIgA kolostrum terhadap kejadian infeksi Balita.

Tujuan. Membuktikan hubungan antara kadar sIgA kolostrum dengan frekuensi infeksi umum dan infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) pertahun pada Balita. Mengetahui faktor lain yang berhubungan dengan infeksi Balita secara umum.

Metode. Studi prospektif pada 53 Balita usia 3 tahun dengan riwayat kehamilan cukup bulan, lahir sehat beserta ibunya. Pengumpulan ASI pada hari ke 2-3 postpartum, sIgA diukur dengan teknik ELISA. Data didapat dari kuesioner dengan kunjungan rumah atau pertelepon. Analisis statistik menggunakan uji *Mann-Whitney*, *chi-square* dan *Fisher*.

Hasil. Rerata frekuensi infeksi umum kelompok riwayat kadar sIgA kolostrum rendah (<120mg/dL) lebih sering dibanding kelompok kontrol (5,9 vs 4,2, p=0,03), demikian juga frekuensi ISPA lebih sering dibanding kontrol (5,2 vs 3,8, p=0,041). Terdapat hubungan antara kepadatan hunian dengan sering infeksi, p=0,01.

Kesimpulan. Balita dengan riwayat sIgA kolostrum ibu rendah (<120mg/dL) lebih sering mengalami infeksi saluran pernapasan akut dan infeksi secara umum dibanding kontrol. Kepadatan hunian berhubungan dengan riwayat sering infeksi. **Sari Pediatri** 2023;24(5):299-306

Kata kunci: sIgA kolostrum, Balita, infeksi, ISPA

Colostrum Secretary Immunoglobulin A Associated with Infection and Acute Respiratory Infection at Three Years of Age: A Prospective Study

Sri Priyantini,¹ Riris Purbaningrum,² Laili R Issanti,² Meidona N. Milla³

Background. Breast milk plays an important role in the innate immunity system of newborns. Colostrum has been known to contain the largest antibody, namely sIgA derived from the entero-broncho-mammary pathway. Colostrum sIgA is an immunomodulator of the development of the immune system of newborns. Breast milk antibodies are often associated with infant protection against infection until 6 months of age. It is still necessary to know the role of secretory IgA (sIgA) colostrum on the incidence of infection in children under five.

Objective. Proving the relationship between colostrum sIgA levels with the frequency acute respiratory infections (ARI) and other infections in general in the last year in toddlers. Knowing other factors associated with general in infection in toddlers.

Methods. Prospective study on 53 toddlers aged 3 years with a history of term pregnancies, born healthy and their mothers. On the 2-3rd postpartum day, sIgA was measured by ELISA technique. Data obtained from questionnaires with home visits or telephone calls. Statistical analysis using Mann-Whitney, Chi-square and Fisher test.

Results. The mean frequency of other infection in the history group with low colostrum sIgA levels (<120mg/dL) was more frequent than the control group (5.9 vs 4.2, p=0.03), as well as the frequency of ARI more frequently than the control group (5.2 vs 3.8, p=0.041). There is a relationship between occupancy density and frequent infections in general, p=0.01.

Conclusion. Toddlers with a history of low maternal colostrum sIgA (<120mg/dL) tend to experience more frequent infections and infections in general. Occupancy density was related to a history of frequent infections. **Sari Pediatri** 2023;24(5):299-306

Keywords: sIgA colostrum, toddlers, infection, ARI

Alamat korespondensi: Sri Priyantini, Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung, Jl. Kaligawe Raya No.Km.4, Terboyo Kulon, Kec. Genuk, Kota Semarang, Jawa Tengah 50112. Email: sripriyantini@gmail.com

Air susu ibu (ASI) telah dikenal sebagai sumber nutrisi kompleks yang unik. Selama masa laktasi, komposisi ASI dapat berubah menyesuaikan dengan karakteristik dan kebutuhan bayi.¹ Air susu ibu berkontribusi terciptanya awal mikrobiota usus yang akan berpengaruh pada maturasi sistem imun bayi baru lahir.² Mikrobiota yang tercipta normal pada awal kehidupan menjamin respons imun normal dan toleransi sehingga dapat mengendalikan inflamasi mukosa, infeksi, penyakit alergi, dan autoimun pada masa anak atau dewasa.³

Penelitian tentang ASI dan hubungannya dengan beberapa penyakit setelah individu dewasa sudah pernah ada, salah satunya alergi. Hasil penelitian di Yogyakarta menyatakan ASI eksklusif sebagai faktor proteksi rinitis alergi pada anak sekolah usia 6-12 tahun.⁴ Faktor pajanan awal kehidupan (bakteri, virus, polutan, allergen) lingkungan selama sistem kekebalan masih berkembang akan mengarah pada pemrograman ulang respons imun melalui modifikasi epigenetik ekspresi gen.⁵

Studi di U.K membuktikan bahwa pemberian ASI eksklusif <4 bulan dan 4-6 bulan saja berisiko meningkatkan infeksi dan diare pada bayi.⁶ Riset di Lamongan dilaporkan perbedaan kejadian ISPA pada Balita yang diberikan ASI eksklusif dan non eksklusif.⁷ Studi di Kupang dilaporkan hubungan bermakna antara ASI eksklusif dengan status gizi bayi, sedangkan status gizi bayi berhubungan bermakna dengan penyakit infeksi bayi, dapat disimpulkan ASI eksklusif berhubungan dengan kejadian infeksi bayi.⁸ Berdasarkan studi sebelumnya terbukti ASI eksklusif berpengaruh terhadap penyakit infeksi usia 1-5 tahun dan alergi setelah usia 6-12 tahun.^{4,6,7}

Penelitian hubungan ASI dengan kejadian infeksi masa Balita dan anak masih diperlukan, khususnya untuk identifikasi lebih dalam komponen ASI manakah yang paling berhubungan dengan risiko infeksi masa Balita, anak atau bahkan setelah dewasa. Penelitian komponen ASI diperlukan untuk upaya promotif dan preventif munculnya penyakit di masa depan, salah satunya infeksi berulang atau kronik yang dapat mengganggu keseimbangan normal sistem imun manusia.^{2,3,5}

Kolostrum ASI mengandung komponen sistem imun, seperti *secretory IgA* (sIgA), *lactoferrin*, *leukocytes*, dan *epidermal growth factor* yang mendukung kekebalan mukosa usus bayi.⁹ *Secretory immunoglobulin A* (sIgA) merupakan immunoglobulin paling banyak dalam ASI

(90% dari total antibodi), terutama dalam kolostrum pada awal masa laktasi.^{3,10} *Secretory immunoglobulin A* (sIgA) mencerminkan stimulasi antigenik sistem kekebalan *Gut associated Lymphoid Tissue* (GALT) dan patogen pernapasan jaringan limfoid terkait sistem pernapasan yang dimiliki Ibu, yaitu *Nasopharynx associated lymphoid tissue* (NALT) dan *Bronchoalveolar-Associated Lymphoid Tissue* (BALT). Peran sIgA adalah memblokir adhesi bakteri patogen pada mukosa untuk mencegah inflamasi yang merugikan.¹¹ Pada ibu hamil dan menyusui, produk sIgA dari Ibu akan dibawa ke kelenjar mamari dan disekresi ke dalam ASI.¹² Sekretori IgA kolostrum berperan penting dalam pembentukan dan modulasi pematangan sistem imun bayi baru lahir, memberikan perlindungan terhadap patogen, sementara mendukung perkembangan flora normal usus.¹³ Kadar sIgA akan terus turun seiring dengan bertambahnya usia bayi.¹⁴ Konsentrasi IgA bergantung pada karakteristik ibu dan usia kehamilan bayi. Air susu ibu dari ibu yang melahirkan prematur (<37 minggu), mengandung IgA dan faktor imun lebih banyak dibandingkan kelahiran cukup bulan.¹⁵

Untuk mengetahui pengaruh sIgA kolostrum ASI pada daya tahan tubuh Balita, diperlukan riset tentang peran antibodi terbesar dalam kolostrum ASI (sIgA) terhadap kejadian infeksi pada Balita usia 3 tahun. Tujuan penelitian untuk membuktikan hubungan kadar sIgA kolostrum ASI dengan frekuensi infeksi dan ISPA pada anak usia 3 tahun serta mencari faktor lain yang berhubungan dengan kejadian sering infeksi dan ISPA.⁷ Tujuan penelitian untuk membuktikan hubungan kadar sIgA kolostrum ASI dengan frekuensi infeksi maupun ISPA ada anak usia 3 tahun serta mencari faktor lain yang berhubungan dengan kejadian sering infeksi dan ISPA.

Metode

Penelitian merupakan kohort prospektif pada anak usia 3 tahun, pengamatan telah dilakukan sejak lahir. Studi ini adalah bagian dari riset kohort kami yang meneliti *zinc*, sIgA, dan alergi bayi terhadap 80 ibu dan bayinya dengan riwayat persalinan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung dan Puskesmas Bangetayu, Kota Semarang. Kriteria inklusi bayi lahir sehat, berat lahir normal, cukup bulan, dan riwayat ibu paska persalinan sehat atau sakit ringan. Penelitian awalnya terhadap

110 ibu hamil yang setuju, tetapi 30 *drop out* karena pindah ke luar kota, neonatus sakit perlu perawatan, pengambilan darah gagal, pengambilan ASI gagal dan orang tua tidak bersedia mengikuti studi sampai selesai. Dari 80 responden, 27 *drop out* karena pindah luar kota, pengambilan darah gagal atau tidak bersedia mengikuti penelitian, sisa 53 ibu dan Balita yang menyetujui untuk mengikuti studi.

Kolostrum ASI dikumpulkan pada hari ke-2 dan 3 setelah melahirkan (postpartum), alat pompa ASI listrik Medela sebanyak 5 ml, syarat bayi belum menetek selama 2 jam, dikumpulkan dan disimpan dalam *freezer* suhu -20°C sampai hari analisis kadar. Sering infeksi secara umum adalah Balita yang mengalami demam disertai atau tidak dengan batuk, pilek, diare dan gejala lainnya frekuensi >6 kali selama satu tahun terakhir. Sementara kategori sering ISPA adalah Balita yang mengalami batuk, pilek disertai atau tidak dengan demam frekuensi ≥ 6 kali dalam satu tahun terakhir. Definisi operasional sering infeksi, ISPA berdasarkan pustaka sebelumnya. Balita dalam kondisi normal dapat

mengalami infeksi saluran pernapasan 6x pertahun.¹⁶ Studi sebelumnya menyatakan sering ISPA adalah dua kali atau lebih dalam dua bulan terakhir.⁷

Karakteristik subjek penelitian meliputi jenis kelamin, sosial ekonomi, cara persalinan, ASI tidak eksklusif, paparan asap rokok, kepadatan hunian dan status gizi anak *WHZ-score*. Paparan asap rokok adalah anggota keluarga yang tinggal serumah aktif merokok. Kepadatan hunian adalah perbandingan jumlah penghuni dengan luas ruangan yang ditempati satuannya m^2/orang . Kepadatan hunian menurut Kepmenkes No.829/Menkes/SK/VIII/1999, hunian padat apabila $<8 \text{ m}^2/2$ orang selanjutnya dinyatakan kurang baik, kepadatan hunian cukup apabila $\geq 8 \text{ m}^2/2$ orang dinyatakan baik.

Pengumpulan data Balita dalam 1 tahun terakhir ditelusuri dengan wawancara menggunakan kuesioner baik wawancara langsung (kunjungan rumah) dan percakapan telepon. Pengukuran kadar sIgA ASI dengan teknik *Sandwich* ELISA (MBS703555, USA) di laboratorium GAKI Fakultas Kedokteran, Universitas

Tabel 1. Hubungan karakteristik dengan sering infeksi

	Infeksi				p
	Sering		Jarang		
	n	%	n	%	
Jenis kelamin					
Laki-laki	13	24,5	17	32,1	0,34*
Perempuan	13	24,5	10	18,9	
Sosial ekonomi					
Kurang	6	11,3	3	5,7	0,29**
Cukup	20	21,6	24	45,3	
Cara persalinan					
Seksio sesaria	21	39,6	21	39,6	0,78*
Spontan	5	9,4	6	11,3	
ASI tidak eksklusif	11				
Ya	15	20,8	12	22,6	0,87*
Tidak		28,3	15	28,3	
Balita terpapar asap rokok					
Ya	15	28,3	15	28,3	0,87*
Tidak	11	20,8	12	22,6	
Kepadatan hunian					
Kurang baik	16	30,2	22	41,5	0,01*
Baik	12	22,6	3	5,7	
Status gizi					
Kurang	5	9,4	2	3,8	0,25**
Baik	21	39,6	25	47,2	

*uji *Chi-square* **uji fisher

Diponegoro.

Penelitian dilakukan setelah mendapatkan *ethical clearance* dari Komisi Bioetika Penelitian Kedokteran/ Kesehatan Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Analisis bivariat skala rasio menggunakan *Mann-Whitney test* karena distribusi data tidak normal. Analisis bivariat skala nominal menggunakan uji *Chi-square* atau *fisher* apabila syarat *Chi-square* tidak terpenuhi. Analisis statistik memakai *software SPSS 21*.

Hasil

Studi prospektif melibatkan 53 anak usia 3 tahun dan ibunya. Terdapat 49% Balita sering infeksi dan jarang infeksi 51%, sedangkan 39,6% sering ISPA dan 60,4% jarang ISPA. Tingkat sosial ekonomi berdasarkan UMR kota 66,9% cukup, cara persalinan 79,2% seksio sesaria, 43,4% ASI tidak eksklusif, 56,6% terpapar asap rokok, kepadatan hunian kurang baik 71,7 %, dan 86,8% status gizi (*WHZ-score*) baik.

Tabel 1 menunjukkan hubungan karakteristik dengan kejadian infeksi sering pada Balita usia 3 tahun. Tidak ada hubungan bermakna antara karakteristik antara lain jenis kelamin, sosial ekonomi, cara persalinan, ASI tidak eksklusif, terpapar asap rokok, dan status gizi dengan kejadian sering infeksi. Terdapat hubungan bermakna antara kepadatan hunian dengan sering infeksi.

Pada Tabel 2, karakteristik Balita terdiri dari jenis kelamin, sosial ekonomi, cara persalinan, ASI tidak eksklusif, paparan asap rokok, kepadatan hunian, dan status gizi. Hasil uji bivariat tidak ada hubungan bermakna karakteristik dengan kejadian sering ISPA.

Tabel 3 menampilkan analisis kadar sIgA kolostrum, jumlah responden dengan kadar sIgA rendah (<120 mg/dL, n=31) lebih banyak dibandingkan yang memiliki sIgA tinggi (≥120 mg/dL, n=22). Uji normalitas menunjukkan distribusi data tidak normal dan hasil transformasi tidak dapat menormalkan data sehingga digunakan uji hipotesis non-parametrik Mann-Whitney. Hasil menunjukkan rerata frekuensi anak terkena infeksi pada kelompok Balita dengan kadar

Tabel 2. Hubungan karakteristik Balita dengan sering ISPA

	Infeksi saluran pernapasan akut				p
	Serang		Jarang		
	n	%	n	%	
Jenis kelamin					
Laki-laki	9	17,0	21	39,6	0,10
Perempuan	12	22,6	11	20,8	
Sosial ekonomi					
Kurang	6	11,3	3	5,7	0,07
Cukup	15	28,3	29	54,7	
Cara persalinan					
Seksio sesaria	17	32,1	25	47,2	0,80
Spontan	4	7,5	7	13,2	
ASI tidak eksklusif					
Ya	8	15,1	15	28,3	0,53
Tidak	13	24,5	17	32,1	
Balita terpapar asap rokok					
Ya	12	22,6	18	34,0	0,95
Tidak	9	17,0	14	26,4	
Kepadatan hunian					0,20
Kurang baik	13	24,5	25	47,2	
Baik	8	15,1	7	13,2	
Status gizi					
Kurang	5	9,4	2	3,8	0,06
Baik	16	30,2	30	56,6	

Tabel 3. Hubungan kadar sIgA kolostrum dengan rerata frekuensi infeksi Balita

Kadar sIgA kolostrum (mg/dL)	n	Rerata frekuensi infeksi (IK 95%)	p*value
< 120	31	5,9 (4,8-7,0)	0,03
≥120mg/dL	22	4,2 (3,2-5,2)	

*Uji Mann-Whitney IK: Interval Kepercayaan

Tabel 4. Hubungan kadar sIgA kolostrum dengan rerata frekuensi ISPA Balita

Kadar sIgA kolostrum (mg/dL)	n	Rerata frekuensi ISPA (IK 95%)	p
< 120	31	5,2 (4,2-6,1)	0,04
≥120mg/dL	22	3,8 (3,2-5,2)	

*Uji Mann-Whitney IK: Interval Kepercayaan

sIgA kolostrum rendah (5,9x/tahun) lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol (4,2x/tahun). Terdapat perbedaan bermakna rerata frekuensi infeksi antara dua kelompok kadar sIgA kolostrum.

Tabel 4 menunjukkan rerata frekuensi anak terkena ISPA pada responden dengan kadar sIgA rendah mencapai 5,2x/tahun, lebih tinggi dibandingkan rerata anak pada kelompok kadar sIgA tinggi yaitu 3,8x/tahun. Penelitian ini membuktikan terdapat perbedaan bermakna rerata frekuensi ISPA antara dua kelompok kadar sIgA kolostrum.

Pembahasan

Kelompok Balita dengan kadar sIgA kolostrum rendah memiliki rerata frekuensi infeksi lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Kelompok Balita dengan kadar sIgA kolostrum rendah lebih sering mengalami ISPA dibanding kontrol. Hasil ini mendukung penelitian belah lintang yang menyatakan ASI eksklusif berhubungan dengan kejadian ISPA anak Balita.⁷

Kandungan zat aktif dalam ASI seperti sel-sel imun, sIgA berperan penting dalam pematangan sistem imun neonatus, apabila terjadi kegagalan maturasi sistem imun mukosa usus bayi akan berdampak jangka panjang sampai dewasa.¹⁷

Penelitian pada tikus membuktikan efek pajanan awal kehidupan sIgA kolostrum terhadap perkembangan normal mikrobiota dan gen regulator pada sel epitel *barrier* usus anak tikus setelah dewasa. Pada tikus dewasa dengan riwayat neonatal tidak menerima sIgA dari air susu induknya ditemukan lebih banyak

bakteri aerob patogen (*Ochrobactrum anthropic*) berupa koloni mukoid jumlah banyak dalam *mesenteric lymph nodes* (MLNs). Identifikasi mikrobiota komensal tinja tikus dewasa berdasarkan sekuensing gen 16S rRNA ditemukan >99% *similarity* dalam jumlah yang lebih besar disertai penurunan (*down-regulated*) gen inflamasi *Irf1* (*interferon Regulatory factor-1*) dan *vit D receptor* (*Vdr*) pada kelompok yang diberikan sIgA air susu awal neonatal dibanding kelompok yang lain.¹⁸ Penemuan tersebut sebagai bukti mekanisme unik sIgA ASI terhadap homeostasis usus melalui jalur penguatan mikrobiota usus yang normal yang berhubungan dengan ekspresi gen regulator terhadap risiko penyakit jangka panjang.¹⁸

Penelitian di Estonia dan Swedia membuktikan perbedaan negara dan prevalensi infeksi membedakan kandungan sIgA kolostrum, negara prevalensi infeksi lebih tinggi (Estonia) mempunyai kadar sIgA yang lebih tinggi.¹⁹ Penelitian Savilahti dkk²⁰ membuktikan efek sIgA spesifik (kasein) kolostrum terhadap munculnya gejala alergi pada Balita. Studi telah membuktikan kandungan sIgA antibodi spesifik mikroba tertentu dalam kolostrum sesuai dengan jenis mikroba yang ada pada mukosa ibu, salah satunya menyatakan bahwa kolostrum satu jam setelah melahirkan mengandung antibodi sIgA spesifik virulensi antigen streptokokus oral dalam kadar yang bermakna.²¹ Antibodi sIgA dari mukosa ibu dibawa ke kelenjar mamaria untuk dikeluarkan dalam ASI.^{11,12} Studi yang membuktikan hubungan sIgA kolostrum terhadap risiko infeksi pada saat Balita belum ada, tetapi dapat dijelaskan dengan pendekatan penemuan sebelumnya, bahwa ASI mengandung *Hhuman milk oligosaccharides* sebagai prebiotik didukung sIgA kolostrum akan meningkatkan

perkembangan pola mikrobiom yang lebih sehat, normal yang memengaruhi keseimbangan respon imun *innate* maupun adaptif yang normal sampai dewasa.^{2,3,18,22}

Studi lain membuktikan penurunan prevalensi ISPA setelah suplementasi vitamin A dan seng selama 2 minggu.²³ Defisiensi seng sering dihubungkan dengan berbagai penyakit, penelitian kohort kami sebelumnya membuktikan hubungan seng tali pusat dengan gejala alergi pada bayi.²⁴ Anak dengan defisiensi sIgA akan mengalami peningkatan risiko infeksi pernapasan dan pengembangan alergi.²⁵ Sebaliknya, kejadian infeksi saluran pernapasan berulang, akan meningkatkan prevalensi defisiensi IgA 10 kali lipat. Defisiensi IgA juga dapat menyebabkan gangguan gastrointestinal dan autoimun. Kekurangan kadar IgA pada anak dibawah 4 tahun menimbulkan risiko mengalami gangguan tumbuh kembang saat usia dini.²⁶ Defisiensi IgA pada anak terjadi apabila kadar IgA dalam serum kurang dari 0,07 g/L.²⁷ Studi penting lainnya menekankan bahwa insufisiensi IgA mengakibatkan berkembangnya patogen oportunistik yang merambah epitel usus dan menyebar ke dalam sirkulasi.²⁸

Infeksi selama masa kehamilan mempengaruhi peningkatan kadar IgA1 dan IgA2 dalam kolostrum. Sehingga pemberian kolostrum ASI pada bayi baru lahir berguna dalam pertumbuhan dan perlindungan pada masa awal kehidupan.²⁹

Imunoglobulin A (IgA) bukan hanya kelas antibodi yang paling banyak di mukosa, tetapi juga ditemukan dengan konsentrasi yang signifikan dalam serum. Baik serum IgA, maupun bentuk sekretori IgA mampu menetralkan dan menghilangkan patogen melalui berbagai mekanisme, termasuk memicu reseptor IgA Fc yang dikenal sebagai Fc α RI atau CD89 pada fagosit.³⁰ Kompleks imun IgA (seperti patogen yang teropsonisasi) melalui ikatan silang Fc α RI mengaktifkan sel-sel imun dan menginduksi respons pro-inflamasi untuk eliminasi patogen. Induksi pensinyalan ITAMi melalui Fc α RI dapat mengurangi alergi atau peradangan.³¹ Pentingnya interaksi IgA-Fc α RI dalam mencegah infeksi ditunjukkan dengan beberapa patogen mengeluarkan protein yang mengganggu netralisasi IgA atau respon imun yang dimediasi Fc α RI untuk menghindari eliminasi.³²

Sekretori IgA (sIgA) mengeliminasi patogen dengan 3 cara yaitu (a) mengikat dan aglutinasi bakteri untuk menghambat perlekatan mikroba dan invasi epitel usus inang (b) mencegah konjugasi bakteri melalui rantai pertumbuhan untuk membatasi proliferasi bakteri, dan

(c) mempercepat translokasi bakteri melalui sel *microfold* (M) ke dalam *patch Peyer* untuk pengambilan sampel antigen oleh sel dendritik lokal (DC).²⁸ Beberapa ahli menyarankan terapi IgA pada kasus defisiensi primer imunoglobulin, yang selama ini hanya diberikan IgG, mengingat peran IgA sangat penting dalam regulasi sistem imun.³³

Kepadatan hunian <8m²/2 orang ternyata masih relevan untuk diperhitungkan sebagai faktor yang berhubungan dengan sering infeksi tetapi tidak terhadap ISPA. Penulis lain masih menggunakan pedoman Kepmenkes No.829/Menkes/SK/VII/1999 untuk studi kasus rumah sedehana sehat di DKI Jakarta.³⁴

Keterbatasan penelitian ini tidak mengukur kadar IgA serum Balita untuk memastikan bahwa daya tahan tubuh yang baik bukan disebabkan oleh antibodi sIgA serum Balita, selain itu tidak menghitung jumlah limfosit, makrofag dalam ASI kolostrum yang memengaruhi pengendalian patogen dalam usus. Perlu penelitian lebih lanjut untuk meneliti kandungan ASI lain yang berpengaruh pada perkembangan sistem imun neonatal dan hubungannya dengan penyakit masa dewasa.

Kesimpulan

Sekretori IgA kolostrum berhubungan dengan frekuensi sering infeksi dan ISPA BBalita usia 3 tahun. Kadar sIgA kolostrum <120 mg/dL merupakan salah satu parameter risiko penyakit infeksi pada usia Balita. Kepadatan hunian menjadi perhatian sebagai faktor yang berpengaruh pada risiko sering infeksi lain tetapi tidak terhadap ISPA. Penelitian di bidang penguatan antibodi sIgA kolostrum dan sel imun lain dalam ASI perlu dilanjutkan untuk mencegah munculnya penyakit infeksi, bahkan alergi dan autoimun setelah dewasa.

Ucapan terima kasih

Kami mengucapkan terimakasih kepada para gasurkes KIA Puskesmas Bangetayu dan Genuk yang telah membantu dalam kunjungan rumah. Terimakasih kepada LPPM Universitas Islam Sultan Agung Semarang dan Kemenristekdikti tahun 2018 atas bantuan dana hibah yang diberikan.

Daftar pustaka

1. Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: a review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev* 2015;91:629-35. Doi: 10.1016/j.earlhumdev.2015.08.013.
2. Toscano M, Grandi R, Grossi E, Drago L. Role of the human breast milk-associated microbiota on the newborns immune system: A mini review. *Front Microbiol* 2017;8:1-5. Doi.org/10.3389/fmicb.2017.02100.
3. Guaraldi F, Salvatori G. Effect of breast and formula feeding on gut microbiota shaping in newborns. *Front Cell Infect Microbiol* 2012;2:1-4. Doi.org/10.3389/fcimb.2012.00094.
4. Wuryanti T, Sumadiono, Wibowo T. ASI eksklusif sebagai faktor protektif rinitis alergi pada anak. *Sari Pediatri* 2015;17:59-63. Dx.doi.org/10.14238/sp17.1.2015.59-63.
5. Spann K, Snape N, Baturcam E, Fantino E. The impact of early-life exposure to air-borne environmental insults on the function of the airway epithelium in asthma. *Ann Glob Health* 2016;82:28-40. Doi.org/10.1016/j.aogh.2016.01.007.
6. Quigley MA, Carson C, Sacker A, Kelly Y. Exclusive breastfeeding duration and infant infection. *Eur J Clin Nutr* 2016;70:1420-7. Doi: 10.1038/ejcn.2016.135.
7. Bakar A, Rohma EF, Kurnia ID, Qomariah SN. Exclusive breastfeeding associated with the reduction of acute respiratory tract Infections in toddlers with high-risk factors. *J Ners*. 2019;13:213-8. Dx.doi.org/10.20473/jn.v13i2.10888.
8. Namangboling AD, Murti B, Sulaeman ES. Hubungan riwayat penyakit infeksi dan pemberian ASI eksklusif dengan status gizi anak usia 7-12 Bulan di kecamatan Kelapa Lima kota Kupang. *Sari Pediatri*.2017;19. Dx.doi.org/10.14238/sp19.2.2017.91.
9. Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am* 2012;60:49-74. Doi 10.1016/j.pcl.2012.10.002.
10. Hurley WL, Theil PK. Perspectives on immunoglobulins in colostrum and milk. *Nutrients* 2011;3:442-74. Doi.org/10.3390/nu3040442.
11. Rodríguez JM, Fernández L, Verhasselt V. The gut-breast axis: Programming health for life. *Nutrients* 2021;13:606. https://dx.doi.org/10.3390%2Fnu13020606.
12. Hila M, Neamtu B, Neamtu ML. The role of the bioactive factors in breast milk on the immune system of the infant. *Acta Medica Transilv* 2014;II:290-4.
13. Turfkruyer M, Verhasselt V. Breast milk and its impact on maturation of the neonatal immune system. *Curr Opin Infect Dis* 2015;28:199-206. Doi.org/10.1097/qco.0000000000000165.
14. Czosnykowska-Łukacka M, Lis-Kuberka J, Królak-Olejnik B, Orczyk-Pawilowicz M. Changes in human milk immunoglobulin profile during prolonged lactation. *Front Pediatr* 2020;8:1-12. Doi: 10.3389/fped.2020.00428.
15. Castellote C, Casillas R, Ramírez-Santana C, Pérez-Cano FJ, Castell M, Moretones MG, dkk. Premature delivery influences the immunological composition of colostrum and transitional and mature human milk. *J Nutr* 2011;141:1181-7. Doi.org/10.3945/jn.110.133652.
16. Ruffner MA, Sullivan KE, Henrickson SE. Recurrent and sustained viral infections in primary immunodeficiencies. *Front Immunol* 2017;8:665. Doi.org/10.3389/fimmu.2017.00665.
17. M'Rabet L, Vos AP, Nther Boehm G, Garssen J. Breast-feeding and its role in early development of the immune system in infants: consequences for health later in life. *J Nutr* 2008;138:1782S-1790S. Doi.org/10.1093/jn/138.9.1782s.
18. Rogier EW, Frantz AL, Bruno MEC, Wedlund L, Cohen DA, Stromberg AJ, dkk. Secretory antibodies in breast milk promote long-term intestinal homeostasis by regulating the gut microbiota and host gene expression. *Proc Natl Acad Sci*.2014;111:3074-9. Doi.org/10.1073/pnas.1315792111.
19. Tomičić S, Johansson G, Voor T, Björkstén B, Böttcher MF, Jenmalm MC. Breast milk cytokine and iga composition differ in estonian and swedish mothers-relationship to microbial pressure and infant allergy. *Pediatr Res* 2010;68:330-4. Doi: 10.1203/PDR.0b013e3181ee049d.
20. Savilahti E, Siltanen M, Kajosaari M, Vaarala O, Saarinen KM. IgA antibodies, TGF-β1 and -β2, and soluble CD14 in the colostrum and development of atopy by age 4. *Pediatr Res* 2005;58:1300-5. Doi.org/10.1203/01.pdr.0000183784.87452.c6.
21. Petrechen LN, Zago FH, Sesso MLT, Bertoldo BB, Silva CB, Azevedo KP, dkk. Levels and complexity of IgA antibody against oral bacteria in samples of human colostrum. *Immunobiology* 2015;220:142-6. Doi.org/10.1016/j.imbio.2014.08.009.
22. Cacho NT, Lawrence RM. Innate immunity and breast milk. *Front Immunol* 2017;8:1-10. Doi.org/10.3389/fimmu.2017.00584.
23. Fita Asfianti, H. M. Nazir, Syarif Husin, Theodorus. Pengaruh suplementasi seng dan vitamin A terhadap kejadian ISPA dan diare. *Sari Pediatri* 2013;15:93-8. Dx.doi.org/10.14238/sp15.2.2013.93-8.
24. Priyantini S, Suprihati, Widyastiti NS, Soemantri. The low umbilical cord zinc levels lead to atopic allergic infants : a cohort study during 0-4 months of age. *Bangladesh J Med Sci* 2019;19:114-21. doi.org/10.3329/bjms.v19i1.43883.
25. Živković J, Lipej M, Banić I, Bulat Lokas S, Nogalo B, Lulić Jurjević R, dkk. Respiratory and allergic disorders in children with severe and partial immunoglobulin A immunodeficiency. *Scand J Immunol* 2019 24;90. Doi.org/10.1111/sji.12828.
26. Koenen MH, van Montfrans JM, Sanders EAM, Bogaert D, Verhagen LM. Immunoglobulin A deficiency in children, an undervalued clinical issue. *Clin Immunol* 2019;209:1-10. Doi.org/10.1016/j.clim.2019.108293.
27. Lim CK, Dahle C, Elvin K, Andersson BA, Rönnelid J, Melén E, dkk. Reversal of immunoglobulin A deficiency in children. *J Clin Immunol* 2015;35:87-91. Doi.org/10.1007/s10875-014-0112-6.
28. Abokor AA, Mcdaniel GH, Golonka RM, Campbell C, Brahmandam S, Yeoh BS, dkk. Immunoglobulin A, an active liaison for host-microbiota homeostasis. *Microorganisms* 2021;9:1-31. Doi.org/10.3390/microorganisms9102117.
29. Sánchez-Salguero E, Kaleb Mondragón-Ramírez G, Alcántara-Montiel JC, Cérbuló-Vázquez A, Villegas-Domínguez X,

- Manuel Contreras-Vargas V, dkk. Infectious episodes during pregnancy, at particular mucosal sites, increase specific IgA1 or IgA2 subtype levels in human colostrum. *Matern Heal Neonatol Perinatol* 2019;5:1-8. Doi.org/10.1186/s40748-019-0104-x.
30. De Sousa-Pereira P, Woof JM. IgA: structure, function, and developability. *Antibodies* 2019;8:1-30. Doi.org/10.3390/antib8040057.
 31. Breedveld A, Van Egmond M. IgA and Fc α RI: pathological roles and therapeutic opportunities. *Front Immunol* 2019;10:1-20. Doi.org/10.3389/fimmu.2019.00553.
 32. Maria M, Van Gool J, Van Egmond M. IgA and Fc α RI: Versatile Players in Homeostasis, Infection, and Autoimmunity. *ImmunoTargets Ther* 2020;9:351-72. Doi.org/10.2147/ITT.S266242.
 33. Jeroen D. Langereis, Michiel van der Flier, Marien I. de Jonge. Limited innovations after more than 65 years of immunoglobulin replacement therapy: potential of IgA- and IgM-enriched formulations to prevent bacterial respiratory tract infections. *Front Immunol* 2018;9:1-8. Doi.org/10.3389/fimmu.2018.01925.
 34. Delyuzir RD. Analisa rumah sederhana sehat terhadap kenyamanan ruang. Studi kasus: rumah tipe 18/24, 22/60, 36/72 di DKI Jakarta. *Jurnal Arsitekta* 2020;2:17.