Postponement of Solid Feeding Reduce the Risk of Atopic Disease in Children

Penundaan Makanan Padat Mengurangi Risiko Timbulnya Atopi pada Anak

Wisnu Barlianto, HMS Chandra Kusuma, Ni Luh Putu HM

Laboratorium Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang / RSSA Malang

ABSTRACT

Nutrition plays an important role in the incidence of atopic both in children and adults. Several recent guidelines recommend a delay of solid foods to prevent atopic disease. However, until now, there is still much controversy about the influence a delay of solid foods in children to develop atopic disease. This study aimed to determine the impact of the start time of solid foods to atopic children. A case-control study was conducted in outpatient institutions Pediatrics RSSA Malang from May 2008 until May 2009. Respondents were divided into two groups: atopic (cases) and non atopic (control) based on history of atopic disease. The age of first given solid food and familial atopic were retrieved based on history. Statistical analysis using Chi-square test at 95% level of confidence, was conducted to determine the impact of the start time of solid food to the incidence of atopic. There were 236 patients divided equally into atopic and control group. Giving solid foods at 4-6 months of age will increase the risk of atopic compared with age > 6 months (OR 2.8 (1.29 to 6.07), $p = 0.007$). The results of this study support the recommendations given by WHO, that the postponement of solid food until age 6 months would reduce the incidence of atopic risk in children.

Keywords : postponement, solid food, atopic diseases, sensitization

PENDAHULUAN

Dalam beberapa dekade terakhir, insiden penyakit atopi seperti asma, dermatitis atopi, dan alergi makanan meningkat secara dramatis. Data epidemiologi di Amerika Serikat menunjukkan insiden asma pada anak > 4 tahun meningkat 160% dan insiden dermatitis atopi meningkat dua hingga tiga kali lipat (1). Peningkatan ini merupakan masalah yang cukup memprihatinkan.

Meskipun penyakit atopi memiliki dasar genetik yang jelas, faktor lingkungan seperti nutrisi pada bayi berperan penting pada perkembangan atopi selanjutnya. Intervensi nutrisi dini dapat dilakukan semenjak di dalam kandungan atau setelah lahir. Hal ini membuka peluang untuk mencegah atau menunda munculnya alergi pada bayi (2).

Pada tahun 2001, WHO merekomendasikan pemberian ASI eksklusif sampai usia 6 bulan yang dilanjutkan dengan pemberian makanan padat (2-7). Rekomendasi ini bertujuan untuk mengurangi angka kematian bayi di negara berkembang, karena pemberian ASI eksklusif sampai usia 4-6 bulan menurunkan terjadinya infeksi pada saluran pencernaan. Penelitian ini juga menunjukkan tidak ada perbedaan pertumbuhan antara bayi yang mendapat ASI eksklusif 4 bulan dan 4-6 bulan (8).

Penelitian tentang waktu mulai pemberian makanan padat terhadap timbulnya penyakit atopi masih memberikan hasil yang beragam. Beberapa penelitian menunjukkan pemberian makanan padat lebih awal (usia < 3-4 bulan) akan meningkatkan terjadinya asma dan eksema (9-13), namun

penelitian lain menunjukkan hasil yang berbeda (6, 14-17). Kontroversi ini menyebabkan perbedaan waktu mulai pemberian makanan padat yang direkomendasikan. *European Academy of Allergiology and Clinical Immunology* (EAACI) menganjurkan pemberian ASI eksklusif sampai usia 4-6 bulan dengan pemberian makanan padat mulai usia 4 (18). *American Academy of Pediatrics* (AAP) menganjurkan pemberian makanan padat mulai usia 6 bulan, susu sapi diberikan pada usia satu tahun, telur dua tahun, kacang-kacangan dan ikan pada usia 3 tahun (7, 19, 20).

Perbedaan hasil dari berbagai penelitian tersebut dipengaruhi oleh metode yang dipakai dalam masing-masing penelitian, antara lain ; pemilihan sampel penelitian, usia kehamilan (lahir aterm atau prematur), batas waktu yang ditetapkan untuk pemberian ASI eksklusif dan makanan padat, dan definisi gejala atopi yang diukur. Perbedaan tersebut juga dapat menimbulkan adanya bias pada hasil penelitian. Selain itu lama waktu follow-up pada masing-masing penelitian juga akan menimbulkan perbedaan hasil yang didapat (5). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh waktu mulai pemberian makanan padat terhadap timbulnya atopi pada anak dengan menggunakan pendekatan *case-control*.

METODE

Penelitian dilakukan dengan metode observasional kasus-kontrol pada penderita instalasi rawat jalan Ilmu Kesehatan Anak Rumah Dr. Sakit Saiful Anwar Malang. Pengambilan sampel dengan cara konsektif selama bulan Mei 2008 sampai April 2009. Berdasarkan kriteria klinis, penderita dibagi menjadi dua kelompok yaitu, kelompok kasus merupakan anak dengan gambaran klinis penyakit atopi (asma,

Jurnal Kedokteran Brawijaya, Vol. XXV, No. 3, Desember 2009; Korespondensi: Wisnu Barlianto, Laboratorium Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Jln. Veteran, Malang. Tel. +62813319895, Email: wisnu_barlian@yahoo.com

rhinitis alergika, atau dermatitis atopi) dan kelompok kontrol merupakan anak tanpa gambaran klinis atopi. Pengumpulan data secara retrospektif meliputi usia pertama kali diberikan makanan padat, jenis kelamin, usia dan riwayat atopi orang tua atau saudara kandung dilakukan pada kedua kelompok. Usia waktu pemberian makanan padat pertama diklasifikasikan menjadi tiga kelompok, yaitu kurang dari 4 bulan, 4-6 bulan dan lebih dari 6 bulan. Hal ini disesuaikan dengan rekomendasi waktu pemberian makanan padat yang telah ada.

Pada kelompok atopi dilakukan pemeriksaan tes alergi dengan metode *skin prick test* terhadap 18 jenis alergen. Analisa statistik menggunakan Chi-square pada tingkat kepercayaan 95% dilakukan untuk melihat pengaruh waktu mulai pemberian makanan padat terhadap timbulnya atopi.

HASIL

Selama penelitian, didapatkan 118 orang pada kelompok alergi dan 118 orang pada kelompok kontrol (tanpa alergi). Karakteristik penderita pada masing-masing kelompok yang meliputi jenis kelamin, usia, dan status atopi orang tua disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Responden

Keterangan	kelompok		p
	Atopi, n (%)	Kontrol, n (%)	
Laki-laki	74 (62,7)	62 (52,5)	0,114
Perempuan	44 (37,3)	56 (47,5)	
Usia (bulan)			0,000
Rata-rata		28,1795 ($\pm$ 1,95)	
Status atopi orang tua			0,000
Salah satu orang tua	68 (57,62)	30 (25,42)	
Kedua orang tua	12 (10,1)	1 (0,8)

Gambar 1. Hasil skin prick test pada kelompok atopi (%)

Tes alergi dengan skin prick test menunjukkan lima alergen penyebab alergi terbanyak yaitu: HDM (*House Dust Mite*), coklat, bulu ayam, bulu kucing dan

Tabel 2 : Proporsi responden berdasarkan waktu pemberian makanan padat

Waktu pemberian makan padat	Kelompok	
	Atopi, n (%)	Tanpa atopi (kontrol), n (%)
< 4 bulan	17 (46)	20 (54)
4-6 bulan	90 (55)	73 (45)
> 6 bulan	11 (31)	25 (69)

Tabel 3 : Pengaruh waktu pemberian makanan padat terhadap timbulnya alergi

Usia Pemberian makanan padat	OR (95% CI)	p
4-6 bulan vs < 4 bulan	1,45 (0,71-2,97)	0,308
4-6 bulan vs > 6 bulan	2,80 (1,29-6,07)	0,007
< 4 bulan vs > 6 bulan	1,93 (0,74-5,04)	0,176

daging ayam (Gambar 1).

Usia waktu mulai pemberian makanan padat pertama diklasifikasikan menjadi tiga kelompok, yaitu kurang dari 4 bulan, 4-6 bulan dan lebih dari 6 bulan. Proporsi responden berdasarkan waktu pemberian makanan

padat ditunjukkan pada Tabel 2.

Uji *Chi-square* menunjukkan pemberian makanan padat pada usia 4-6 bulan akan meningkatkan risiko atopi dibandingkan usia >6 bulan (OR 2,8 (1,29-6,07), p=0,007). Pemberian makanan padat pada usia kurang dari 4 bulan meningkatkan risiko atopi juga, tetapi secara statistik tidak bermakna (Tabel 3).

DISKUSI

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian makanan padat sebelum usia 6 bulan meningkatkan risiko terjadinya atopi pada anak. Hal ini sesuai dengan rekomendasi WHO yang menganjurkan pemberian makanan padat setelah usia 6 bulan. Pemberian makanan padat pada usia 4-6 bulan memberikan risiko 2,8 kali munculnya atopi dibandingkan usia > 6 bulan. Sebaliknya tidak ada perbedaan resiko atopi pemberian makanan padat

usia < 4 dan 4-6 bulan. *Systematic review* terhadap 13 studi menunjukkan pemberian makanan padat secara dini meningkatkan risiko terjadinya eksema (12). Penelitian lainnya menunjukkan penundaan makanan padat hingga usia 6 bulan dapat menurunkan risiko terjadinya dermatitis atopi dan alergi makanan pada satu tahun pertama kehidupan (9). Hal ini berhubungan dengan maturitas saluran cerna bayi. Semakin muda usia bayi, semakin tinggi permeabilitas terhadap alergen, sehingga mudah terjadi sensitisasi (21).

Penelitian lain menunjukkan hasil yang berlawanan. Zutaven, dkk (2004) melakukan penelitian terhadap 642 anak-anak yang diikuti secara kohort prospektif untuk melihat timbulnya asma dan eksema. Penelitian tersebut menunjukkan hasil bahwa tidak ada perbedaan waktu pemberian makanan padat terhadap timbulnya eksema, rhinitis maupun asma. Studi ini juga menunjukkan bahwa penundaan pemberian telur dan susu sapi secara bermakna akan menimbulkan peningkatan prevalensi timbulnya eksema pada usia 5 tahun, sedangkan penundaan pemberian telur menimbulkan peningkatan prevalensi timbulnya asma (22). Studi lain menunjukkan pemberian sereal sebelum usia 6 bulan dapat memberikan efek protektif terhadap terjadinya alergi pada tepung (14). Hal ini mungkin disebabkan adanya toleransi oral terhadap makanan. Pemberian makanan dalam jangka lama akan menginduksi toleransi terhadap makanan tersebut. Beberapa bukti penelitian menunjukkan masa kritis mulai terjadinya toleransi makanan antara usia 4-6 bulan (23).

Adanya perbedaan dalam hasil penelitian tersebut menunjukkan kompleksitas terjadinya penyakit atopi. Faktor genetik dan lingkungan merupakan faktor yang mempengaruhi terjadinya penyakit atopi. Makanan sebagai salah satu faktor lingkungan yang menyebabkan atopi, bukan merupakan satu-satunya faktor penyebab atopi. Faktor lingkungan lain seperti infeksi, polusi, dan imunisasi dapat mempengaruhi terjadinya atopi pada anak. Faktor genetik yang mempengaruhi terjadinya atopi berbeda-beda pula sesuai dengan ras. *Penelitian Collaborative Study on Genetic of Asthma* (CSGA) menunjukkan perbedaan gen yang mempengaruhi asma pada ras *African-Americans*, *Caucasians*, dan *Hispanics*.

Tes alergi yang dilakukan menunjukkan lima alergen terbanyak yaitu: HDM (*House Dust Mites*), coklat, bulu ayam, bulu kucing dan daging ayam. Rerata usia penderita atopi yang menjalani tes alergi sekitar 6 tahun. Hal ini mendukung adanya pergeseran jenis alergen seiring usia penderita, di mana pada usia > 2 tahun aeroalergen lebih dominan (24).

Penelitian ini memiliki keterbatasan dalam metode (studi retrospektif) dan pengendalian faktor perancu. Faktor usia kehamilan dan infeksi tidak diidentifikasi dalam studi ini. Kelahiran prematur dapat menyebabkan peningkatan permeabilitas saluran cerna, sehingga absorpsi alergen lebih mudah terjadi. Infeksi virus RSV meningkatkan risiko terjadinya asma pada usia 6 tahun. Sebaliknya, paparan dengan infeksi tuberkulosis menurunkan kejadian asma (24). Penetapan kelompok kontrol yang hanya berdasarkan kriteria klinis juga dapat

menimbulkan bias subyek.

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini mendukung rekomendasi yang diberikan oleh WHO, bahwa penundaan pemberian makanan padat sampai usia 6 bulan akan mengurangi risiko timbulnya atopi pada anak. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan studi kohort sejak kelahiran untuk melihat hubungan antara waktu pemberian makanan padat dan atopi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Eichenfield LF, Hanifin JM, Beck LA, et al. *Atopic Dermatitis and Asthma: Parallels in the Evolution of Treatment*. Pediatrics 2003;111: 608-616
2. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. *Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Timing of Introduction of Complementary Foods, and Hydrolyzed Formulas*. Pediatrics 2008;121:183-91.
3. WHO. *Report of The Expert Consultation on The Optimal Duration of Exclusive Breastfeeding*. Geneva World Health Organization; 2002.
4. Host A, Koletzko B, Dreborg S, et al. *Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy Joint statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition*. Arch Dis Child 1999;81:80-4.
5. Zutaven A, Brockow I, Schaaf B, et al. *Timing of Solid Food Introduction in Relation to Atopic Dermatitis and Atopic Sensitization: Result From a Prospective Birth Cohort Study*. Pediatrics 2006;117(2):400-12.
6. Zutavern A, Brockow I, Schaaf B, et al. *Timing of Solid Food Introduction in Relation to Eczema, Asthma, Allergic Rhinitis, and Food and Inhalant Sensitization at the Age of 6 Years: Results From the Prospective Birth Cohort Study LISA*. Pediatrics 2008;121(1):e43-e-53.
7. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. *Hypoallergenic infant formulas*. Pediatrics 2000;106:346-9.
8. Kramer MS, Chalmers B, Hodnett ED, et al. *Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT) A Randomized Trial in the Republic of Belarus*. JAMA 2001;285(4):413-20.
9. Kajosaari M. *Atopy prophylaxis in high-risk Infants: prospective 5-year follow-up of children with six months exclusive breast feeding and solid food elimination*. Adv Exp Med Biol 1991;310:453-8.
10. Sariachvili M, Droste J, Dom S, et al. *Early*

- exposure to solid foods and the development of eczema in children up to 4 years of age. Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:74-81.
11. Morgan J, Williams P, Norris F, et al. *Eczema and early solid feeding in preterm infants. Arch Dis Child* 2008;89:309-14.
12. Tarini BA, Carroll AE, Sox CM, Christakis DA. *Systematic Review of the Relationship Between Early Introduction of Solid Foods to Infants and the Development of Allergic Disease. Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160:502-7.
13. Alm B, Berg NA, Erdes L, et al. *Early introduction of fish decreases the risk of eczema in infants. Arch Dis Child* 2009;94:11-5.
14. Poole JA, Barriga K, Leung DYM, et al. *Timing of Initial Exposure to Cereal Grains and the Risk of Wheat Allergy. Pediatrics* 2006;117(6):2174-82.
15. Lanigan J, Bishop J, Kimber A, Morgan J. *Review Systematic review concerning the age of introduction of complementary foods to the healthy full-term infant. European Journal of Clinical Nutrition* 2001;55:309-20.
16. Fewtrell MS, Morgan JB, Duggan C, et al. *Optimal duration of exclusive breastfeeding: what is the evidence to support current recommendations? Am J Clin Nutr* 2007;85:635s-8s.
17. Mahrshahi S, Ampon R, Webb K, et al. *The association between infant feeding practices and subsequent atopy among children with a family history of asthma. Clin Experimental Allergy* 2007;37:671-9.
18. Host A, Halken S, Muraro A, et al. *Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:1-4.
19. Khakoo GA, Lack G. *Introduction of solids to the infant diet. Arch Dis Child* 2004;89:295.
20. Snijders BEP, Thijs C, Ree Rv, Brandt PAvd. *Age at First Introduction of Cow Milk Products and Other Food Products in Relation to Infant Atopic Manifestations in the First 2 Years of Life: The KOALA Birth Cohort Study. Pediatrics* 2008;122(1):e115-e22.
21. Foote KD, Marriott LD. *Weaning of infants. Arch Dis Child* 2003;88:488-492.
22. Zutavern A, Mutius Ev, Harris J, et al. *The introduction of solids in relation to asthma and eczema. Arch Dis Child* 2004;89:303-8.
23. Prescott SL, Smith P, Tang M, et al. *The importance of early complementary feeding in the development of oral tolerance: Concerns and controversies. Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 375-380.
24. Asher I, Dagli E. *Environmental influences on asthma and allergy. In: Johansson SGO, Haahtela T(Ed). Prevention of allergy and allergic asthma. Basel: Karger; 2004: 36-96*