

Bukti Kinerja sebagai Penyunting Buku



Judul Buku : **The Impact of climate change in children health: risks and responses**
Penyunting : **Ahmad Suryawan**, Dwiyantri Puspitasari, Risky Vitria Prasetyo, Gani Wangunhardjo, Satrio Budiman
ISBN : 978-623-91407-4-8
Penerbit : IDAI Cabang Jawa Timur - CV Prima Media
Jumlah Halaman : 240
Tahun Terbit : 2019

Naskah Buku
SEBELUM DIEDIT

Global Warming and/or Climate Change: Pediatrician Perspective

Pemanasan Global dan/atau Perubahan Iklim: Perspektif Dokter Anak

Ahmad Suryawan

Divisi Tumbuh Kembang
Departemen Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr Soetomo
SURABAYA

PENDAHULUAN

Pada satu dekade terakhir ini pengetahuan tentang perubahan iklim global semakin meningkat dengan cepat, sebagai implikasi dari terakumulasinya bukti ilmiah dari berbagai penelitian yang bersifat observasi langsung, percobaan membuat model iklim, dan dokumentasi kondisi iklim selama mulai lebih dari 1 abad yang lalu. Saat ini pendapat peneliti telah mengerucut pada satu pandangan bahwa aktivitas dan perilaku manusia dapat berdampak terhadap perubahan iklim, yang akan mempengaruhi generasi masa depan dengan berbagai cara seperti: peningkatan suhu bumi, peningkatan permukaan air laut, dan peningkatan frekuensi bencana alam.¹

Permasalahan yang terkait anak seringkali tidak mendapat porsi yang cukup dalam berbagai diskusi tentang perubahan iklim, yang bahkan harusnya menjadi fokus utama pembahasan.² Secara fisik, kelompok usia anak lebih rentan daripada manusia dewasa untuk terkena dampak langsung dari perubahan iklim seperti peningkatan suhu lingkungan dan bencana alam. Perubahan iklim juga akan menyebabkan perjalanan tumbuh kembang anak akan terganggu oleh karena berbagai penyebab, misalnya: kekurangan nutrisi, penyakit infeksi, hidup di pengungsian, dan sebagainya, yang menyebabkan anak sangat sulit untuk dapat berkembang sesuai potensinya.^{3,4} Dokter anak mempunyai posisi yang strategis untuk berperan dalam hal mengidentifikasi, mengatasi dan mencegah berbagai dampak perubahan iklim terhadap kesehatan anak.⁵

PENGERTIAN PEMANASAN GLOBAL ATAU PERUBAHAN IKLIM

Apa itu pemanasan global?

Pemanasan global atau lebih dikenal dengan *global warming* merupakan fenomena terjadinya peningkatan secara perlahan suhu rata-rata atmosfer bumi yang disebabkan karena energy panas dari matahari yang menimpa bumi lebih banyak terperangkap didalam atmosfer daripada dipancarkan kembali keluar angkasa. Fenomena yang dikenal sebagai efek rumah kaca (*greenhouse effect*) tersebut akan semakin meningkat dengan berbagai peristiwa kerusakan alam yang disebabkan perilaku manusia di bumi.⁶

Apa itu perubahan iklim?

Sementara itu, perubahan iklim atau *climate change* menggambarkan adanya perubahan signifikan jangka panjang dari iklim yang terjadi secara global. Perubahan iklim global tersebut terkait dengan sistem yang melibatkan matahari, bumi, laut, angin, hujan, salju, hutan, padang pasir, savanna, dan berbagai perilaku manusia. Berbeda dengan istilah cuaca atau *weather* yang lebih menggambarkan perubahan yang bersifat lokal atau setempat, yang meliputi kota atau daerah tertentu, maka perubahan iklim menggambarkan sebuah perubahan bersifat lebih luas secara global, misalnya meliputi area benua tertentu.⁶

Bagaimana pemanasan global dapat menyebabkan perubahan iklim?

Sistem iklim global melibatkan berbagai sistem yang terkoneksi satu sama lain. Sehingga dengan adanya peningkatan energi pada peristiwa pemanasan global, maka akan mengakibatkan perubahan disemua sistem yang terlibat dalam sistem iklim global. Bumi sebagian besar terdiri dari lautan, sehingga dengan adanya peningkatan efek rumah kaca, maka suhu lautan akan meningkat, dan mengakibatkan peningkatan evaporasi air laut untuk membuat bentukan awan yang berpotensi menimbulkan badai dan topan dengan kekuatan energi yang lebih besar dibandingkan sebelum terjadinya peningkatan pemanasan global.⁶

Peningkatan suhu atmosfer juga mengakibatkan salju gunung dan lapisan es di kutub bumi akan mencair dan meingkatkan batas permukaan air laut. Selain itu, peningkatan suhu global juga dapat menyebabkan perubahan yang besar terhadap pola angin, hujan, dan salju, diseluruh dunia, sehingga akan membuat kekeringan semakin meluas, dan sulitnya memprediksi perubahan cuaca. Berbagai hal tersebut di atas, menyebabkan saat ini pembahasan para ahli tidak hanya terfokus pada pemanasan global saja, tetapi meluas ke topik yang lebih besar, yakni perubahan iklim.⁶

Dampak dari perubahan iklim global

Berbagai dampak perubahan iklim global yang menjadi pembahasan para ahli diantaranya adalah:⁶

1. Peningkatan level permukaan air laut.
2. Mencairnya lapisan es di salju pegunungan dan kedua kutub bumi
3. Meningkatnya bencana alam berupa angin topan, badai, hujan, banjir, dan kebakaran hutan.
4. Meningkatnya gelombang panas dan kekeringan.
5. Perubahan ekosistem dengan segala akibatnya.
6. Ancaman ketersediaan pangan dunia.
7. Perubahan dan peningkatan pola penyakit yang difasilitasi oleh berbagai vector binatang, seperti serangga dan roden.

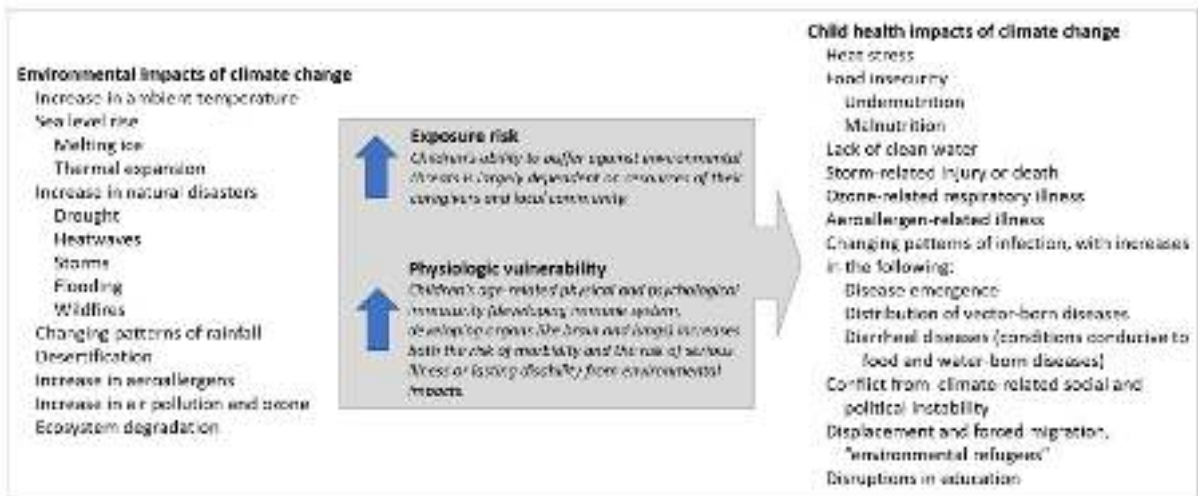
DAMPAK PERUBAHAN IKLIM TERHADAP KESEHATAN ANAK

Terdapat paling tidak 6 (enam) aspek yang menyebabkan anak mempunyai tingkat kerawanan lebih tinggi dibandingkan orang dewasa terhadap efek yang diakibatkan oleh perubahan iklim, antara lain:⁷

1. **Anak mempunyai metabolisme basal dan fisiologi tubuh yang berbeda dengan orang dewasa.** Kapasitas adaptasi terhadap panas lingkungan masih belum se-efektif orang dewasa.
2. **Anak mempunyai periode khusus kerawanan selama masa in-utero dan masa usia dini.** Paparan lingkungan yang negatif pada periode tersebut, seperti agen infeksius, toksin tertentu, dan kondisi khusus seperti malnutrisi, dapat berdampak jangka panjang dan permanen di masa dewasa.
3. **Anak mengalami paparan lebih besar untuk setiap unit berat badan.** Hal tersebut disebabkan karena anak membutuhkan lebih banyak oksigen saat bernapas, lebih banyak air saat minum, dan makan lebih banyak, untuk memenuhi kebutuhannya per unit berat badan dibandingkan orang dewasa.
4. **Anak mempunyai kebutuhan diet dan perilaku yang berbeda dengan orang dewasa.** Anak relatif lebih banyak mengonsumsi buah dan sayuran, dan lebih banyak meluangkan waktunya untuk beraktivitas di lingkungan luar rumah dibandingkan orang dewasa, sehingga lebih rawan untuk mengalami paparan dengan toksin dan berbagai vector serangga.
5. **Anak mempunyai harapan hidup yang lebih panjang dibandingkan orang dewasa.** Masa usia kehidupan yang lebih panjang membuat anak berisiko terpapar lingkungan berbahaya dalam waktu lebih panjang dibandingkan orang dewasa. Selain itu, beberapa penyakit tertentu mempunyai periode laten yang panjang, dan membutuhkan beberapa dekade tahun untuk berkembang.
6. **Anak mempunyai ketergantungan yang besar terhadap orangtua/pengasuh.** Kesehatan anak tidak hanya dipengaruhi oleh faktor biologis anak itu sendiri, tetapi juga dipengaruhi oleh ketergantungan mereka pada orang dewasa sebagai pengasuhnya. Dengan demikian, kerawanan anak bersifat intergenerasional seperti halnya faktor biologisnya.

Secara global, diperkirakan sekitar 88% dari beban penyakit yang ditimbulkan akibat perubahan iklim akan ditanggung oleh komunitas usia anak, dengan dampak terbesar pada kelompok anak miskin.^{8,9,10}

Anak masih sangat tergantung dan membutuhkan pengasuh dan masyarakat untuk dapat terlindungi dari ancaman lingkungan, termasuk ancaman gangguan kesehatan akibat perubahan iklim (**Gambar 1**).⁸ Anak yang hidup di dalam komunitas masyarakat dengan sumberdaya yang terbatas, akan menghadapi risiko lebih tinggi terpapar lingkungan yang lebih buruk akibat perubahan iklim.⁹



Gambar 1. Ancaman kesehatan lingkungan terkait perubahan iklim terhadap anak-anak. (Dikutip dari Philipsborn dan Chan, 2018)⁸

Kerentanan populasi anak pada kejadian perubahan iklim cenderung tertutupi oleh karena adanya perbedaan antar area geografis terhadap kerentanan iklim,⁸ dimana data tentang mortalitas anak menyebabkan disproporsi data kematian total yang disebabkan gangguan kesehatan akibat perubahan iklim. Seperti contohnya, pada tahun 2015 tingkat kematian pada anak berusia <5 tahun ternyata menyumbang angka kematian global untuk diare 38%, malaria 65%, dan kekurangan nutrisi 48%. Peningkatan kematian dari kasus tersebut yang diproyeksikan sebagai akibat perubahan iklim disesuaikan dengan besarnya angka kematian yang dapat dicegah, terutama pada negara berpenghasilan rendah.¹¹

Para peneliti memperkirakan pada tahun 2100 nanti sebesar 74% populasi dunia (naik dari 30% dibandingkan saat ini) akan terkena setidaknya 20 hari panas mematikan jika tren emisi saat ini tetap berlanjut.¹² Populasi anak-anak akan menerima dampak terberatnya,¹³ karena anak-anak memiliki rasio luas permukaan tubuh yang lebih tinggi, sehingga harus lebih banyak mengalihkan curah jantung ke kulit untuk menghilangkan panas.¹⁴ Peningkatan periode hari panas yang ekstrim akan meningkatkan mortalitas bayi 25% lebih tinggi, terutama pada 7 hari pertama kehidupan.¹⁵

Suhu udara yang tinggi ditambah dengan adanya emisi tinggi telah terbukti mempunyai dampak negatif untuk kesehatan paru anak-anak. Peningkatan suhu lingkungan juga berkorelasi dengan angka kunjungan di UGD anak untuk kasus asma kambuh.¹⁶ Penelitian tentang dampak perubahan iklim terhadap penyakit saluran napas merupakan contoh yang sangat nyata tentang begitu banyak implikasi dari perubahan iklim pada kesehatan anak. Meskipun demikian, masih banyak yang tidak dapat diketahui tentang data pada anak yang hidup dengan fasilitas terbatas.⁸

Populasi anak juga paling rentan terhadap kelangkaan sumber daya alam dasar (air minum dan makanan) yang diperburuk pada kondisi kekeringan dan banjir. Saat ini diperkirakan sekitar 160 juta anak tinggal di zona dengan tingkat kekeringan yang tinggi dan lebih dari 500 juta penduduk mendiami daerah dengan tingkat risiko banjir yang sangat tinggi.¹⁷ Peningkatan potensi bencana kekeringan dan banjir diperkirakan juga akan mengganggu sistem pertanian, dan lebih jauh lagi akan memperburuk kerawanan akan ketersediaan pangan dan air, serta meningkatkan kekurangan gizi pada masa anak.¹⁸ WHO memperkirakan akan adanya tambahan 77.000-131.000 kematian anak usia <5 tahun yang disebabkan malnutrisi terkait perubahan iklim pada tahun 2030.¹⁹ Mortalitas yang disebabkan kekurangan nutrisi memberikan kontribusi 45% terhadap total angka mortalitas anak usia <5 tahun. Hal tersebut berpotensi akan mengganggu sistem imunitas dan kualitas tumbuh kembang jangka panjang.²⁰

Bencana alam juga akan menyebabkan perpindahan keluarga dan anak dalam jumlah besar sebagai pengungsi. Pada tahun 2008 diperkirakan lebih dari 26 juta manusia per/tahun harus hidup dalam pengungsian karena bencana alam. Angka ini meningkat dua kali lipat dibandingkan pada periode tahun 1970an. Terlebih pula, lebih dari setengah komunitas pengungsi internasional adalah anak-anak, yang akan berhadapan dengan adanya risiko mengalami berbagai gangguan kesehatan dasar, malnutrisi, infeksi, stress traumatic, kekerasan fisik dan seksual.²¹

Perubahan iklim juga akan berdampak pada sistem ekologi yang menyebabkan peningkatan dengan cepat berbagai penyakit infeksi, terutama yang ditularkan melalui binatang vektor.²² Potensi penyebaran penyakit menular ini semakin tinggi dengan semakin mudah dan terbukanya perjalanan manusia lintas area, lintas negara, dan lintas benua. Peningkatan suhu lingkungan juga meningkatkan insiden diare yang disebabkan bakteri,. WHO memperkirakan akan adanya tambahan 48.000 kematian setiap tahun akibat diare pada anak usia <15 tahun pada tahun 2030 nanti. Munculnya kembali penyakit Chikungunya (yang berekspansi ke belahan bumi sebelah barat) disebabkan karena adanya perubahan iklim di area Asia Tenggara.²³ Demikian pula dengan pandemik virus Zika, yang juga diperkirakan karena adanya perubahan iklim dan peningkatan suhu lingkungan yang berdampak pada siklus dan pola hidup nyamuk *Aedes aegypti*

KESEMPATAN DAN TANTANGAN BAGI DOKTER ANAK

Permasalahan perubahan iklim dengan berbagai dampaknya terhadap kesehatan dan kualitas hidup anak merupakan salah satu contoh bahwa dokter anak hendaknya dapat memposisikan dirinya dalam debat perubahan iklim dalam bingkai kepentingan permasalahan kesehatan anak secara global, dan tidak terjebak dalam pembahasan dalam bingkai kepentingan politik.^{5,8,24}

Secara umum, dokter anak mempunyai kesempatan berperan secara aktif dalam hal antara lain:

1. Melakukan advokasi berbagai penelitian khusus tentang dampak perubahan iklim terhadap kesehatan anak

2. Memasukkan berbagai kebutuhan khusus untuk anak dalam menyusun dan membuat rencana kesiapsiagaan terhadap bencana dan kebijakan-kebijakan yang menyangkut adaptasi iklim.
3. Senantiasa siap dan tanggap untuk mengantisipasi lonjakan kasus kesehatan dan cedera pada anak setelah terjadinya sebuah bencana dengan menyesuaikan kondisi infrastruktur setempat.
4. Mengadopsi praktek-praktek yang ramah iklim dan ramah lingkungan dalam kegiatan sehari-hari baik di ranah pribadi maupun ranah professional, dalam hal penyediaan sumber energi, pilihan transportasi, dan pilihan makanan.
5. Secara kolektif melalui organisasi/institusi melakukan kegiatan dalam hal untuk mempersiapkan, mencegah, dan membatasi besarnya dampak perubahan iklim terhadap kesehatan anak.

KESIMPULAN

Saat ini dampak perubahan iklim terhadap anak, sebagai populasi yang paling rawan, memang benar sudah terjadi. Dan, nampaknya dampak tersebut akan terus berlangsung di masa mendatang, yang tersebar secara luas di berbagai area geografis, dan sangat dipengaruhi dengan faktor-faktor sosial dan disparitas status ekonomi.

Berbagai studi memang telah mampu membuktikan bahwa dampak perubahan iklim terhadap kesehatan dan kualitas anak terjadi pada skala yang luas, namun belum dapat terdokumentasi secara kuantitas dengan baik. Masih dibutuhkan sebuah komitmen sosial-masyarakat bersama yang melibatkan berbagai *stake-holder* yang dikombinasikan dengan riset penelitian yang kontinyu dan berkelanjutan dalam rangka untuk mengurangi dampak negatif perubahan iklim terhadap kesehatan anak.

Upaya preventif hendaknya ditujukan langsung untuk melawan dampak perubahan iklim terhadap kesehatan dan untuk mengurangi paparan dan tingkat kerawanan populasi anak-anak terhadap lingkungan yang buruk akibat dari adanya perubahan iklim. Diperlukan perhatian khusus untuk dapat meningkatkan kegiatan pemantauan kesehatan lingkungan anak-anak saat ini. Akan lebih baik lagi bila, permasalahan adaptasi iklim telah dimasukkan dalam program kesehatan anak yang telah ada. Dan, menyusun program baru jangka pendek dan jangka panjang dalam pencegahan berbagai penyakit akibat perubahan iklim.

DAFTAR PUSTAKA

1. Currie JM and Deschênes O. Children and Climate Change: Introducing the Issue. In: Currie JM, Haskins R, Rouse CE, et al. eds. Children and Climate Change. Princeton University 2016;26(1): 3-9.
2. Stanberry LR, Thomson MC, James W. Prioritizing the needs of children in a changing climate. PLoS Med 2018;15(7):e1002627.
3. American Academy of Pediatrics. Council on Environmental Health. Global Climate Change and Children's Health. *Pediatrics* 2007;120:1149-1152.

4. American Academy of Pediatrics. Council on Environmental Health. Global Climate Change and Children's Health. *Pediatrics* 2015;136(5):992-997.
5. Bhutta ZA, Aimone A, Akhtar S. Climate change and global child health: what can paediatricians do?. *Arch Dis Child* 2019;104:417-418.
6. Shafer DM. Climate Change Primer: What you need to know – A clear and concise explanation about climate change and global warming. Diakses dari https://warmheartworldwide.org/climatechange/?gclid=CjwKCAiAqqTuBRBAEiwA7B66hfBq7OCRI_w88I5JE2OZgJdNr_k-_oWU7WxgrnHfFfDCa5rd-Nh6BoCpwMQAvD_BwE. Diakses pada tanggal 1 Desember 2019.
7. Sheffield PE and Landrigan PJ. Global Climate Change and Children's Health: Threats and Strategies for Prevention. *Environ Health Perspect* 2011;119:291-298.
8. Philipsborn RP and Chan K. Climate Change and Global Child Health. *Pediatrics* 2018;141(6):e20173774
9. Zhang Y, Bi P, Hiller JE. Climate change and disability-adjusted life years. *J Environ Health* 2007;70(3):32-36
10. Patz JA, Gibbs HK, Foley JA, Rogers JV, Smith KR. Climate change and global health: quantifying a growing ethical crisis. *EcoHealth* 2007;4:397-405
11. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388(10053):1459-1544.
12. Mora C, Dousset B, Caldwell IR, et al. Global risk of deadly heat. *Nat Clim Chang*. 2017;7(7):501-506
13. Xu Z, Sheffield PE, Su H, Wang X, Bi Y, Tong S. The impact of heat waves on children's health : a systematic review. *International Journal of Biometeorology* 2014 ;58(2): 239-247.
14. Falk B, Dotan R. Children's thermoregulation during exercise in the heat: a revisit. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008;33(2):420-427.
15. Basagaña X, Sartini C, Barrera-Gómez J, et al. Heat waves and cause-specific mortality at all ages. *Epidemiology* 2011;22(6):765-772
16. Kim JJ; American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health. Ambient air pollution: health hazards to children. *Pediatrics*. 2004;114(6):1699-1707.
17. United Nations Children's Fund. *Unless We Act Now: The Impact of Climate Change on Children*. New York, NY: United Nations Children's Fund; 2015
18. Lobell DB, Burke MB, Tebaldi C, Mastrandrea MD, Falcon WP, Naylor RL. Prioritizing climate change adaptation needs for food security in 2030. *Science* 2008;319 (5863):607-610
19. Lloyd S, Kovats S, Chalabi Z. Undernutrition. In: Hales S, Kovats S, Lloyd S, Campbell-Lendrum D, eds. *Quantitative Risk Assessment of the Effects of Climate Change on Select Causes of Death, 2030s and 2050s*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2014:69-94
20. Black RE, Victora CG, Walker SP, et al; Maternal and Child Nutrition Study Group. Maternal and child under nutrition and overweight in low income and middle-income countries. *Lancet* 2013;382(9890):427-451
21. Garcia DM and Sheehan MC. Extreme Weather-driven Disasters and Children's Health. *International Journal of Health Services* 2016;46(1):79-105.

22. Monaghan AJ, Sampson KM, Steinhoff DG, et al. The potential impacts of 21st century climatic and population changes on human exposure to the virus vector mosquito *Aedes aegypti*. *Clim Change* 2016;1–14
23. Meason B, Paterson R. Chikungunya, climate change, and human rights. *Health Hum Rights*. 2014;16(1):105–112.
24. Watts N, Adger WN, Ayeb-Karlsson S, et al. The Lancet Countdown: tracking progress on health and climate change. *Lancet*. 2017;389(10074):1151–1164

Food Safety Issues in Complementary Feeding

Nur Aisyah Widjaja

PENDAHULUAN

Peningkatan temperatur secara global telah terjadi di seluruh atmosfer bumi dengan peningkatan sekitar 2,4°C sampai 6,4°C.¹ Perubahan temperatur tersebut akan berpengaruh terhadap *host, agent dan environment* terutama untuk penyakit infeksi. Penyakit infeksi yang ditularkan melalui makanan, udara, dimana penyakit tersebut mempunyai pola yang jelas saat terjadi perubahan cuaca. Faktor temperatur yang tinggi berpengaruh terhadap peningkatan siklus replikasi kuman patogen dengan konsekuensi terhadap keamanan makanan.^{1,2}

WHO merekomendasikan strategi global pemberian makan bayi dan anak (*Global Strategy for Infant and Young Child Feeding*), yaitu pemberian ASI eksklusif hingga usia 6 bulan dan mulai pemberian makanan pendamping ASI sejak usia 6 bulan dengan tetap melanjutkan pemberian ASI paling tidak sampai usia 2 tahun.³ Meskipun pemberian ASI dilanjutkan sampai usia 2 tahun namun harus ditambah pemberian MPASI yang adekuat sesuai kebutuhan kalori berdasarkan usia karena kandungan ASI saja sudah tidak mencukupi.

Makanan pendamping ASI harus mulai dikenalkan pada saat yang tepat, tidak terlalu cepat ataupun terlalu lambat (*timely*), dalam jumlah adekuat yang terpenuhi dari variasi berbagai bahan makanan (*adequately*), aman dari kemungkinan bahaya yang dapat terjadi akibat pengolahan maupun penyajian makanan yang tidak tepat (*safe*), dan diberikan dengan cara yang baik dan benar (*properly feed*).²⁻⁵

Pemberian makanan pendamping ASI (MPASI) yang dimulai saat usia 6 bulan diperlukan untuk mencukupi kebutuhan nutrisi bayi karena pemberian ASI saja sudah tidak cukup. Pada masa ini bayi berisiko tinggi mengalami kekurangan nutrisi (malnutrisi) disebabkan kualitas nutrisi yang tidak adekuat, memulai

pemberian makanan pendamping ASI (MPASI) yang terlalu cepat atau terlalu lambat, jumlahnya terlalu sedikit ataupun frekuensi pemberian yang kurang. Disamping memenuhi kebutuhan nutrisi, MPASI juga merupakan fase bayi melatih ketrampilan oral motornya untuk siap menerima menu makanan keluarga di usia selanjutnya.^{1,2}

Makanan pendamping ASI yang baik adalah yang tinggi kandungan energi, protein khususnya protein hewani dan mikronutrien (khususnya zat besi, seng, kalsium, vitamin A, vitamin C dan folat), tidak berbumbu terlalu tajam atau asin, mudah untuk dimakan, disukai anak, tersedia dan terjangkau secara lokal.

Untuk memenuhi kebutuhan nutrisi yang lengkap tersebut, anak harus mendapat makanan dari berbagai sumber bahan dari alam, diantaranya makanan yang berasal dari hewan dan ikan merupakan sumber protein hewani, zat besi dan seng yang baik. Hati juga menyediakan vitamin A dan folat. Produk susu, seperti susu, keju dan yoghurt, sangat bermanfaat sebagai sumber kalsium, protein hewani, energi dan vitamin B. Selain itu bayi mulai diperkenalkan dengan sumber serat seperti sayuran hijau dan buah meskipun dalam jumlah yang sedikit.^{6,7}

Makanan yang berasal dari alam tidak terlepas dari risiko kontaminasi berbahaya khususnya bagi bayi sebagai kelompok rentan yang lebih mudah terkena penyakit, termasuk penyakit yang ditularkan melalui makanan (*foodborne illness*). WHO memperkirakan bahaya yang tersembunyi di dalam makanan menyebabkan berbagai jenis penyakit, diantaranya diare (1 virus, 7 bakteri, 3 protozoa), penyakit infeksi invasif (1 virus, 5 bakteri, 1 protozoa), 10 jenis kecacangan dan 3 penyakit lain akibat kontaminasi bahan kimia. Berbagai penyakit di atas secara global menyebabkan 600 juta kasus terdiagnosis dan 420.000 kematian pada tahun 2010. Pada tahun tersebut di seluruh dunia diare menyebabkan 18 juta DALYs (*Disability Adjusted Life Years*) dan merupakan 40% *foodborne illness* pada balita.⁸

Tingginya angka kejadian diare menyebabkan masalah gangguan gizi pada anak. Penelitian di India menunjukkan bahwa makanan terkontaminasi yang paling bertanggung jawab dalam hal ini. Transmisi dapat disebabkan kontak langsung yang sangat dipengaruhi oleh kebiasaan masyarakat yang buruk. Kesadaran akan kebersihan personal masih rendah di kalangan masyarakat. Demikian juga cara penyimpanan makanan yang tidak tepat dan membiarkan makanan pada suhu 28-38⁰C menyebabkan organisme patogen berkembang biak dengan cepat.⁹

ETIOLOGI DAN FAKTOR RISIKO

Interaksi antara perubahan cuaca dan variabilitas serta kontaminasi makanan, keamanan makanan dan penyakit yang ditularkan melalui makanan sangat kompleks karena banyak faktor yang berhubungan dengan ketidakpastian proses penularannya. Dampak tingginya cuaca dapat berpengaruh terhadap mikrobiologi makanan dan kontaminasi yang berhubungan dengan penyakit yang ditularkan melalui makanan dengan kontaminasi dari biotoksin seperti misalnya mikotoksin.

Beberapa etiologi kontaminasi makanan akibat faktor perubahan cuaca:¹⁰

- Kontaminasi mikrobiologi dan penyakit yang ditularkan melalui makanan (*foodborne illness*) Temperatur yang tinggi berhubungan dengan peningkatan episode diare pada bayi, anak dan dewasa. Pada penelitian di Peru terjadi peningkatan prevalensi diare sebesar 8% pada saat peningkatan temperatur cuaca.¹¹ Namun di beberapa negara juga dilaporkan infeksi yang ditularkan melalui air pada saat terjadi perubahan cuaca ekstrim seperti banjir yaitu kolera, kriptosporidium, dan demam tifoid. Sedangkan penelitian di Australia menunjukkan bahwa peningkatan penyakit gastroenteritis berhubungan dengan peningkatan cuaca.
- Penyakit infeksi yang harus dimonitor yang ditularkan melalui makanan pada saat terjadi perubahan cuaca adalah

salmonellosis, campylobacter, vibriosis, listeriosis, bakteri infeksi yang lain, infeksi parasit, sindrome virus diare.¹⁰

Bakteri memerlukan 6 kondisi untuk tumbuh pada makanan:¹⁰

1. Makanan

Sumber makanan yang sesuai penting untuk pertumbuhan bakteri. Bakteri menyukai makanan tinggi protein seperti daging, ikan, ayam, serta tinggi karbohidrat seperti nasi, ubi, kentang, dan produk olahan susu.

2. Keasaman (*acidity atau pH level*)

Bakteri mampu tumbuh pada pH 4,6-7 (daging mentah, ikan air tawar). Kebanyakan menyukai pH agak rendah atau mendekati air tawar dan sebagian besar bakteri pathogen tidak menyukai kondisi yang terlalu asam

3. Temperatur (suhu)

Bakteri menyukai lingkungan yang hangat dan sebagian besar bakteri penyebab penyakit hidup pada suhu 5°C-60°C (41-140°F) disebut dengan *temperature danger zone* dan bila melampaui suhu ini sebagian besar akan mati oleh panas.

4. Waktu (*Time*)

Tidak boleh lebih dari 4 jam pada *temperature danger zone*. Umumnya pertumbuhan bakteri perlu waktu lebih dari 4 jam untuk berpotensi menimbulkan penyakit. Makin sedikit kesempatan yang tersedia untuk pertumbuhan bakteri makin aman makanan tersebut.

5. Oksigen

Ada beberapa spesifikasi untuk bakteri berdasarkan kebutuhan oksigen yaitu:

- Bakteri aerob bakteri yang mutlak butuh oksigen untuk hidup.
- Bakteri anaerob adalah bakteri yang hidup di lingkungan vakum.
- Bakteri fakultatif aerobik/anaerobik adalah bakteri yang mampu beradaptasi pada kondisi aerob/anaerob.
- Bakteri mikroaerofilik

6. Kelembaban (*moisture*) Bakteri butuh kadar air yang cukup untuk penyerapan makanannya yang dikenal sebagai *water activity bacterial growth (Aw)*. Sebagian besar bakteri tumbuh pada kelembaban ≥ 0.85 seperti pada air, darah, telur, susu, minyak

KEAMANAN MAKANAN DALAM PRAKTIK PEMBERIAN MPASI

Apakah yang dimaksud dengan bahaya keamanan makanan (*food safety hazard*)? *Hazard* yang dimaksud dalam bahasan ini adalah berbagai bahan biologis, kimia dan fisik yang menyebabkan makanan menjadi tidak aman dikonsumsi manusia.^{10,11} Bahaya keamanan makanan dapat muncul sejak awal penyiapan makanan, proses memasak, penyimpanan maupun saat penyajian.

Hazard biologis pada umumnya dapat dihilangkan pada saat memasak, namun demikian dapat muncul kembali pada saat penyimpanan maupun penyajian. Semua hal yang membahayakan dan upaya yang dapat dilakukan untuk menghilangkan *hazard* tersebut secara rinci akan dibahas dalam bab praktik pemberian makanan pendamping ASI.

Laporan surveilans *The Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* tahun 1993-1997, "*Surveillance for Foodborne-Disease Outbreaks – United States,*" mengidentifikasi faktor-faktor yang berperan paling signifikan terhadap kejadian *foodborne illness*. FDA menyimpulkan faktor-faktor risiko tersebut diantaranya adalah sebagai berikut:¹⁰

1. Makanan yang dibuat dari sumber bahan yang tidak aman.
2. Proses memasak yang tidak adekuat.
3. Mempertahankan makanan pada suhu yang tidak tepat.
4. Peralatan yang terkontaminasi.
5. Kebersihan personal yang buruk.

Saat proses awal penyiapan makanan dan memasak (*production and preparation*) kelima faktor tersebut kesemuanya berperan penting. Faktor ketiga hingga kelima berperan dalam proses penyimpanan (*storage*), sedangkan faktor keempat dan kelima berperan saat proses penyajian (*servicing*).

MPASI buatan sendiri (*home made*) vs buatan pabrik (komersial)

Terdapat preferensi yang berbeda-beda dalam hal pemilihan makanan pendamping ASI di kalangan para ibu. Masing-masing mempunyai alasan sendiri kapan ibu lebih senang membuat sendiri atau lebih memilih membeli produk buatan pabrik. Dilain pihak seringkali pula ibu membeli makanan untuk bayinya dari penyedia jasa pembuat makanan bayi khusus atau bahkan membeli makanan dari pedagang keliling (misalnya membeli ke tukang bubur).

Dalam suatu survey yang dilakukan di Palestina tanggal 7-25 Januari 2009, lebih dari 90% ibu memilih membuat sendiri MPASI bagi anaknya dengan alasan lebih bersih, tanpa bahan tambahan, segar, bergizi, ekonomis dan sehat. Sedangkan ibu yang memilih MPASI komersial sebagian besar mengatakan tidak perlu waktu lama untuk menyiapkan. Mereka menggunakan makanan komersial bila sedang keluar rumah, hanya 16% yang menggunakannya sehari-hari di rumah, 9.7% menggunakannya bila sedang tidak ada makanan di rumah atau bila ibu sedang sibuk, dan 8.8% yang mengatakan bahwa anak menyukainya.¹²

Isu keamanan makanan tampaknya belum menjadi pertimbangan para ibu dalam memilih MPASI. Membuat MPASI sendiri akan sangat tergantung dengan ketersediaan produk pertanian lokal untuk memenuhi keanekaragaman sumber bahan makanan yang dapat mencukupi kebutuhan nutrisianak. Dalam proses penyiapan, memasak, penyimpanan dan penyajian memerlukan pengetahuan dan ketrampilan ibu sehingga selain zat gizi terjamin, demikian pula dalam hal keamanannya. MPASI yang dibuat secara komersial telah dijamin kandungan zat gizi dan

keamanannya karena mengikuti peraturan *Codex alimentarius*¹³ dan ibu hanya perlu keterampilan bagaimana cara menyajikannya dengan benar. Makanan buatan rumah tangga yang dijual secara komersial (misalnya dari pedagang keliling) yang sering dimanfaatkan para ibu untuk memberikan makanan bagi bayinya juga perlu dicermati apakah memenuhi zat gizi maupun standar keamanan makanan.

Keamanan makanan saat proses penyiapan

Fokus utama yang harus diperhatikan saat proses penyiapan adalah penggunaan bahan yang tidak aman akibat kontaminasi biologis, kimia maupun fisika sejak dari pemilihan dan pembelian di pasar hingga bahan siap dimasak. *Hazard* biologis berasal dari bakteri, virus, protozoa dan parasit.¹¹ Beberapa contoh *hazard* biologis dan cara mengontrolnya dapat dilihat pada tabel 1 (lampiran).¹⁰ Kontaminasi mungkin sudah terbawa dari alam pada saat panen^{14,15} dapat pula berasal dari tangan orang yang memasak.^{10,16} Mencuci bahan makanan dan tangan akan sangat membantu menghilangkan *hazard* biologis. Beberapa bahan makanan mengandung bakteri yang akan berkembang biak dengan cepat pada suhu tertentu, misalnya daging mentah atau matang yang berasal dari berbagai hewan, bahan dari produk susu, makanan yang mengandung telur atau bahan dengan kadar protein tinggi, sayur dan buah yang sudah diproses (misalnya salad dan buah potong). Dalam menangani bahan-bahan tersebut harus memperhatikan kontrol suhu yang tepat¹⁷ yang akan lebih jelas dibahas pada bab keamanan makanan saat proses memasak.

Bahan kimia yang dapat mencemari makanan bisa berasal dari alam (natural) yang ditransfer melalui hewan dan tanaman, polutan lingkungan (pestisida, *persistent organic pollutants*, merkuri, logam berat), terbentuk pada saat proses memasak (*acrylamide*) ataupun sengaja ditambahkan ke dalam makanan (*food adulteration*) untuk kepentingan mendapatkan keuntungan yang besar tanpa memikirkan keselamatan konsumen.^{11,18,19} Konsumsi dalam jumlah sedikit mungkin tidak akan membahayakan orang yang memakannya.¹⁸ Namun demikian bayi sebagai kelompok yang rentan dapat merasakan dampak

yang lebih besar, bahkan kematian.¹⁹ Zat toksik juga dapat berasal dari hasil produksi mikroorganisme (*Botulinum*, *Mycotoxins* (*aflatoxins*), *Microcystins* (*Blue-green algae toxins*)).

Beberapa makanan mengandung toksin dalam bentuknya yang mentah dan berkurang toksisitasnya apabila sudah dimasak. Kacang merah (*red kidney beans*) mengandung *lectin* dalam dosis tinggi bila dimakan mentah. *Lectin* menyebabkan gejala nyeri perut, muntah dan diare. Kacang merah ketika dimasak harus benar-benar matang atau direbus hingga mendidih selama 10 menit untuk menetralkan toksinnya.¹⁹ Solanin, suatu glikoalkaloid ditemukan dalam konsentrasi tinggi di area hijau pada kulit kentang, biasanya terjadi akibat pajanan sinar matahari, bersifat toksik bagi manusia. Glikoalkaloid ini tidak rusak dengan proses memasak sehingga penting untuk membuang bagian hijau tersebut sebelum dimasak. Ketimun kadang-kadang mengandung sekelompok racun alam, disebut sebagai *cucurbitacins* yang memberikan rasa pahit pada sayuran tersebut.^{18,19}

Kubis atau tanaman serupa mengandung *thioglucosides* yang dapat terserap pada orang dengan diet rendah yodium dan menyebabkan pembengkakan kelenjar tiroid.¹⁸ Dampak terlihat lebih besar bila dikonsumsi dalam keadaan mentah dan dalam jumlah besar. Zat goitrogen tersebut mengganggu penangkapan yodium oleh tiroid sehingga kelenjar membesar (goiter), menyebabkan gangguan pertumbuhan, perkembangan kecerdasan dan keseimbangan hormonal. Goitrogen terdapat pula dalam beberapa bahan makanan lain diantaranya bayam, kacang tanah, kacang kedelai, stroberi, ubi, bunga kol dan lain-lain.^{18,19}

Sayur mayur penting untuk dikenalkan pada saat pemberian makanan pendamping ASI agar di kemudian hari anak telah mengenal dan menyukai makan sayuran yang menyediakan berbagai zat gizi penting bagi tubuh. Agar risiko bahaya kontaminasi khususnya *hazard* kimiawi dapat diminimalisir maka sebaiknya pemberian bahan sayuran khususnya cukup diberikan dalam jumlah sedikit saja sebagai perkenalan dan jenisnya harus beraneka ragam.

Phytic acid (asam fitat, disebut juga sebagai *phytate*=fitat) ditemukan dalam berbagai padi-padian, kecambah dari biji- bijian, tanaman polong dan kacang-kacangan. Asam fitat merupakan gula sederhana (*myo-inositol*) mengandung 6 rantai samping fosfat, menjadi sumber fosfor dan bersifat sebagai kelator yang efektif terhadap kation seperti *zink*, *copper*, *iron*, magnesium dan kalsium. Fitat juga menghambat enzim pencernaan seperti tripsin, pepsin, alfa amilase dan beta glucosidase. Konsumsi fitat dalam jumlah banyak menyebabkan defisiensi mineral dan mengganggu pencernaan protein dan karbohidrat. Fitat relatif stabil terhadap pemanasan tetapi dapat dihilangkan dengan merendam atau fermentasi.¹⁸

Sianida terbentuk dari sianogenik glikosida yang terdapat dalam singkong, bagian tengah/biji dari apel, ceri, buah persik, dan beberapa tanaman lain yang saat kontak dengan enzim beta glikosidase melepaskan sianida dari ikatan glikosidanya. Sianida akan menghambat penggunaan oksigen oleh sel sehingga terjadi nekrosis seluler dan kerusakan jaringan. Untuk menghindari paparan racun ini, singkong harus dimasak dengan sebaiknya dikupas dan dipotong- potong terlebih dahulu.¹⁸

Masih sangat banyak jenis racun yang terkandung di dalam bahan nabati maupun hewani dan tidak dapat dibahas satu persatu dalam artikel ini. Beberapa diantaranya dapat dilihat pada tabel 2 (lampiran). Efek racun dapat dirasakan sejak dini segera setelah dimakan atau dikemudian hari. Nitrit diduga menjadi penyebab kanker pada lambung dan banyak terdapat di dalam sayuran hijau atau sebagai bahan yang ditambahkan kedalam makanan. Makanan yang mengandung oksalat termasuk diantaranya berasal dari berbagai sayuran, kopi dan lain-lain dapat menghambat pertumbuhan tulang, menyebabkan batu ginjal, gangguan ginjal akibat intoksikasi, muntah, diare, kejang, koma dan gangguan pembekuan darah.¹⁸

Bahaya yang tersimpan di dalam makanan hewani yang paling terkenal adalah “tragedi Minamata”. Telah terjadi wabah dengan gejala gangguan sensori pada tangan dan kaki, ataksia, disatria, lapang pandang mengecil, gangguan pendengaran yang

pada bulan Mei 1956 ternyata diketahui sebagai gejala keracunan metilmerkuri akibat konsumsi ikan yang mengandung toksin tersebut.²⁰ Kadar metilmerkuri dapat terdeteksi didalam rambut dan berkorelasi dengan konsumsi ikan lebih dari sekali seminggu.²¹ Ikan yang paling banyak mengandung merkuri adalah ikan yang bersifat predator seperti hiu, *bluefin* tuna (*Thunnus* spp.), *swordfish*, dan lain-lain karena kandungan merkuri dari laut yang tertelan ikan-ikan yang lebih kecil akan mengalami biotransformasi menjadi metilmerkuri dan terakumulasi dalam rantai makanan.¹¹

Toksin yang dihasilkan mikroorganisme salah satunya adalah produksi kuman *Clostridium botulinum*. Botulisme pada bayi potensial mengancam nyawa akibat kuman *C. botulinum* yang bentuk sporanya secara alamiah terdapat di alam dan kemudian menginfeksi saluran cerna. Insidens berkisar pada bayi usia 6 minggu hingga 6 bulan, namun dapat terjadi pada usia 6 hari hingga 1 tahun. Faktor risikonya adalah bayi yang diberi madu, bayi yang sudah mulai bermain dengan tanah, dan buang air besar kurang dari 1 kali sehari selama 2 bulan.²²

Konsumsi madu diketahui berhubungan dengan kejadian botulisme pada bayi terbukti dari didupatkannya spora *C. botulinum* pada madu yang telah diberikan kepada bayi yang positif menderita botulisme.²³ Mengingat kontribusi yang tidak bermakna dari kandungan gizi dalam madu (mikronutrien dalam setiap 100 ml madu hanya memenuhi 3% *Recommended Dietary Allowance*)²⁴ dibandingkan dengan risiko yang harus dialami bayi maka direkomendasikan untuk tidak memberikan madu kepada bayi usia kurang dari 1 tahun.²⁵

Bahaya kontaminasi makanan yang lain adalah material yang tanpa sengaja mencemari makanan sebagai *physical hazards*. Tidak jarang pada saat kita makan menemukan bahan seperti logam atau kayu yang tanpa sengaja ada didalam makanan. Meskipun hal ini jarang terjadi pada makanan bayi namun tetap harus diwaspadai. Beberapa diantaranya dapat dilihat pada tabel 3 (lampiran).¹⁰

Keamanan makanan saat proses memasak

Sebuah penelitian di Bangladesh terhadap 212 sampel makanan pendamping ASI dari daerah urban dan rural

menemukan bahwa MPASI telah terkontaminasi kuman sejak jam pertama selesai disiapkan. *E. coli* diisolasi dari sekitar 40% dari makanan yang terkontaminasi dan berkontribusi terhadap tingginya kejadian diare dan malnutrisi. Hal tersebut tampaknya berhubungan dengan masalah keamanan makanan pada saat menyiapkan atau saat memasak makanan.²⁶

Penggunaan suhu yang tepat merupakan hal terpenting pada saat pemanasan makanan. Pada suhu ruangan bakteri penyebab penyakit seperti *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enteritidis*, *Escherichia coli* O157:H7, dan *Campylobacter* dapat berkembang biak hingga pada tingkat yang membahayakan yang dapat menyebabkan penyakit. Pada suhu antara 4–5 hingga 60°C (40 dan 140 °F) jumlah bakteri meningkat dua kali lipat dalam 20 menit. Rentang temperatur saat bakteri berkembang pesat ini disebut sebagai zona berbahaya (*danger zone*).²⁷ Bakteri di dalam makanan bahkan berkembang lebih cepat pada suhu antara 21 dan 47°C (70 dan 117°F).²⁸ Untuk berkembang biak selain suhu yang tepat bakteri membutuhkan makanan, air dan waktu.¹⁵

Penggunaan *slow cooker*.²⁹

Akhir-akhir ini cukup banyak ibu-ibu yang lebih menyukai menggunakan alat masak *slow cooker* untuk menyiapkan makanan pendamping ASI bagi bayinya. *Slow cooker* terbuat dari keramik yang dilapis gelas atau tembikar dengan tabung bagian luarnya terbuat dari metal sebagai elemen pemanas listrik. *Slow cooker* digunakan untuk memasak dengan suhu rendah dalam waktu yang lama sehingga menghasilkan masakan yang empuk dengan tetap mempertahankan aroma dan cita rasa makanan.

Pemanasan yang dihasilkan adalah 76,6-137,7°C (170-280°F). Penggunaan *slow cooker* juga mengurangi perlunya penambahan gula dan garam karena rasa gurih dan manis bisa didapatkan dari bahan makanan yang dimasak. Dengan perencanaan waktu yang tepat alat ini dapat menghemat waktu dan tenaga. Cukup dengan memasukkan semua bahan masakan, selanjutnya dapat ditinggal pergi ke tempat kerja dan pada saat kembali dari bekerja masakan sudah matang dan siap dikonsumsi (*all day cooking without looking*).

Disamping penggunaannya yang menyenangkan dan masakan yang dihasilkannya cukup memuaskan, memasak dengan *slow cooker* harus hati-hati karena cara pemakaian yang tidak tepat dapat menyebabkan makanan justru berbahaya untuk dikonsumsi akibat pemanasan yang tidak adekuat. Penting untuk selalu mengikuti petunjuk penggunaan yang benar sesuai rekomendasi perusahaan yang memproduksinya. Beberapa tips yang perlu diperhatikan dalam penggunaan *slow cooker* diantaranya adalah sebagai berikut:

- Mulai dengan *slow cooker*, peralatan dan area dapur yang bersih. Cuci tangan dengan baik sebelum dan selama proses memasak.
- Simpan bahan makanan yang mudah busuk tetap di dalam *refrigerator* sampai saat proses memasak siap. Hal ini diperlukan agar bakteri yang dengan cepat membelah diri pada suhu ruangan tidak mulai berkembang biak. Daging dan sayuran yang sudah dipotong-potong simpan secara terpisah di dalam *refrigerator*.
- Daging, ayam, ataupun bahan yang beku, cairkan di dalam *refrigerator* sebelum mulai dimasak di dalam *slow cooker*.
- Kacang-kacangan kering, khususnya kacang merah (*kidney bean*) secara alamiah mengandung toksin. Toksin tersebut dengan mudah akan hancur dengan merebus hingga mendidih. Langkah yang lebih aman dalam menyiapkan kacang yaitu dengan merendam selama 12 jam, kemudian dibilas dan direbus hingga mendidih selama sekitar 10 menit sebelum kemudian dimasukkan ke dalam *slow cooker*.
- Memanaskan alat pada suhu tertinggi satu jam pertama sebelum mulai memasak makanan akan membantu memulai pemanasan dengan cepat sehingga akan memperpendek waktu makanan berada pada zona suhu yang berbahaya.
- Bila memasak daging atau ayam pastikan air yang diberikan harus meliputi seluruh bagian daging agar panas merata di dalam panci *slow cooker* dan jangan memasak terlalu penuh. Gunakan maksimum $\frac{1}{2}$ hingga $\frac{2}{3}$ bagian saja.
- Jangan membuka *slow cooker* selama memasak bilamana tidak diperlukan. Setiap kali *slow cooker* terbuka suhu akan turun hingga 10-15 derajat dan memerlukan waktu selama 30 menit untuk kembali ke suhu semula.

- Bila proses memasak telah selesai pastikan bagian dalam daging mencapai suhu 165⁰F (74⁰C) .
- Makanan sebaiknya segera dikonsumsi dan jangan menyimpan makanan sisa atau memanaskannya kembali menggunakan *slow cooker*.

Keamanan makanan pada saat penyimpanan dan memanaskan kembali

Selama proses memasak suhu yang digunakan mampu menghancurkan bentuk vegetatif kuman patogen yang dapat ditularkan melalui makanan. Namun demikian risiko kontaminasi dapat mengancam saat penyimpanan pada suhu lingkungan, menggunakan suhu yang tidak cukup tinggi saat memanaskan makanan kembali dan menambahkan bahan yang terkontaminasi kedalam makanan.³⁰ Pada penelitian terhadap MPASI dari 120 rumah tangga di Tanzania didapatkan peningkatan jumlah bakteri koliform dan Enterobacter yang lebih tinggi pada T4 (4 jam sejak disiapkan) dibandingkan T0 (saat baru selesai disiapkan) dengan $p \leq 0.001$. Bakteri berkembang secara bermakna setelah bubur dibiarkan pada suhu ruangan selama 4 jam.³¹

Untuk menjaga keamanan makanan pada periode ini disarankan beberapa hal berikut:^{17,27,32}

- Panaskan dengan cepat mencapai 60⁰C atau lebih tinggi untuk mencegah multiplikasi bakteri. Meminimalkan waktu pemanasan saat suhu antara 5⁰C and 60⁰C penting karena bakteri yang mencemari makanan berkembang biak pada suhu tersebut.
- Untuk air sebanyak 2 liter perlu dididihkan selama 10-15 menit dan memerlukan waktu lebih lama untuk makanan yang lain. Pada saat memanggang daging di dalam *oven* pemanasan minimal harus mencapai 163⁰C.
- Gunakan termometer untuk memeriksa bagian tengah dari makanan apakah sudah mencapai suhu yang aman.

- Jangan memanaskan makanan lebih dari sekali karena bakteri yang mencemari makanan akan meningkat sampai pada kadar yang membahayakan saat pemanasan berulang kali.
- Jangan meletakkan makanan sisa kedalam *slow cooker*.
- Makanan yang potensial diduga sudah terkontaminasi dapat aman dibiarkan pada suhu ruangan selama periode waktu yang singkat tanpa risiko pencemaran makanan oleh bakteri yang membahayakan. *The '4-hour/2-hour rule'* adalah waktu dimana makanan aman dikonsumsi setelah dibiarkan pada suhu antara 5°C and 60°C. Dalam 0-2 jam konsumsi makanan segera atau simpan dalam kulkas pada suhu <5 °C. Dalam 2-4 jam konsumsi makan segera. Setelah 4 jam makanan sebaiknya dibuang.¹⁷ Namun demikian tetap harus diingat bahwa bakteri berkembang sangat cepat pada suhu antara 21 dan 47 °C sehingga makanan dianjurkan untuk dibuang bila telah berada pada suhu 32°C (90 °F) lebih dari 1 jam.²⁷

Wadah yang dijadikan untuk menyimpan makanan juga harus diperhatikan keamanannya. Pada umumnya makanan disimpan dalam wadah yang terbuat dari bahan plastik, kaca, keramik atau logam. Untuk bahan plastik tidak semuanya aman bila dipanaskan sehingga perlu dipilih jenis plastiknya.^{19,33} Plastik dengan nomor kode 2, 4 dan 5 relatif aman digunakan untuk wadah makanan yang perlu dipanaskan atau dalam keadaan panas. Plastik dengan kode 1 dan 7 gunakan dengan hati-hati, dapat digunakan untuk menyimpan makanan khususnya bila tidak perlu pemanasan. Sedangkan plastik dengan nomor 3 dan 6 harus dihindari dan jangan digunakan sebagai wadah makanan.

Keamanan makanan saat penyajian

Bahaya kontaminasi makanan oleh bakteri bahkan masih mungkin terjadi pada saat anak sedang diberi makan. Data yang dikumpulkan dengan memeriksa pertumbuhan kuman dari hapusan tangan terhadap 136 ibu di Kenya menunjukkan sebanyak

76,4% ternyata terkontaminasi dengan kuman salmonella.³⁴ Risiko keamanan makanan dipertinggi dengan kebiasaan buruk para ibu yang tidak mencuci tangan setelah buang air besar, juga tidak mencuci tangan dan peralatan makan dengan baik, maupun mencuci tangan anaknya sebelum makan.³⁵

Bayi usia 6 bulan sudah mampu mengeksplorasi lingkungannya dan seringkali mengambil benda yang bahkan sudah sudah terjatuh di lantai dan dimasukkan kedalam mulutnya. Dalam pergaulan hidup sehari-hari terdapat kebiasaan mengambil kembali makanan yang sudah jatuh ke lantai untuk dimakan. Apakah hal ini aman? Penelitian menunjukkan bahwa bakteri *Salmonella typhimurium* dapat bertahan selama hingga 4 minggu pada permukaan kering dalam jumlah populasi yang cukup tinggi untuk berpindah ke makanan. Bakteri mampu berpindah ke makanan yang terjatuh dalam waktu 5 detik dan lebih tinggi jumlahnya pada permukaan yang terbuat dari keramik dibandingkan dengan dari kayu atau karpet. Dari penelitian tersebut terbukti bahwa makanan bila sudah terjatuh ke permukaan yang diduga terkontaminasi bakteri sebaiknya tidak dimakan lagi. Bukti ini penting untuk menekankan perlunya sanitasi yang berkaitan dengan kontak makanan untuk meminimalkan risiko penyakit yang ditularkan melalui makanan.³⁶

Terdapat satu hal yang juga harus diperhatikan saat memberikan makan pada anak yaitu bahaya tersedak. Mengingat bayi belum sempurna fungsi oral motor maupun perkembangan ketrampilan dan kognitifnya, hindari makanan berpotensi menyebabkan tersedak (misalnya makanan yang bentuk dan/atau konsistensinya dapat menyumbat trakhea). Beberapa contoh makanan yang harus dihindari untuk diberikan kepada bayi diantaranya sebagai berikut:⁵

- Sayuran mentah (termasuk kacang hijau, kacang buncis, seledri, wortel, dan lain-lain).
- Biji jagung matang maupun mentah.
- Ceri, anggur, tomat utuh atau potong.
- Potongan kasar buah mentah.
- Potongan buah kaleng.

- Anggur, beri, ceri yang utuh atau melon dipotong bulat (jenis buah-buahan ini harus dipotong menjadi seperempatnya dengan bagian tengahnya harus dibuang).
- Buah kering yang tidak dimasak (termasuk kismis).

RINGKASAN

- Memberikan makanan pendamping ASI yang aman penting untuk mencegah penyakit yang ditularkan melalui makanan terutama pada temperatur udara yang panas.
- Gunakan berbagai variasi sumber makanan untuk meminimalkan akumulasi toksin yang mungkin termakan masuk ke dalam tubuh.
- *5 keys to safer food:*
 - Jaga kebersihan: sumber bahan makanan, kebersihan personal dan peralatan.
 - Pisahkan bahan mentah dan matang untuk mencegah kontaminasi silang.
 - Masak hingga benar-benar matang.
 - Simpan makanan pada suhu yang aman.
 - Gunakan air dan material yang aman.
- Jangan memberikan makanan yang potensial menyebabkan tersedak.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kendrovski V, Gjorgjev D. Climate change: Implication for food-borne diseases (Salmonella and food poisoning among human in Macedonia). Structure and function in food engineering, 2012.
2. World Health Organization. Infant and Young Child Feeding: Model Chapter for Textbooks for Medical Students and Allied Health Professionals; World Health Organization: Geneva, Switzerland 2009.
3. World Health Organization. Global Strategy for Infant and Young Child Feeding; World Health Organization: Geneva, Switzerland 2013.
4. Alexi et al. Evaluation of dietary fiber intake from infancy to adolescence against various references-results of the DONALD study. European journal of clinical nutrition 2006;60:909-14
5. World Health Organization. Complementary feeding. Report of the global consultation; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2001.
6. Cameron SL, Heath AM, Taylor RW. How Feasible Is Baby-Led Weaning as an Approach to Infant Feeding? A Review of the Evidence. Nutrients 2012, 4, 1575-1609.
7. USDA. Chapter5_Complementary Foods. wicworks.fns.usda.govwicworksTopicsFGChapter. Diunduh pada tanggal 14/7/2016.
8. WHO. Who estimates of the global burden of foodborne disease. World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2015.
9. Sheth M, and Dwivedi R. Complementary Foods Associated Diarrhea. *Indian J Pediatr* 2006; 73 (1) : 61-64.
10. Tilaro MC, Clarke R, Jaykus LA, Gollop A, Frank JM. Climate change and food safety: a review. Food Research International 2010;43:1745-65
11. Javier L. Environmental temperature, acute diarrhea, in adults in Lima Peru. J health popul nutr 2004;22:399-403
12. U.S. Food and Drug Administration. Management of Food Safety Practices – Achieving Active Managerial Control of Foodborne Illness Risk Factors. FDA Food Code 2009: Annex 4.

13. WHO. Children and food safety. Children's Health and the Environment. WHO Training Package for the Health Sector. www.who.int/ceh. Diunduh pada tanggal 14/7/2016
14. AZZ. The Demand for Locally Manufactured Complementary Food Products Among Palestinian Caregivers. The USAID Micronutrient and Child Blindness Project. 2009
15. CODEX Alimentarius. Guidelines on formulated complementary foods for older infants and young children. Revised 2013.
16. World Health Organization. Five Keys to safer aquaculture products to protect public health; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2016
17. World Health Organization. Five keys to growing safer fruits and vegetables: promoting health by decreasing microbial contamination; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2012
18. World Health Organization. Five keys to safer food manual; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2006.
19. Food Standards Australia New Zealand. Food Safety: Temperature control of potentially hazardous foods, Guidance on the temperature control requirements of Standard 3.2.2 Food Safety Practices and General Requirements. Available on www.foodstandards.gov.au or, in New Zealand, www.foodstandards.govt.nz. 2002
20. Dolan LC, Matulka RA and Burdock GA. Toxins 2010, 2, 2289-2332
21. World Health Organization. Food Safety: What you should know. World Health Day: 7 April 2015. www.searo.who.int/entity/world_health_day/2015/whd-what-you-should-know
22. Harada M. Minamata disease: methylmercury poisoning in Japan caused by environmental pollution. *Crit Rev Toxicol.* 1995;25(1):1-24. Abstrak
23. Chang JY, Park SU, Shin S, Yang HR, Moon JS, Ko JS. Mercury Exposure in Healthy Korean Weaning-Age Infants: Association with Growth, Feeding and Fish Intake. *Int J Environ Res Public Health*, 2015; 12: 14669-89.

24. Arnon SS. Botulism (*Clostridium botulinum*). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed.
25. Midura TF, Snowden S, Wood RM, Arnon SS. Isolation of *Clostridium botulinum* from honey. *J of Clin Microbiol*, 1979;282-283
26. USDA. Honey. <https://en.wikipedia.org/wiki/Honey>. Full Link to USDA Database entry
27. ESPGHAN Committee on Nutrition: Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, Moreno L, Puntis J, Rigo J, Shamir R, Szajewska H, Turck D, van Goudoever J. Medical Position Paper. Complementary Feeding: A Commentary by the ESPGHAN. Committee on Nutrition. *Journ Ped Gastroenterol Nutr*. 2008;46:99–110,
28. Islam MA, Ahmed T, Faruque ASG, Rahman S, Das SK, Ahmed D, Fattori V, Clarke R, Endtz H P, Cravioto A. Microbiological quality of complementary foods and its association with diarrhoeal morbidity and nutritional status of Bangladeshi children. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2012;66:1242-6. Abstrak
29. United States Department of Agriculture Food Safety and Inspection Service. Food Safety Information. “Danger Zone” (40 °F - 140 °F). www.fsis.usda.gov
30. Myhrvold, Nathan. “Modernist cuisine”. Vol 1: The cooking lab. p. 177
31. Driessen S, Peterson-Vangsness G. Preparing Safe Meals. Slow cookers and food safety. <http://www1.extension.umn.edu/food-safety/preserving/safe-meals/slow-cooker-safety/> with related sources: Slow Cooker Safety Fact Sheet
32. Ehiri JE, Azubuike MC, Ubbaonu CN, Anyanwu EC, Ibe KM, Ogbonna MO, et al. Critical control points of complementary food preparation and handling in eastern Nigeria. *Bulletin of the World Health Organization*. 2001;79: 423–33.
33. Kung’u JK, BoorKJ, AmeSM, Ali NS, Jackson AE, Stoltzfus RJ. Bacterial Populations in Complementary Foods and

Drinking-water in Households with Children Aged 10-15 Months in Zanzibar, Tanzania. *J Health Popul Nutr*. 2009;27(1):41-52.

34. Department of Primary Industries, Food Authorities. Guidance on the 4-hour / 2-hour rule. www.foodauthority.nsw.gov.au
35. BabyGreenThumb.com. Safe Plastic Numbers (Guide). www.babygreenthumb.com/p-122-safe-plastic-numbers-guide.aspx. June 06, 2011
36. Onyangore F, Were G, Mwamburi L. Assessing Handling of Complementary Foods towards Prevention of Iron Losses among Infants in Keiyo South Subcounty, Kenya. *Food Science and Quality Management*. 2015;36:1-8.
37. Saleh F, Ara F, Hoque MA, Alam MS. Complementary Feeding Practices among Mothers in Selected Slums of Dhaka City: A Descriptive Study. *J Health Popul Nutr* 2014;32(1):89-96.
38. Dawson P, Han I, Cox M, Black C, Simmons L. Residence time and food contact time effects on transfer of *Salmonella* Typhimurium from tile, wood and carpet: testing the five- second rule. *J of Applied Microbiology*. 2007;102: 945–53.

Lampiran-lampiran

Table 1. Selected Biological Hazards Found at Retail, Associated Foods, and Control Measures		
<i>HAZARD</i>	<i>ASSOCIATED FOODS</i>	<i>CONTROL MEASURES</i>
<i>Bacteria</i>		
<i>Bacillus cereus</i> (intoxication caused by heat stable, preformed emetic toxin and infection by heat labile, diarrheal toxin)	Meat, poultry, starchy foods (rice, potatoes), puddings, soups, cooked vegetables	Cooking, cooling, cold holding, hot holding
<i>Campylobacter jejuni</i>	Poultry, raw milk	Cooking, handwashing, prevention of cross-contamination
<i>Clostridium botulinum</i>	Vacuum-packed foods, reduced oxygen packaged foods, under-processed canned foods, garlic-in-oil mixtures, time/temperature abused baked potatoes/sautéed onions	Thermal processing (time + pressure), cooling, cold holding, hot holding, acidification and drying, etc.
<i>Clostridium perfringens</i>	Cooked meat and poultry, Cooked meat and poultry products including casseroles, gravies	Cooling, cold holding, reheating, hot holding
<i>E. coli</i> O157:H7 (other shiga toxin-producing <i>E. coli</i>)	Raw ground beef, raw seed sprouts, raw milk, unpasteurized juice, foods contaminated by infected food workers via fecal-oral route	Cooking, no bare hand contact with RTE foods, employee health policy, handwashing, prevention of cross-contamination, pasteurization or treatment of juice
<i>Listeria monocytogenes</i>	Raw meat and poultry, fresh soft cheese, pâté, smoked seafood, deli meats, deli salads	Cooking, date marking, cold holding, handwashing, prevention of cross-contamination
<i>Salmonella spp.</i>	Meat and poultry, seafood, eggs, raw seed sprouts, raw vegetables, raw milk, unpasteurized juice	Cooking, use of pasteurized eggs, employee health policy, no bare hand contact with RTE foods, handwashing, pasteurization or treatment of juice

<i>Shigella spp.</i>	Raw vegetables and herbs, other foods contaminated by infected workers via fecal-oral route	Cooking, no bare hand contact with RTE foods, employee health policy, handwashing
<i>Staphylococcus aureus</i> (preformed heat stable toxin)	RTE PHF foods touched by bare hands after cooking and further time/temperature abused	Cooling, cold holding, hot holding, no bare hand contact with RTE food, handwashing
<i>Vibrio spp.</i>	Seafood, shellfish	Cooking, approved source, prevention of cross-contamination, cold holding
<i>Parasites</i>		
<i>Anisakis simplex</i>	Various fish (cod, haddock, fluke, pacific salmon, herring, flounder, monkfish)	Cooking, freezing
<i>Taenia spp.</i>	Beef and pork	Cooking
<i>Trichinella spiralis</i>	Pork, bear, and seal meat	Cooking
<i>Viruses</i>		
Hepatitis A and E	Shellfish, any food contaminated by infected worker via fecal-oral route	Approved source, no bare hand contact with RTE food, minimizing bare hand contact with foods not RTE, employee health policy, handwashing
Other Viruses (Rotavirus, Norovirus, Reovirus)	Any food contaminated by infected worker via fecal-oral route	No bare hand contact with RTE food, minimizing bare hand contact with foods not RTE, employee health policy, handwashing

RTE = ready-to-eat PHF = potentially hazardous food (time/temperature control for safety food)

Table 2. Common Chemical Hazards at Retail, Along with Their Associated Foods and Control Measures

Chemical Hazards	Associated Foods	Control measures
Naturally Occurring:		
Scombrototoxin	Primarily associated with tuna fish, mahi-mahi, blue fish, anchovies bonito, mackerel; Also found in cheese	Check temperatures at receiving; store at proper cold holding temperatures; buyer specifications: obtain verification from supplier that product has not been temperature abused prior to arrival in facility.
Ciguatoxin	Reef fin fish from extreme SE US, Hawaii, and tropical areas; barracuda, jacks, king mackerel, large groupers, and snappers	Ensure fin fish have not been caught: <ul style="list-style-type: none"> • Purchase fish from approved sources. • Fish should not be harvested from an area that is subject to an adverse advisory.
Tetrodotoxin	Puffer fish (Fugu; Blowfish)	Do not consume these fish.
Mycotoxins Aflatoxin Patulin	Corn and corn products, peanuts and peanut products, cottonseed, milk, and tree nuts such as Brazil nuts, pecans, pistachio nuts, and walnuts. Other grains and nuts are susceptible but less prone to contamination. Apple juice products	Check condition at receiving; do not use moldy or decomposed food. Buyer Specification: obtain verification from supplier or avoid the use of rotten apples in juice manufacturing.
Toxic mushroom species	Numerous varieties of wild mushrooms	Do not eat unknown varieties or mushrooms from unapproved source.
Shellfish toxins Paralytic shellfish poisoning (PSP) Diarrhetic shellfish poisoning (DSP) Neurotoxin shellfish poisoning (NSP) Amnesic shellfish poisoning (ASP)	Molluscan shellfish from NE and NW coastal regions; mackerel, viscera of lobsters and Dungeness, tanner, and red rock crabs Molluscan shellfish in Japan, western Europe, Chile, NZ, eastern Canada Molluscan shellfish from Gulf of Mexico Molluscan shellfish from NE and NW coasts of NA; viscera of Dungeness, tanner, red rock crabs and anchovies.	Ensure molluscan shellfish are: <ul style="list-style-type: none"> • from an approved source; and • properly tagged and labeled.
Naturally Occurring:		
Pyrrolizidine alkaloids	Plants food containing these alkaloids. Most commonly found in members of the Borginaceae, Compositae, and Leguminosae families.	Do not consume of food or medicinals contaminated with these alkaloids.

Phytohaemmagglutinin	Raw red kidney beans (Undercooked beans may be more toxic than raw beans)	Soak in water for at least 5 hours. Pour away the water. Boil briskly in fresh water, with occasional stirring, for at least 10 minutes.
Added Chemicals:		
Environmental contaminants: Pesticides, fungicides, fertilizers, insecticides, antibiotics, growth hormones	Any food may become contaminated.	Follow label instructions for use of environmental chemicals. Soil or water analysis may be used to verify safety.
PCBs	Fish	Comply with fish advisories.
Prohibited substances (21 CFR 189)	Numerous substances are prohibited from use in human food; no substance may be used in human food unless it meets all applicable requirements of the FD&C Act.	Do not use chemical substances that are not approved for use in human food.
Toxic elements/compounds Mercury	Fish exposed to organic mercury: shark, tilefish, king mackerel and swordfish. Grains treated with mercury based fungicides	Pregnant women/women of childbearing age/nursing mothers, and young children should not eat shark, swordfish, king mackerel or tilefish because they contain high levels of mercury. Do not use mercury containing fungicides on grains or animals.
Copper	High acid foods and beverages	Do not store high acid foods in copper utensils; use backflow prevention device on beverage vending machines.
Lead	High acid food and beverages	Do not use vessels containing lead.
Preservatives and Food Additives: Sulfiting agents (sulfur dioxide, sodium and potassium bisulfite, sodium and potassium metabisulfite)	Fresh fruits and Vegetables Shrimp Lobster Wine	Sulfiting agents added to a product in a processing plant must be declared on labeling. Do not use on raw produce in food establishments.

Table 3. Main Materials of Concern as Physical Hazards and Common Sourcesa

Material	Injury Potential	Sources
Glass fixtures	Cuts, bleeding; may require surgery to find or remove	Bottles, jars, lights, utensils, gauge covers
Wood	Cuts, infection, choking; may require surgery to remove	Fields, pallets, boxes, buildings
Stones, metal fragments	Choking, broken teeth Cuts, infection; may require surgery to remove	Fields, buildings, machinery, wire, employees
Insulation	Choking; long-term if asbestos	Building materials
Bone	Choking, trauma	Fields, improper plant processing
Plastic	Choking, cuts, infection; may require surgery to remove	Fields, plant packaging materials, pallets, employees
Personal effects	Choking, cuts, broken teeth; may require surgery to remove	Employees

Climate Change: Nutrition And Stunting

**Roedi
Irawan**

PENDAHULUAN

Perubahan iklim akan berdampak terhadap perubahan lingkungan (darat, laut dan udara), yang berakibat terhadap kuantitas dan kualitas makanan yang dihasilkan bumi, maupun yang berasal dari lautan dan udara, hal ini akan mengganggu bahan makanan yang dihasilkannya¹. Perubahan iklim selalu terjadi dalam waktu lama, sehingga mengganggu kecukupan gizi pada manusia. Kekurangan gizi dalam jangka panjang akan mengganggu pertumbuhan anak, dan merupakan penanda kondisi dasar yang dapat membawa konsekuensi anak menjadi stunting dan menurunnya sistem kekebalan tubuh, sehingga terjadi peningkatan risiko penyakit^{1,2}.

Sejumlah studi pemodelan global telah menjelaskan bahwa perubahan iklim dapat berdampak pada pasokan makanan, dan makanan adalah penyebab utama kurang gizi, dan kurang gizi kronis berakibat stunting. Beberapa studi telah mengaitkan pengurangan kekurangan gizi dengan perubahan dalam ekonomi (Pendapatan), lingkungan (Akses air dan sanitasi), dan kondisi sosial (Pendidikan)². Perubahan iklim menimbulkan pertanyaan, bagaimana dampaknya terhadap faktor pangan? hal ini mempengaruhi kebutuhan nutrisi masa depan.

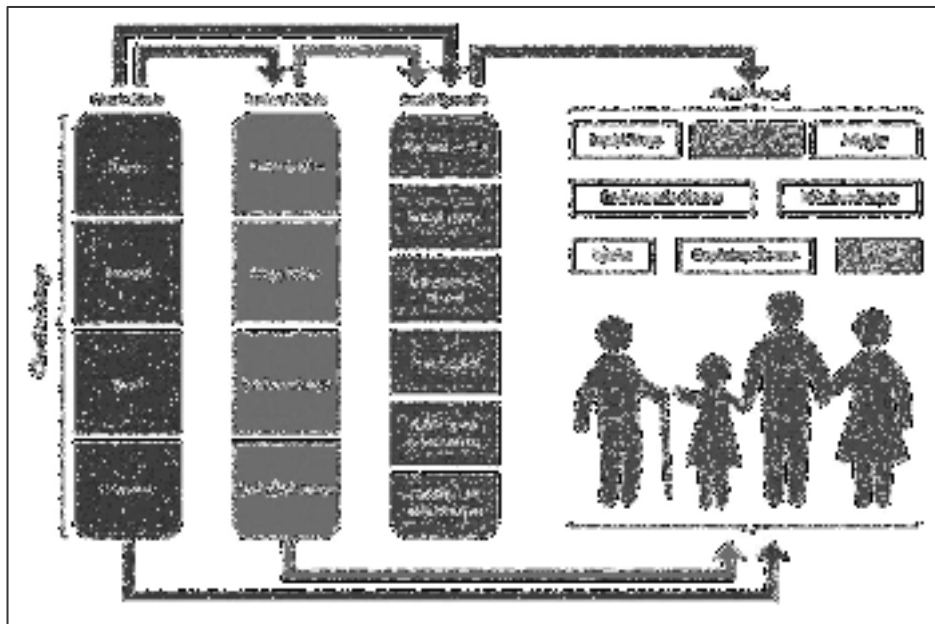
Model studi di Ethiopia yang melihat bahwa perubahan iklim dapat berakibat stunting pada tahun 2030 di 44 negara, melalui dampaknya pada dua faktor yaitu non-pangan terdapat 20% dan faktor pangan 80%. Faktor non pangan terutama terdapat pada populasi dengan sosial ekonomi rendah, sehingga harga makanan yang tidak terjangkau. Kondisi sosial ekonomi sangat memengaruhi pola kekurangan gizi. Faktor pangan terjadi bila bila suatu daerah mengalami lintasan perubahan iklim yang tinggi, akan mengalami dampak yang jauh lebih besar terjadi stunting³. Temuan yang paling menarik, terkait dengan pola yang mendasari dalam hasil, bahwa di negara-negara dengan tingkat kemiskinan yang tinggi dan harga pangan yang relatif tinggi terhadap pendapatan, yang dipicu oleh perubahan iklim dalam meningkatnya harga pangan menyebabkan peningkatan stunting.

Negara-negara dengan tingkat kemiskinan yang lebih rendah dan harga pangan yang relatif rendah, harga makanan terjangkau cenderung mengurangi stunting. Beberapa Negara berkembang berusaha mengatasi akibat perubahan iklim dengan meningkatkan produksi pangan lain yang masih bisa bertahan, dengan meningkatkan subsidi bahan makanan dan dengan memberikan pendapatan yang layak bagi petani di samping lapangan kerja dengan upah layak, diharapkan akan mengurangi kekurangan gizi dan kerentanan terhadap perubahan iklim⁴. Implikasinya adalah mengurangi kemiskinan dan ketidaksetaraan pendapatan dengan memastikan harga pangan cukup tinggi untuk menopang pertanian, serta pendapatan yang memadai untuk semua masyarakat. Perlu mempertimbangkan siapa yang menghasilkan apa? untuk siapa? dan apa yang mereka lakukan⁵.

Model global nutrisi yang diberikan pada anak-anak yang terdampak perubahan iklim, belum ada pedoman yang jelas, dibutuhkan peran nasional dan internasional yang dapat memainkan peran dalam meningkatkan produksi pangan di masa depan⁶.

DAMPAK LANGSUNG PERUBAHAN IKLIM

Akibat perubahan iklim yaitu terpengaruhnya hasil pertanian dan punahnya berbagai jenis hewan, sehingga bahan makanan menjadi berkurang, meningkatnya kejadian anak kurang gizi, yang bila berlangsung lama akan berakibat meningkatnya stunting⁶. Sebuah studi panel longitudinal oleh Seifu dkk, 2014. Menjelaskan hubungan perubahan iklim, produksi tanaman dan gizi anak di Ethiopia. Tujuan penelitian ini untuk mengevaluasi pengaruh variabel cuaca terhadap gizi anak dan variasi efek di ketiga agroekologi Ethiopia³. Kesimpulan studi, bahwa curah hujan yang rendah dan peningkatan suhu dapat memprediksi terjadi peningkatan stunting dan berat badan kurang³.



Gambar 2. Climate change impact on food security

Sumber: World Health Organization, 2014.

PERUBAHAN IKLIM BISA MENYEBABKAN MALNUTRISI

Iklm sangat penting untuk kehidupan pertanian, perikanan, peternakan dan mata pencaharian lainnya, karena berhubungan dengan makanan dan sosio-ekonomi yang dapat mengakhiri kelaparan dan kekurangan gizi⁶. WHO 2018. Saat ini 800 juta orang kelaparan, hampir 2 milyar orang kekurangan gizi dan 2 milyar lainnya kelebihan berat badan atau obesitas. Pola makan yang tidak sehat, menyebabkan penyakit kronis dari diabetes, penyakit jantung hingga kanker telah menjadi faktor paling penting dalam kesehatan global - mengalahkan kebiasaan merokok atau penyakit menular, dan semua tantangan ini diperparah dengan perubahan iklim⁷.

CGIAR's Program (*the Consultative Group for International Agricultural Research*), penelitian tentang perubahan iklim, pertanian dan keamanan pangan, memperkirakan bahwa 3 persen lahan di Afrika dengan 35 juta orang, tidak lagi dapat menanam jagung, tanaman pokok mereka. Hasil kentang di seluruh dunia dapat berkurang sebanyak 32 persen pada tahun 2069 jika pertanian tidak beradaptasi dengan iklim, dan 80 persen lahan tempat kopi ditanam di Nikaragua tidak lagi cocok untuk produksi kopi. Bangladesh adalah negara yang paling rentan terhadap perubahan iklim. Lebih dari 70 persen kalori yang dikonsumsi warga pedesaan Bangladesh berasal dari beras, ketika hasil panen berkurang karena banjir, pemerintah Bangladesh mengimpor beras dan meningkatkan produksi beras itu pada tahun berikutnya, yang mengakibatkan kenaikan harga yang cepat. Ketika harga beras naik, konsumen mengurangi pengeluaran untuk makanan yang lebih bergizi, dan jumlah anak-anak yang kekurangan berat badan meningkat. Lebih dari 40 persen anak-anak Bangladesh yang berusia di bawah 5 tahun sudah kekurangan mineral dan vitamin vital, dan perubahan iklim mendorong lebih banyak anak menjadi kekurangan gizi⁸.

Mengakhiri malnutrisi dan mencapai target yang disepakati untuk mengurangi stunting pada anak di bawah 5 tahun akan membutuhkan pendekatan multisektoral yang holistik. Dibutuhkan fokus pada kehidupan 1.000 hari untuk meningkatkan kesehatan dan diet ibu hamil dan anak-anak di bawah 2, hal ini mencakup perawatan kesehatan yang lebih baik, kesadaran akan pentingnya pemberian ASI, dan peningkatan akses makanan bergizi yang terjangkau³. Pertanian harus memainkan perannya untuk menyediakan makanan sehat dari sistem pangan berkelanjutan, hal itu akan membutuhkan inovasi di banyak bagian sistem pangan, termasuk sistem pertanian pangan menjadi lebih cerdas iklim.

The International Rice Research Institute's, sistem agri-pangan yang cerdas iklim akan dibutuhkan untuk meningkatkan ketahanan terhadap perubahan iklim yang tidak dapat dihindari dan mengurangi emisi gas rumah kaca mereka. Penelitian pertanian untuk pengembangan mendorong inovasi untuk memungkinkan sistem pertanian pangan melakukan hal ini, termasuk pengembangan varietas padi yang dapat tahan terhadap banjir dan kekeringan, seperti "beras scuba" yaitu beras yang toleran kekeringan. Beras scuba telah diadopsi oleh lebih dari 5 juta petani di India, Bangladesh, Filipina, Indonesia, Myanmar, Laos dan Nepal dan

padi toleran kekeringan dapat ditanam di 23 juta hektar lahan Asia yang semakin rawan kekeringan.

Di sawah yang sama, ketika banjir, WorldFish telah membantu masyarakat membiakkan ikan kecil yang dapat meningkatkan kualitas makanan anak-anak yang kekurangan gizi. Beras yang terjangkau dan ikan kecil dapat membantu memperbaiki pola makan anak-anak yang kekurangan gizi di Bangladesh. Di Rwanda, di mana kacang-kacangan adalah makanan pokok, para ilmuwan di Pusat Internasional untuk Pertanian Tropis dan HarvestPlus telah berhasil memperkenalkan jalur kacang ditingkatkan yang keduanya lebih tinggi dalam mikronutrien esensial dan dapat mentolerir kenaikan suhu 3 derajat Celcius dan mungkin lebih tinggi⁷.

FAKTOR PENYEBAB STUNTING

1. Enteropati lingkungan

Enteropati lingkungan terutama disebabkan oleh paparan patogen lingkungan di lingkungan. Meskipun bukan merupakan faktor risiko utama, telah disarankan bahwa enteropati lingkungan adalah mekanisme penyebab stunting, karena mengurangi penyerapan nutrisi melalui usus, terkait dengan lingkungan di mana anak tersebut tinggal⁹. Studi yang meneliti hubungan enteropati lingkungan dengan pertumbuhan anak, dengan menguji fungsi enterik menggunakan uji berbasis gula, satu studi menemukan bahwa enteropati lingkungan dikaitkan dengan pengurangan tinggi badan terhadap umur dengan Z-skor¹⁰. Studi kedua menggunakan tes dengan menilai kebersihan rumah tangga berdasarkan kualitas air, sanitasi, dan mencuci tangan. Ditemukan bahwa anak-anak dari rumah tangga yang dinilai bersih cenderung memiliki fungsi enterik yang baik¹¹. Dampak geofagi (konsumsi kotoran), baik disengaja/tidak yang berhubungan dengan stunting dan enteropati lingkungan. Anak-anak yang mengonsumsi tanah berisiko lebih tinggi terhambat pertumbuhannya, tetapi tidak ada hubungan antara hasil tes dan terhambatnya pertumbuhan, yang menunjukkan bahwa kerdil dari geofagi dapat dimediasi oleh penyebab selain dari enteropati lingkungan¹².

2. Parasit usus

Ulasan ini menemukan delapan studi yang mengeksplorasi hubungan antara infeksi parasit dan stunting, karena infeksi parasit

bersifat spesifik konteks, dengan berbagai faktor lingkungan dan sosial yang mendorong keberadaan patogen dan kerentanan manusia terhadap paparan, laporan ini sangat heterogen dalam hal parasit yang diperiksa. Studi menemukan bahwa parasit usus dikaitkan dengan stunting. Satu penelitian mengaitkan infeksi cacing yang ditularkan melalui tanah dengan peningkatan risiko stunting pada anak, sementara yang lain menemukan hubungan yang lemah antara kehadiran infeksi cacing usus dan stunting¹³. Studi khusus ini juga tidak menemukan hubungan dengan infeksi protozoa dan stunting, hal ini berbeda dengan temuan oleh penelitian lain, yang menemukan keberadaan parasit protozoa *G. lamblia* atau *E. histolytica* dalam tinja, serta infeksi protozoa kronis, dikaitkan dengan penurunan tinggi rata-rata untuk umur dengan Z-skor¹⁴.

3. **Malaria**

Dampak infeksi malaria pada stunting diperiksa dalam dua penelitian. Salah satu penelitian ini menemukan infeksi malaria berulang ketika bayi, dapat meningkatkan risiko stunting¹⁵. Penelitian lain tidak menemukan hubungan antara infeksi malaria pada anak dan tinggi badan Z-skor. Bukti saat ini tidak cukup untuk memastikan peran malaria sebagai penyebab anak stunting¹⁶.

4. **Mycotoxins**

Lima makalah melaporkan hubungan antara paparan anak terhadap mikotoksin bawaan makanan dan stunting. Tiga dari penelitian menunjukkan bahwa kadar serum AF-alb yang lebih tinggi, sebagai biomarker untuk paparan aflatoksin (mikotoksin), dikaitkan dengan Z-skor tinggi badan terhadap umur yang lebih rendah¹⁷. Asosiasi terbalik yang serupa ditemukan untuk Z-skor tinggi badan terhadap umur dan paparan aflatoksin B1. Satu studi menemukan bahwa peningkatan kadar serum AF-alb dikaitkan dengan skor Z panjang-untuk-usia yang lebih rendah, yang tidak mencapai signifikansi¹⁸. Dua penelitian melaporkan bahwa paparan fumonisin berbanding terbalik dengan tinggi skor Z-age. Dua penelitian menemukan bahwa periode menyusui yang lebih lama dikaitkan dengan berkurangnya asupan aflatoksin dan dengan demikian melindungi terhadap stunting. Gabungan, studi ini menunjukkan hubungan yang kuat antara konsumsi mikotoksin bawaan makanan dan stunting¹⁹.

5. **Kualitas udara dari bahan bakar memasak**

Kaitan antara pertumbuhan anak-anak dan paparan asap dari bahan bakar memasak dieksplorasi dalam tujuh studi, dengan paparan ibu dan paparan langsung anak terkait dengan stunting. Dua penelitian menemukan bahwa stunting pada anak dikaitkan dengan penggunaan bahan bakar biomassa untuk memasak, sementara yang lain menemukan bahwa hubungan yang lebih tidak langsung dengan anak-anak yang terpapar dapur tanpa ventilasi lebih besar kemungkinannya terhambat. Efeknya dimulai dalam rahim, dengan ibu yang menggunakan biofuel untuk energi rumah tangga (kayu dan kotoran) dengan risiko yang lebih tinggi untuk melahirkan bayi usia kehamilan kecil. Enam bulan tindak lanjut dari bayi-bayi ini menemukan bahwa hubungan berlanjut ke masa kanak-kanak, dengan peningkatan risiko 30% untuk stunting. Mengubah ke sumber bahan bakar yang lebih bersih adalah pelindung, dengan dua penelitian menemukan bahwa bahan bakar yang lebih bersih mengurangi risiko pengerdilan anak, bila dibandingkan dengan pilihan yang kurang bersih²⁰. Satu studi dari tujuh yang kami tinjau tidak menemukan hubungan antara penggunaan biofuel dan pengerdilan anak. Studi-studi ini menunjukkan hubungan yang kuat antara stunting dan penggunaan biofuel dalam lingkungan rumah²¹.

6. **Asap tembakau**

Tiga studi meneliti efek asap tembakau lingkungan pada pertumbuhan anak. Satu studi memeriksa bayi pada usia enam bulan dan menemukan paparan ibu terhadap asap tembakau lingkungan tidak terkait dengan stunting. Sebuah studi tentang paparan asap tembakau lingkungan, melalui keberadaan laki-laki merokok di kediaman domestik, menemukan paparan tidak terkait dengan pengerdilan anak. Studi ketiga menemukan efek pertumbuhan awal setelah paparan asap tembakau lingkungan, tetapi ini menghilang pada usia dua tahun. Bukti dari ulasan ini menunjukkan bahwa efek jangka panjang pada pertumbuhan tidak terjadi setelah paparan awal kehidupan terhadap asap tembakau lingkungan. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memastikan²².

7. **Pestisida**

Sebuah penelitian yang meneliti anak-anak yang terpapar penggunaan pestisida di dekat rumah menemukan bahwa anak-anak yang terpapar pestisida lebih mungkin terhambat. Diperlukan lebih

banyak penelitian untuk melihat apakah hubungan ini tetap benar dalam pengaturan yang berbeda²³.

8. **Merkuri dalam makanan laut**

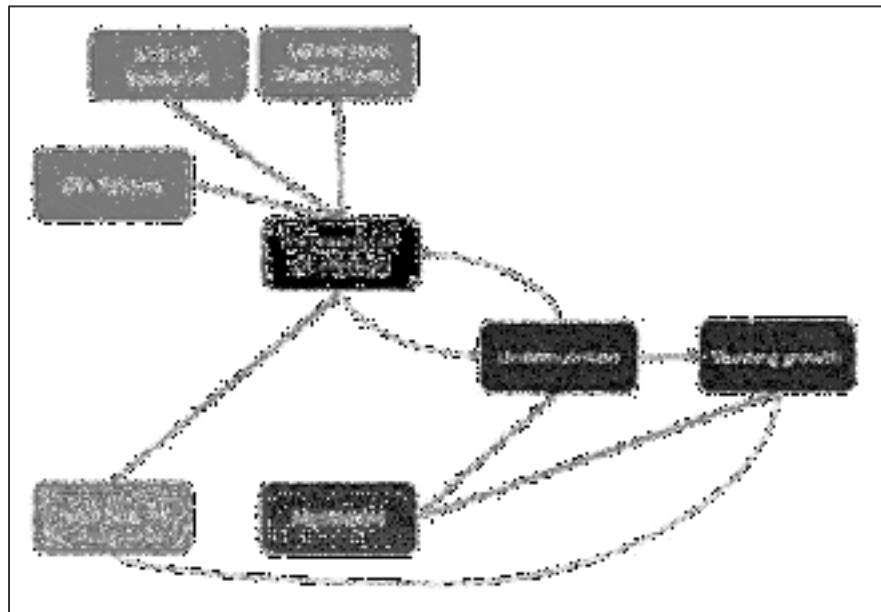
Efek merkuri terhadap pertumbuhan anak diperiksa dalam dua studi. Sumber paparan adalah konsumsi makanan laut. Tidak ada penelitian yang melaporkan hubungan yang signifikan secara statistik antara stunting dan merkuri, meskipun satu memang menunjukkan tren yang tidak signifikan antara tingkat merkuri dan pengurangan tinggi untuk usia skor Z ²⁴.

9. **Medan elektromagnetik**

Efek medan elektromagnetik pada pertumbuhan janin telah diselidiki dalam beberapa penelitian; Namun, ulasan ini hanya mengidentifikasi satu studi tentang paparan masa kecil. Anak-anak yang tinggal dalam jarak 50 m dari saluran listrik tegangan tinggi ditemukan berisiko stunting. Anak-anak yang tinggal dekat dengan kabel listrik secara signifikan lebih pendek pada setiap tahun yang diukur hingga usia 12. Studi lebih lanjut diperlukan untuk memastikan hubungan yang benar antara medan elektromagnetik dan stunting²⁵.

DIAGRAM KASUAL

Penelitian ini mengidentifikasi lima faktor lingkungan sebagai memiliki dasar bukti yang kuat untuk mendukung hubungan dengan kejadian stunting: kurangnya sanitasi, kurangnya pembuangan limbah padat, lantai tanah, penggunaan bahan bakar padat di rumah tangga, dan mikotoksin yang berasal dari makanan, untuk mengeksplorasi apakah faktor-faktor risiko ini berpotensi memiliki hubungan dengan stunting yang independen terhadap asupan gizi²⁶. Diagram kasual menggunakan faktor-faktor risiko sebagai paparan dan stunting sebagai hasilnya, menetapkan ada tiga jalur luas untuk pengerdilan: kekurangan gizi, infeksi yang mengarah ke kekurangan gizi, dan efek langsung (Gambar 3).



Gambar 3. Causal diagram of environmental risk factors and stunting²⁷.

Sumber: Dwan V, Peter D. Sly and Paul Jagals, 2011.

RINGKASAN

Menavigasi kompleksitas diet sehat dari sistem pangan diperlukan pemerintahan yang cerdas dan serius, karena hal ini membutuhkan pemikiran lintas sektor tradisional kesehatan, pertanian dan lingkungan untuk berhasil mengakhiri kelaparan dan kekurangan gizi sambil mengatasi perubahan iklim membutuhkan kepemimpinan yang berani, karena akan membutuhkan aliansi yang kuat di seluruh sektor nutrisi, kesehatan, pertanian dan iklim.

Mengharuskan semua negara di dunia bertemu untuk menyepakati perjanjian iklim yang mencakup pertanian, pangan, dan nutrisi sebagai bagian dari negosiasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kordas K, Lönnerdal B and Stoltzfus RJ, 2007. Interactions between nutrition and environmental exposures: Effects on health outcomes in women and children. *The Journal of Nutrition*. 137(12): 2794–2797.
2. Soden, Brian J, 2005. An Assessment of Climate Feedbacks in Coupled Ocean-Atmosphere Models. *Journal of Climate*. 19 (14): 3354–3360.
3. Seifu H, Torleif L, Damen HM and Tassew W, 2014. Climate change, crop production and child under nutrition in Ethiopia; a longitudinal panel study. *BMC Public Health*. volume 14, Article number 13: 884–896
4. Wondimagegn ZT, 2014. Magnitude and determinants of stunting among children in Africa: A systematic review. *Current Research in Nutrition and Food Science Journal*. 2(2): 88–93.
5. Keino S, Plasqui G, Etyang G, et al, 2014. Determinants of stunting and overweight among young children and adolescents in sub-Saharan Africa. *Food Nutr Bull*. 35(2): 167–178.
6. Phalkey RK, Aranda-Jan C, Marx S, et al, 2015. Systematic review of current efforts to quantify the impacts of climate change on undernutrition. *Proc Natl Acad Sci USA*. 112(33): E4522–4529.
7. World Health Organization, 2014. Childhood Stunting: Challenges and opportunities. Report of a Promoting Healthy Growth and Preventing Childhood Stunting colloquium. Geneva.
8. Chopra M, 2003. Risk factors for undernutrition of young children in a rural area of South Africa. *Public Health Nutr*. 6(7): 645–652.
9. Ngure FM, Reid BM, Humphrey JH, et al, 2014. Water, sanitation, and hygiene (WASH), environmental enteropathy, nutrition, and early child development: Making the links. *Ann N Y Acad Sci*. 1308: 118–128.
10. Goto R, Mascie-Taylor CG and Lunn PG, 2009. Impact of intestinal permeability, inflammation status and parasitic infections on infant growth faltering in rural Bangladesh. *Br J Nutr*. 101(10): 1509–1516.
11. Lin A, Arnold BF, Afreen S, et al, 2013. Household environmental conditions are associated with enteropathy and impaired growth in rural Bangladesh. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 89(1): 130–137.

12. George CM, Oldja L, Biswas S, et al, 2015. Geophagy is associated with environmental enteropathy and stunting in children in rural Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg*; 9(11):3342-3356
13. World Health Organization, 2018. Child growth indicators and their interpretation. <http://www.who.int/nutgrowthdb/about/introduction/en/index2.html> Published. Diakses 12-11-2019.
14. Moffat T, 2003. Diarrhea, respiratory infections, protozoan gastrointestinal parasites, and child growth in Kathmandu, Nepal. *Am J Phys Anthropol*. 122(1): 85–97.
15. Chopra M, 2003. Risk factors for undernutrition of young children in a rural area of South Africa. *Public Health Nutr*. 6(7): 645–652.
16. de Souza OF, Benicio MHD, de Castro TG, et al, 2012. Malnutrition among children under 60 months of age in two cities of the state of Acre, Brazil: Prevalence and associated factors. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 15(1): 211–221.
17. Gong YY, Cardwell K, Hounsa A, et al, 2002. Dietary aflatoxin exposure and impaired growth in young children from Benin and Togo: Cross-sectional study. *BMJ*. 325: 20–29
18. Gong Y, Hounsa A, Egal S, et al, 2004. Postweaning exposure to aflatoxin results in impaired child growth: A longitudinal study in Benin, West Africa. *Environ Health Perspect*. 112(13): 1334–1338.
19. Smith LE, Prendergast AJ, Turner PC, et al, 2015. The potential role of mycotoxins as a contributor to stunting in the SHINE trial. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 61(Suppl 7): S733–S737.
20. Horta BL, Santos RV, Welch JR, et al, 2013. Nutritional status of indigenous children: Findings from the First National Survey of Indigenous People's Health and Nutrition in Brazil. *International Journal for Equity in Health*. 12(1):44-51
21. Fenske N, Burns J, Hothorn T, et al, 2013. Understanding child stunting in India: A comprehensive analysis of socio- economic, nutritional and environmental determinants using additive quantile regression. *PLoS One*. 8(11): e78692.

22. Spears D, Ghosh A and Cumming O, 2013. Open defecation and childhood stunting in India: An ecological analysis of new data from 112 Districts. *PLoS One*. 8(9): 1766-1787.
23. Adekanmbi VT, Kayode GA and Uthman OA, 2013. Individual and contextual factors associated with childhood stunting in Nigeria: A multilevel analysis. *Maternal & Child Nutrition*. 9(2): 244–259.
24. Bomela NJ, 2009. Social, economic, health and environmental determinants of child nutritional status in three Central Asian Republics. *Public Health Nutr*. 12(10): 1871–1877.
25. Vella V, Tomkins A, Borghesi A, et al, 2004. Determinants of stunting and recovery from stunting in northwest Uganda. *Int J Epidemiol*. 23(4): 782–786.
26. Paudel R, Pradhan B, Wagle RR, et al, 2012. Risk factors for stunting among children: A community-based case control study in Nepal. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 10(39): 18–24.
27. Dwan V , Peter D. Sly and Paul Jagals, 2011. Environmental Risk Factors Associated with Child Stunting: A Systematic Review of the Literature. 12(8): 1141–1149

The Role of Pediatricians in Disaster Management

Kurniawan Taufiq Kadafi

Indonesia merupakan salah satu negara yang paling rawan terjadi bencana, baik bencana alam maupun bencana kemanusiaan. Sebagai negara terbesar ke empat di dunia, perkiraan jumlah penduduk Indonesia sampai bulan Juli 2013 adalah 251.160.124 warga. Indonesia juga merupakan negara kepulauan terbesar di dunia, terletak di kawasan Asia Tenggara dan terletak di antara Samudra Hindia dan Samudra Pasifik. Indonesia juga terletak diantara 2 benua, yaitu Benua Asia dan Benua Australia. Luas negara Indonesia adalah 1.904.569 km² menjadikan Indonesia merupakan salah satu negara kepulauan terbesar di dunia. Indonesia terdiri dari sekitar 17.508 pulau dimana sekitar 6000 pulau dihuni penduduk.

Indonesia juga merupakan titik pertemuan tiga lempeng tektonik utama, yaitu lempeng Eurasia, lempeng Indo-Australia dan lempeng Pasifik, selain itu Indonesia merupakan salah satu negara yang berada di cincin api Pasifik, yaitu wilayah gunung berapi dengan aktifitas yang tinggi yang mengelilingi Samudra Pasifik. Hal ini yang mendasari Indonesia merupakan salah satu negara yang paling rawan terjadinya bencana.^{1,2}

Data dari *The United Nations International Strategy for Disaster Reduction (UN-ISDR)* menyebutkan bahwa Indonesia menduduki peringkat 1 dari 265 negara dalam hal bencana tsunami yang menyebabkan 5.402.239 korban manusia, peringkat 1 dari 162 negara dalam hal bencana tanah longsor, yang menyebabkan 197.372 orang menjadi korban, peringkat ke 3 dari 153 negara dalam hal bencana gempa bumi dengan 11.056.806 orang terdampak, peringkat 6 dari 162 negara untuk banjir yang menyebabkan 1.101.507 orang menjadi korban.

Sebagai negara yang paling rawan terhadap bencana, Indonesia telah menghadapi berbagai bahaya bencana alam dalam 30 tahun terakhir, antara lain letusan gunung berapi, tsunami, banjir, gempa

bumi, kebakaran hutan, tanah longsor, dan kekeringan. Keadaan ini menyebabkan dampak besar baik terhadap ekonomi, sosial maupun kesehatan. Selain bencana alam, Indonesia juga rawan dengan bencana kemanusiaan, antara lain gizi buruk dan *outbreak* dari berbagai macam penyakit. Bencana alam, didefinisikan sebagai gangguan pada sistem ekologi yang melebihi kapasitas penyesuaian dari komunitas dan membutuhkan bantuan eksternal.¹

Bencana alam dapat diklasifikasikan secara global dalam tiga kelompok utama, yaitu:

1. Bencana hidro-meteorologi (misalnya banjir, badai, topan).
2. Bencana geo-morfologis (misalnya tanah longsor).
3. Bencana geo-fisika (misalnya gempa bumi, tsunami dan letusan gunung berapi).^{3,4}

Bencana alam mempunyai dampak yang cukup luas terhadap kesehatan. Kasus trauma dan kematian akan banyak terjadi segera setelah bencana alam. Sedangkan risiko penularan penyakit infeksi akan terjadi segera setelahnya.³

Selain bencana alam, Indonesia juga sering mengalami bencana kemanusiaan. Salah satu bencana kemanusiaan yang terjadi dalam 2 tahun terakhir adalah Kejadian Luar Biasa (KLB) campak dan gizi buruk di Asmat, Papua. Bencana kemanusiaan seperti ini disebut juga bencana epidemi. Wabah penyakit atau epidemi dapat berpotensi terjadi di Indonesia, terutama mengingat kenyataan bahwa banyak orang Indonesia yang hidup di bawah garis kemiskinan atau secara status ekonomi termasuk golongan tidak mampu (atau tidak dapat mengakses) untuk menjalani kehidupan yang sehat dan higienis.^{1,3,4}

Dampak bencana di Indonesia akan berdampak pada manusia atau keadaan ekonomi. Berdasarkan data korban bencana dari tahun 1984-2013, bencana banjir (33%) menyebabkan 6.966.981 orang

terdampak bencana. Bencana kekeringan menyebabkan korban manusia sejumlah 1.083.000 jiwa. Kebakaran menyebabkan korban manusia sejumlah 3.034.478 jiwa, bencana gempa bumi menyebabkan sejumlah 8.456.091 jiwa manusia sebagai korban bencana.

Letusan gunung berapi selama 1984-2013 menyebabkan 369.796 korban jiwa, bencana epidemi juga menyebabkan korban jiwa sejumlah 658.723 orang. Dampak ekonomi yang terjadi akibat bencana alam tidak kalah besarnya, data dari tahun 1984-2013 menunjukkan dampak ekonomi akibat banjir menyebabkan kerugian 5.439.409 dolar AS, kebakaran hutan menyebabkan kerugian sejumlah 9.329.00 dolar AS. Gempa bumi menyebabkan kerugian sejumlah 11.343.626 dolar AS. Dengan kerugian yang begitu besar, maka dibutuhkan partisipasi berbagai pihak dalam manajemen bencana dan pengurangan risiko bencana.¹

Salah satu komponen yang berperan dalam bencana adalah relawan. Relawan adalah seseorang atau sekelompok orang yang memiliki kemampuan atau kepedulian untuk bekerja secara sukarela dan tulus dalam upaya penanggulangan bencana. Relawan bencana adalah semua profesional kesehatan yang menyumbangkan waktu mereka melalui program relawan kesehatan pada saat terjadi bencana. Relawan adalah sumber daya berharga ketika mereka dilatih, ditugaskan, dan diawasi dalam sistem manajemen darurat yang telah ditetapkan. Mirip dengan manajemen donasi, elemen penting dari setiap rencana manajemen darurat adalah pemberian tanggung jawab yang jelas untuk berkoordinasi dengan berbagai pihak. Seseorang dikatakan sebagai relawan bila berhasil dalam sistem manajemen darurat, dan ketika mereka fleksibel, mandiri, sadar akan risiko, dan bersedia untuk dikoordinasikan oleh para ahli manajemen darurat. Relawan mempunyai kewajiban untuk “tidak berbuat yang membahayakan” baik terhadap pasien maupun terhadap diri sendiri.^{5,6}

Setiap negara memiliki kebijakan sendiri dalam mengantisipasi situasi bencana dan darurat. Indonesia juga memiliki kebijakan sendiri dalam mengelola relawan dalam penanggulangan bencana. Seorang relawan, khususnya relawan medis yang bekerja dalam situasi bencana harus mengetahui aturan yang berlaku di Indonesia. Di Indonesia, lembaga yang bertanggung jawab untuk manajemen

bencana nasional adalah Badan Nasional Penanggulangan Bencana (BNPB).⁷ Untuk mempermudah koordinasi, BNPB mempunyai beberapa klaster bencana, antara lain klaster kesehatan, pencarian dan penyelamatan, logistik, pengungsian dan perlindungan, pendidikan, sarana dan prasarana, ekonomi, dan klaster pemulihan dini. Ikatan Dokter Anak Indonesia akan berkoordinasi dengan klaster kesehatan dalam hal ini Departemen Kesehatan untuk memobilisasi relawan medis khususnya dokter anak.

1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		

Gambar 1. Klaster bencana dibawah koordinasi BNPB

Dokter anak yang akan menjadi relawan medis di daerah bencana harus mempunyai persiapan. Persiapan seorang dokter anak yang akan menjadi relawan medis antara lain:

1. Persiapan pengetahuan
 - a. Pengetahuan tentang situasi dan kondisi di wilayah bencana.
 - b. Pengetahuan tentang cara penanganan korban bencana.

2. Persiapan fisik, yang meliputi kondisi fisik yang sehat dan tidak meningkatkan risiko terjadinya gangguan kesehatan selama di lokasi bencana.
3. Persiapan mental
4. Persiapan perlengkapan.⁸

Prinsip kerja seseorang relawan medis di daerah bencana antara lain:

1. Cepat dan tepat
2. Prioritas
3. Koordinasi
4. Efisien dan efektif
5. Transparansi
6. Akuntabilitas
7. Kemitraan Pemberdayaan
8. Tanpa diskriminasi
9. Tidak menyebarkan agama
10. Kesetaraan gender
11. Menghormati kearifan lokal.⁶

Tanggung jawab dokter anak sebagai relawan medis terhadap kluster kesehatan:

1. Dokter anak harus tahu ke mana harus melaporkan diri ketika mereka datang sebagai relawan medis
2. Sebagai dokter anak yang menjadi relawan harus berkoordinasi dengan Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) agar dapat memberikan pelayanan kepada masyarakat secara lebih optimal.
3. Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) berada di bawah koordinasi Kementerian Kesehatan oleh karena itu semua dokter anak yang menjadi relawan medis di daerah bencana, selain berkoordinasi dengan IDAI juga harus melapor ke Dinas Kesehatan terkait bencana.
4. Selain menyediakan layanan kesehatan, dokter anak yang menjadi relawan medis diharapkan mendokumentasikan semua kegiatan selama area bencana. Hal ini dapat membantu IDAI menentukan kebijakan.⁹

Rekomendasi IDAI, No 007/Rek/PP IDAI/V/2014 :

1. Membantu bayi dan anak-anak dalam keadaan bencana merupakan bagian tak terpisahkan dari upaya perlindungan anak sesuai UU no 23 tahun 2002 tentang Perlindungan Anak.
2. Dalam upaya penanggulangan bencana, direkomendasikan untuk menyediakan sarana, prasarana alat-alat medik, serta obat-obatan yang sesuai dengan kondisi bayi dan anak.
3. Dalam keadaan bencana, pemberian ASI harus selalu mendapat prioritas. Semua upaya penyuluhan dan konseling ASI direkomendasikan secara khusus oleh IDAI.
4. Memberikan bantuan susu formula tidak boleh disalurkan langsung kepada korban bencana, melainkan dikoordinasikan dengan Dinas Kesehatan setempat.
5. Peran dokter spesialis anak Indonesia dalam menanggulangi bencana diwujudkan sejak dari upaya mitigasi bencana, tahap tanggap darurat, dan saat rehabilitasi sesuai kemampuan organisasi.
6. Titik berat pelayanan IDAI terletak di IDAI Cabang yang terdekat dengan lokasi bencana dengan topangan dan dukungan Satgas Penanggulangan Bencana PP-IDAI.
7. Pola pemberian bantuan pada fase tanggap darurat diatur dalam suatu Pedoman Pelaksanaan Penanggulangan Bencana yang disahkan oleh PP IDAI.

Berikut ini etika relawan medis Ikatan Dokter Anak Indonesia:

1. Relawan medis secara sukarela dan ikhlas atas dasar dorongan rasa perikemanusiaan.
2. Selama bertugas sebagai relawan medis IDAI, tidak menonjolkan diri sendiri maupun institusi di luar IDAI secara tidak pantas.
3. Selama bertugas relawan mengikuti tata tertib umum dan menjaga perilaku sesuai norma yang berlaku di wilayah setempat.

4. Relawan memberikan pertolongan tanpa memandang perbedaan suku, etnis, agama, kepercayaan, maupun pandangan politik.
5. Relawan memberikan pertolongan tanpa disertai unsur promosi/propaganda agama maupun politik, pada saat sebelum, selama dan setelahnya.
6. Relawan memberikan pertolongan dengan mempertimbangkan manfaat yang terbaik untuk jangka pendek maupun untuk jangka panjang.⁹
7. Relawan memberikan pertolongan pada korban berdasar prinsip triase dan *greatest good for the greatest number*
8. Relawamemberikanpertolongandenganmengutamakan kerjasama dan saling menghormati terhadap otoritas, teman sejawat, dan sumber daya wilayah setempat.
9. Relawan memberikan pertolongan dengan selalu tetap menghargai kearifan lokal dan budaya masyarakat setempat.
10. Relawan memperlakukan korban bencana dalam keadaan apapun sebagai manusia yang bermanfaat dan sederajat.⁹

Tata tertib Relawan Medis Ikatan Dokter Anak Indonesia

1. Anggota IDAI yang menjadi relawan medis atas nama organisasi IDAI pada suatu kegiatan penanggulangan bencana wajib memiliki surat tugas IDAI
2. Anggota IDAI yang menjadi relawan medis dan bertindak sebagai seorang dokter spesialis anak atas nama organisasi/institusi di luar IDAI, wajib melaporkan diri kepada PP IDAI dan berkoordinasi dengan tim Satgas Bencana IDAI.
3. Atribut organisasi IDAI hanya boleh dikenakan oleh anggota IDAI yang bertugas sebagai dokter anak dan dalam koordinasi IDAI.
4. Anggota IDAI yang bertugas di lokasi bencana sebagai tim Satgas Bencana IDAI wajib mengikuti koordinasi dari PP IDAI dan memberikan laporan kegiatan selama bertugas.

5. Anggota IDAI yang menjadi relawan medis dalam penanggulangan bencana wajib melakukan tugasnya sesuai wewenang dan kompetensinya.
6. Anggota IDAI yang menjadi relawan medis wajib berperilaku sopan, terhormat, menaati tata tertib umum, dan menjaga nama baik organisasi IDAI.
7. Anggota IDAI yang melakukan kegiatan diluar fungsi sebagai dokter spesialis anak dan diluar koordinasi IDAI tidak diperkenankan menggunakan atribut organisasi IDAI.⁹

KESIMPULAN

1. Dokter anak yang menjadi relawan medis harus berkoordinasi dengan Dinas Kesehatan di daerah bencana.
2. Dokter anak yang menjadi relawan medis harus berkoordinasi dengan Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) sehingga penanganan kesehatan anak dapat dimaksimalkan.
3. Selain menyediakan layanan medis, relawan medis harus berpartisipasi aktif dalam pengumpulan data dan edukasi kesehatan bagi masyarakat.
4. Relawan medis berkoordinasi dengan IDAI jika mereka memiliki masalah kesehatan anak sehingga IDAI dapat memberikan rekomendasi kepada pemerintah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Priester Ld. An approach to the profile of disaster risk of Indonesia. *Emergency and Disaster Reports*. 2016;3:5-66.
2. Kadafi KT. Pengumpulan Data saat Bencana. Dalam: Satuan Tugas Penanggulangan Bencana Ikatan Dokter Anak Indonesia, editor. Modul Pelatihan Penanggulangan Bencana. 1. Jakarta: IDAI; 2019. Hal 25-34.
3. Kouadio IK, Aljunid S, Kamigaki T, Hammad K, Oshitani H. Infectious diseases following natural disasters: prevention and control measures. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2012;10:95-104.

4. Hattori T, Chagan-Yasutan H, Shiratori B, Egawa S, Izumi T, Kubo T, et al. Development of Point-of-Care Testing for Disaster-Related Infectious Diseases. *Tohoku J ExpMed.* 2016;238:287-93.
5. Salmani I, Seyedin H, Ardalan A, Farajkhoda T. Conceptual model of managing health care volunteers in disasters: a mixed method study. *BMC Health Serv Res.* 2019;19(241):1-9.
6. Badan Nasional Penanggulangan Bencana (BNPB). Peraturan Kepala Badan Nasional Penanggulangan Bencana Nomor 17 Tahun 2011. Pedoman Relawan Penanggulangan Bencana.
7. Kementerian Kesehatan. Pedoman Pelaksanaan Paket Pelayanan Awal Minimum (PPAM) kesehatan reproduksi pada krisis kesehatan. Jakarta: Kementerian Kesehatan; 2017
8. Leman MM. Persiapan dan Pencegahan pada Relawan Bencana. In: Satuan Tugas Penanggulangan Bencana Ikatan Dokter Anak Indonesia, editor. Modul Pelatihan Penanggulangan Bencana. 1. Jakarta: IDAI; 2019. Hal 13-18.
9. Satuan Tugas Penanggulangan Bencana Ikatan Dokter Anak Indonesia. Modul Pelatihan Penanggulangan Bencana: IDAI; 2019.

Anticipating the Risk of Emergencies in Children Due to Forest Fire

(Antisipasi Resiko Kegawatan Akibat Kebakaran Hutan pada Kesehatan Anak)

A. Latief Azis, Ira Darmawati, Arina Setyaningtyas,
Neurinda Permata Kusumastuti, Dwi Putri Lestari

PENDAHULUAN

Kebakaran hutan terjadi hampir setiap tahun di berbagai belahan dunia termasuk di Indonesia akibat perubahan iklim global yang menyebabkan kenaikan suhu dan terjadinya kekeringan. Kebakaran hutan menyebabkan meningkatnya polusi udara yang sangat merugikan kesehatan terutama pada kelompok resiko tinggi. Dampak kesehatan yang terjadi tergantung dari jenis bahan yang terbakar, lama kebakaran, konsentrasi partikel polutan dan luas penyebaran asap.¹

Kebakaran hutan besar terjadi di Indonesia pada tahun 1997- 1998 meliputi area yang luas (Sumatera dan Kalimantan) dengan penyebaran asap yang jauh hingga mencapai Thailand, Vietnam dan Philipina dan menghasilkan 25% dari total emisi CO global.^{2,3,4} Dampak yang terjadi sangat luas baik dari aspek kesehatan, ekonomi, iklim, geografis, ekologi dan psikososial. Dampak paling besar bagi kesehatan adalah akibat dari penyebaran asap yang mencapai daerah yang luas dengan polusi udara yang sangat besar.^{3,4,5}

Partikel dalam polutan asap adalah carbon monoksida, nitrogen dioksida, ozon, hidrokarbon polyakrilik dan senyawa organik volatil, *particulate matter* (PM) yang merupakan bahan berbahaya terhadap kesehatan terutama partikel berukuran kecil ($PM < 10 \text{ Ug/m}^3$). Partikel ukuran lebih kecil dari $PM_{2,5}$ merupakan partikel utama yang terjadi akibat kebakaran hutan (70 – 90%) dan lebih berbahaya terhadap kesehatan karena bisa masuk kedalam alveoli bahkan bisa masuk kedalam darah dan jaringan tubuh, sedang partikel besar hanya sampai disaluran nafas bagian atas.^{1,6,7}

Dampak terhadap kesehatan bisa terjadi secara langsung dilokasi kebakaran seperti luka bakar, trauma thermal, keracunan bahan toksik dan trauma saat evakuasi, sedang pada tempat yang jauh terutama akibat menghirup asap yang dapat menyebabkan gangguan sistem pernafasan dan kardiovaskular.^{1,6,7} Kegawatan yang sering terjadi akibat kebakaran adalah sumbatan jalan nafas, kegagalan fungsi pernafasan dan keracunan gas toksik. Inhalasi asap ini meningkatkan morbiditas dan mortalitas dengan angka kematian mencapai 20 – 40%.⁸ Pada paper ini kami membatasi pembahasan hanya pada dampak inhalasi asap akibat kebakaran.

PATOFISIOLOGI

Akibat yang terjadi pada kebakaran bisa melalui beberapa mekanisme.^{10,11,12}

- *Thermal Injury*
- *Chemical injury*
- *Efek sistemik*

Efek sistemik gas toksik dalam asap terhadap kesehatan tergantung pada:

- Lama paparan
- Konsentrasi partikel dalam asap yang dihirup
- Ukuran partikel
- Jenis dan toksisitas partikel
- Kondisi kesehatan penderita sebelumnya

Penderita penderita dengan resiko tinggi:^{9, 11,13}

- Penderita penderita penyakit paru (asma, bronkitis kronis)
- Penderita penyakit jantung
- Bayi dan anak-anak
- Usia lanjut
- Wanita hamil dan janin yang dikandung

Respon patofisiologi yang terjadi dapat menyebabkan kerusakan baik pada saluran nafas atau parenkim paru dan menyebabkan gangguan

fungsi pernafasan.^{8,9,11} Perubahan patofisiologi yang terjadi terutama akibat dari edema saluran pernafasan.

Daerah Supraglottis:

Akibat trauma termal biasanya terbatas hanya pada daerah orofaring karena rendahnya konduktivitas udara terhadap panas dan adanya uap air disaluran nafas.^{7,9,10,14} Pada binatang percobaan yang menghirup udara dengan suhu 142°C ternyata sesudah sampai di Carina suhu sudah turun menjadi 38°C¹¹ Trauma panas menyebabkan pengeluaran substansi P, peptida peptida calcitonin, IL 8 yang akan berikatan dengan sel PMN dan mengeluarkan peptidase yang memperberat inflammasi, ulcerasi lidah, edema glottis dan epiglottis yang dapat progresif dalam 24 jam.⁸

Daerah Subglottis:

Tiga jam sesudah menghirup asap aliran darah ke daerah bronkial meningkat 10 – 20 kali, ke jaringan paru meningkat 4 – 6 kali karena meningkatnya *cardiac output* dan respon hipermetabolisme yang menyebabkan hiperemia. Efek dari sifat kimia dan iritan asap akan menyebabkan spasme bronkus, eksudasi mukus, rusaknya surfaktan sehingga menyebabkan edema saluran nafas dan parenkim paru, terjadi ARDS (*acute respiratory distress syndrome*) yang biasanya baru timbul sesudah 4 – 6 hari sesudah kebakaran.^{10,14}

Selain obstruksi saluran nafas dan edema paru yang menyebabkan gagalnya fungsi pernafasan, hipoksia juga terjadi melalui beberapa mekanisme:

Konsumsi O₂ oleh api:

Api mengkonsumsi O₂ sehingga konsentrasi O₂ bisa menurun bahkan sampai 10–13 % bila terjadi di ruangan tertutup hingga bisa menyebabkan hipoksia berat dan kematian.^{8,10}

Keracunan Carbon Monoksida (CO):

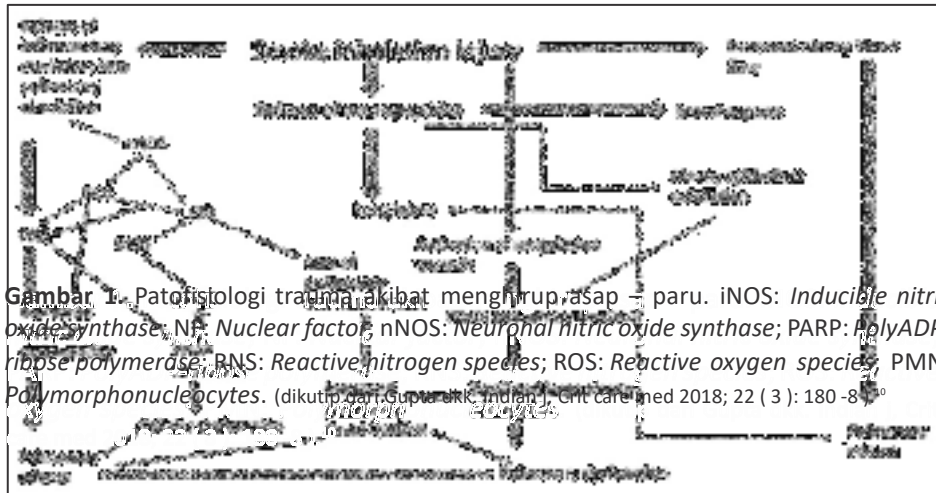
Gas CO terjadi akibat pembakaran yang tidak lengkap mempunyai affinitas terhadap Hb sangat kuat 250 kali affinitas O₂ hingga Hb tidak

bisa mengikat oksigen lagi dan oksigen yang sudah terikat Hb juga sulit dilepas ke jaringan, sehingga terjadi hipoksia jaringan. Jantung juga terdampak karena CO juga mempunyai affinitas yang kuat terhadap molekul heme dari myoglobin dan menurunkan kemampuan kontraktilitas otot jantung. Keracunan CO merupakan penyebab utama kematian segera akibat kebakaran.^{8,10,12}

Keracunan Sianida:

Sianida terjadi akibat kebakaran bahan-bahan plastik, *polyurethane*, wool, sutera, nilon dan karet. Gas sianida 20 kali lebih toksik dari CO, bisa dengan cepat menyebabkan henti nafas. Sianida didalam tubuh berikatan dengan ion Ferri dari sitokrom a3 di mitokondria hingga mengganggu pernafasan seluler dan menyebabkan hipoksia dan asidosis laktat. Selain itu terjadi pembentukan methemoglobin karena denaturasi Hb sehingga kemampuan mengikat oksigen juga menurun.^{10,11,12}

Secara umum akibat dari mengisap asap dapat dilihat di gambar 1. Asap akan menyebabkan aktivasi respon inflamasi dengan dikeluarkannya berbagai sitokin (IL 1, IL 6, IL 8, TNF α), oversekresi mukus dan spasma bronkus, ditambah dengan banyaknya debris dan edema yang terjadi menyebabkan penyempitan saluran nafas dan menurunnya kapasitas paru sehingga terjadi gangguan fungsi paru.



GEJALA KLINIK

Gejala klinis bervariasi mulai dari tanpa gejala sampai gejala yang mengancam jiwa, tergantung dari jenis dan konsentrasi polutan asap yang terhirup dan lama paparan. Akibat yang terjadi bisa segera dan berat terutama yang terjadi di lokasi kebakaran karena gas beracun seperti sianida atau karbon monoksida atau akibat trauma termal yang dapat menyebabkan kerusakan berat saluran nafas dan parenkim paru.^{1,11}

Pada korban yang menunjukkan tanda-tanda gangguan saluran nafas harus segera dilakukan intubasi, keterlambatan akan mempersulit atau bahkan mungkin tidak bisa dilakukan lagi karena edema dan kerusakan jaringan makin berat. Distres nafas bisa terjadi segera dalam beberapa menit atau jam, puncak edema biasanya terjadi dalam 36 – 48 jam. Kadang-kadang pada saat awal belum ditemukan gejala, penderita tampak normal, tapi perlahan timbul gejala seperti stridor, serak, retraksi dan bertambah sesak. Gejala klinis bisa bersifat akut atau kronis.

Gejala akut terjadi karena:^{9,10,11,12}

- Sifat iritan asap: timbul gejala gatal-gatal dan mata merah, batuk pilek, sakit kepala.
- Hipoksia: akibat sumbatan jalan nafas, edema dan menurunnya fungsi paru serta efek sistemik keracunan CO, sianida dan memburuknya kondisi penyakit yang sudah ada sebelumnya.

Gejala kronis bisa terjadi karena menurunnya fungsi dan peningkatan hiperreaktivitas paru. Gejala keracunan CO berupa gangguan konsentrasi, sakit kepala, mual, depresi. Kemungkinan terjadinya kanker akibat inhalasi asap dalam jangka lama masih kontroversial.^{1,9,13}

Tanda-tanda dan gejala :

- Luka bakar di daerah muka
- Iritasi pada konjungtiva
- Bulla dan edema orofaring
- Serak, stridor
- Sputum hitam (*Carbonaceous Sputum*)
- Batuk, sesak, takipnea

- Sianosis, bisa terjadi karena hipoksia, sianida atau CO₂
- Suara nafas menurun, ronki, *wheezing*, retraksi
- Pusing, kelemahan otot, letargi, gelisah sampai koma

Pemeriksaan penunjang yang diperlukan:^{10,11,13}

- Pulse oxymetri
- CO Oxymetri
- Analisa gas darah, laktat
- Darah lengkap
- Foto Thorax
- EKG
- Pemeriksaan laringoskopi atau bronkoskopi fiberoptik.
Dengan pemeriksaan ini bisa ditentukan derajat berat akibat kebakaran, seperti hiperemia, edema dan penyempitan saluran nafas, adanya debris dan carbonaceous sputum sekaligus melakukan pembersihan saluran nafas.

TATALAKSANA

Prinsip : Segera evakuasi penderita dari lokasi kebakaran, isolasi untuk mencegah infeksi, bebaskan jalan nafas dan beri O₂ 100%. Semua pakaian yang melekat dilepas terutama logam seperti jam tangan, cincin, kalung dan gelang tangan karena selain merupakan konduktor dan penyimpan panas bahan tersebut bisa menyebabkan jepitan kalau terjadi edema

9,10,11,13

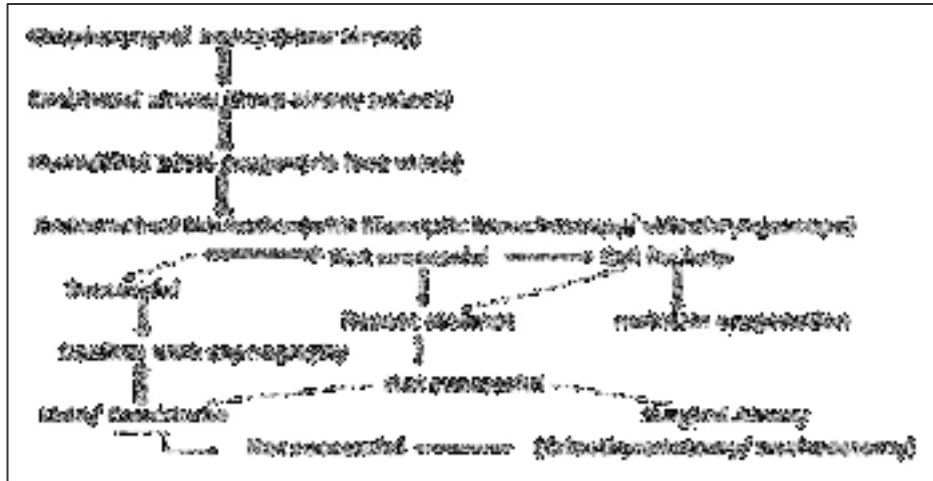
SALURAN NAFAS

Segera bebaskan jalan nafas, indikasi intubasi pada korban kebakaran sebaiknya lebih diperlonggar, intubasi segera dilakukan karena keterlambatan akan menyulitkan tindakan berikutnya karena edema yang makin berat. Sebaiknya dilakukan oleh tenaga terlatih karena kegagalan intubasi apalagi bila dilakukan berulang kali akan memperberat edema dan hipoksia. Edema biasanya berlangsung progresif dalam 72 jam pertama. Indikasi intubasi :^{10,11,12,14}

- Ada tanda tanda obstruksi saluran nafas

- Glasgow Coma Scale ≤ 8
- Luka bakar yang luas ($\geq 40\%$)
- Luka bakar dengan resiko sumbatan jalan nafas seperti luka bakar didaerah muka, luka bakar orofaring, tanda tanda trauma akibat kebakaran di jalan nafas pada pemeriksaan endoskopi.

Alur tatalaksana sumbatan jalan nafas bisa dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Tatalaksana trauma saluran nafas akibat kebakaran. (dikutip dari Gupta, Ind J Crit Care Med 2018; 22: 180-8)

PASANG IV LINE

Kebutuhan cairan korban kebakaran bisa meningkat sampai 25 %, tetapi harus hati hati karena pemberian cairan berlebihan dapat meningkatkan tekanan pembuluh darah paru dan beresiko terjadinya edema paru. Penderita diberi infus cairan Ringer Lactat dengan jumlah yang cukup untuk mempertahankan produksi urine 1 – 2 ml /kg/jam.^{9,10,12}

AIRWAY TOILET & HIGIENE

Lakukan fisioterapi dada, latihan batuk, latihan nafas dalam dan keluarkan sekret dan kotoran dari saluran nafas, posisi kepala lebih tinggi 30° - 40° untuk mengurangi edema saluran nafas dan tekanan intraabdomen terhadap diaphragm.^{8,10}

OBAT OBATAN

β 2 agonis

Pemberian obat-obatan seperti salbutamol atau albuterol dapat mengurangi spasme bronkus yang sering terjadi saat menghirup asap. Obat-obat β 2 agonis juga merangsang mukosiliar untuk membersihkan jalan nafas, memperbaiki compliance paru dan memperbaiki oksigenasi.^{8,10,11}

Racemic epinephrine

Epinefrin mempunyai efek vasokonstriksi hingga bisa mengurangi edema, mempunyai efek bronko dilatasi, memecah ikatan sekresi mukus dan mengurangi pengeluaran mediator inflamasi paru dan memperbaiki compliance paru dan oksigenasi.¹⁰

N Acetyl Cystein (NAC)

NAC mempunyai sifat antioksidan dan mukolitik, dengan cara melepas ikatan disulfida pada mukus dan merangsang produksi glutathione yang bisa melindungi sel dari radikal bebas dan ROS. Pemberian NAC diberikan bergantian dengan heparin yang merupakan aktivator kuat anti thrombin III yang dapat menghambat thrombin dan mengurangi pembentukan gumpalan di saluran nafas.

Heparin 5000 U dalam 3 ml Saline 0,9% nebul diberikan tiap 4 jam, kemudian nebul NAC 20% dalam 3 ml Saline 0,9% tiap 4 jam selama 5 hari. NAC mempunyai efek iritan yang bisa menyebabkan spasme bronkus, karena itu pemberiannya sering dicampur dengan salbutamol. Campuran NAC 0,5 ml dan Salbutamol 0,5 ml dalam larutan PZ 4 ml diberikan secara nebul.^{10,11}

Bronchoalveolar lavage

Dilakukan dengan bantuan bronkoskopi fiber-optik sangat bermanfaat dalam membersihkan kotoran dalam saluran nafas terutama bila fisioterapi dan obat tidak memberi hasil yang memuaskan.^{10,12}

Terapi keracunan CO

Eliminasi karbon monoksida mempunyai korelasi dengan kadar O_2 yang diberikan. Dengan pemberian udara biasa half life COHb sekitar 320 menit, dengan O_2 100% half life COHb menurun menjadi 74

menit dan dengan O₂ hiperbarik half life menjadi 20 menit. Keterbatasan pemberian O₂ hiperbarik adalah ketersediaan alat ini jarang, mahal dan untuk mencapai fasilitas tersebut butuh waktu yang lama padahal eliminasi COHb harus segera dilakukan.^{8,9,10,11,12}

Terapi keracunan Sianida (CN)

Pemberian derivat vitamin B12 pada beberapa penelitian dilaporkan memberikan hasil yang baik pada keracunan CN. Derivat vitamin B12 hydroxocobalamin dapat diberikan dengan dosis pediatrik 70 mg/kg BB, IV, dalam 15 menit, bisa diulang tapi tidak boleh > 5 g. Pemberian hydroxocobalamin pada keracunan sianida bisa menurunkan terjadinya pneumonia, mempercepat penyapihan ventilator dan mengurangi lama rawat di ruang intensif dan hasilnya lebih baik dibanding dengan pemberian thiosulfate.^{8,10,11,12}

Ventilasi mekanik

Ventilasi mekanik diberikan bila terjadi kegagalan fungsi pernafasan dengan tanda tanda klinis distress nafas, sianosis, kesadaran menurun, PaO₂ < 50 mmHg, PaCO₂ > 50 mmHg dengan O₂ ruangan, PaO₂/FiO₂ < 200. Strategi yang digunakan adalah meminimalkan resiko barotrauma dengan *lung protective ventilator strategy* dan *permissive hypercapnea* dengan pemberian volume tidal 6 ml/kg BB.^{8,10,11,12}

Surfaktan: pemberian surfaktan untuk mengganti surfaktan yang rusak akibat inhalasi asap kebakaran ternyata memberikan hasil yang memuaskan.^{10,11}

Penderita akibat kebakaran tanpa gejala klinik sebaiknya di observasi di IGD selama 4 – 6 jam, bila tanda tanda vital baik, hasil pemeriksaan normal pada penderita resiko rendah bisa dipulangkan dengan anjuran untuk segera kembali bila timbul gejala.

Penderita harus dimasukkan rumah sakit:^{10,11}

- Bila terjebak dalam kebakaran diruang tertutup > 10 menit.
- Ada karbon dalam sputum (*Carbonaceous sputum*)
- Carboxyhemoglobin > 15%

- Tanda tanda spasme bronkus atau ada tanda tanda distress nafas
- Luka bakar didaerah muka

Komplikasi

- Stenosis Supraglottik
- Bronkiektasis
- Pneumonia
- Edema Paru
- Atelektasis

Dampak terhadap kesehatan dari kebakaran hutan terutama akibat sebaran asap yang luas dan besar, dampak yang terjadi tergantung pada konsentrasi dan besar partikel dalam asap, jenis bahan bahan yang terbakar dan lama paparan. Selain korban kebakaran yang perlu penanganan medis, korban kebakaran tanpa keluhan juga perlu penanganan tersendiri karena beresiko menjadi sakit bila tidak mendapat penanganan yang baik . Pada daerah yang sering dan beresiko mengalami kebakaran hutan seharusnya sudah ada tindakan antisipatif untuk mencegah dampak akibat kebakaran yang sangat berbahaya terhadap kesehatan yaitu:^{13,15,16}

1. Rumah rumah didaerah tersebut harus dibuat kedap asap atau setidaknya menyediakan satu *clean room* dengan sesedikit mungkin terjadi kebocoran dilengkapi penyejuk ruangan (AC) dan tersedia filter udara yang sangat efektif (HEPA = *High Efficiency Particulate Arrestance*).
2. Menyiapkan kebutuhan makanan dan obat obatan termasuk masker N 95 selama beberapa hari tergantung perkiraan lama dampak asap.
3. Penyediaan tempat penampungan yang cukup besar dan memenuhi prasarat rumah yang kedap asap untuk evakuasi korban terdampak yang tidak mempunyai rumah atau ruangan kedap asap.

4. Ada pos komando yang bertanggung jawab dalam penanganan kebakaran selalu memberikan informasi tentang situasi kebakaran dan kondisi kualitas udara di daerah terdampak.

Pada saat terjadi kebakaran:

1. Evakuasi korban ke tempat yang aman, terutama untuk kelompok resiko tinggi (penderita penyakit paru dan jantung, anak-anak balita, ibu hamil dan orang tua)
2. Hindari keluar rumah, hindari aktivitas yang membutuhkan tenaga dan olahraga diluar rumah.
3. Jangan menambah pencemaran didalam rumah seperti menyalakan lilin, gas atau membakar sesuatu dalam rumah
4. Nyalakan AC dengan moda *recirculate* dengan *portable filter air cleaner*.
5. Bila ada keluhan segera hubungi petugas kesehatan.

Dampak kesehatan akibat asap dapat diperkirakan berdasar indeks kualitas udara atau *Air Quality Index* atau ISPU (Indeks Standar Pencemaran Udara) yang dikeluarkan BMKG, Kementerian Kesehatan dan Kementerian Lingkungan hidup (gambar 3).^{13,15} ISPU (Indeks Standar Pencemaran Udara) adalah nilai standar dari tingkat pencemaran udara yang diukur berdasar konsentrasi PM₁₀, dengan Nilai Ambang Batas (NAB) adalah 150 µg/m³. Parameter ISPU yang diukur adalah partikel PM₁₀, CO, SO₂, NO₂ dan Ozon.

	0-20	0-20
	21-50	21-50
	51-100	51-100

Gambar 3. Indeks Standar Pencemaran Udara

DAFTAR PUSTAKA

1. Benmarhnia T, Mathlouti F, Smargiassi A. Health Impacts of Particle from Forest Fires. Institut National de Sante Publique du Quebec 2014. Available at <http://www.inspq.qc.ca>
2. Tacconi L. Fires in Indonesia, Causes, Cost and Policy Implication. Centre for International Forestry Research (CIFOR), 2003: available at : <http://www.cifor.cgiar.org>
3. Frankenberg E, Douglas M, Duncan T. Health consequences of Forest Fires in Indonesia. Demography 2005; 1 – 26.
4. Gellest PK. A Brief History and Analysis of Indonesia Forest Fore Crisis. Available at <https://www.researchgate.net/publication/44296317>.
5. Dixon AK, Robertson KM. Wildland Fire Smoke Effects on Public Health, What Does The Research Say? Available at <http://southernfireexchange.org/SFE/factsheets/2018-2>.

6. Black C, Tesfaigzi Y, Bassein JA, Miller LA. Wildfire exposure and human health : Significant gaps in research for a growing public health issue. *Environ Toxicol Pharmacol* 2017; 55: 186 – 95.
7. Reid CE, Brauer M, Johnston FH, Jerrett M, Balmes J, Elliott CT. Critical Review of Health Impacts of Wildfire Smoke Exposure. *Environ Health Perspect* 124: 1334 – 43
8. Sen S. Pediatric inhalation injury. *Burns and Trauma* 2017; 5 : 1 – 6.
9. Fowler CT. Human Health Impacts of Forest Fires in Southern United States : A Literature Review. *J Ecological Anthropol* 2003; 7 : 39 – 63
10. Gupta K, Mehrotra M, Kumar P, Gogia AR, Prasad A, Fisher JA. Smoke Inhalation injury: Etiopathogenesis, Diagnosis and Management. *Indian J Crit Care Med* 2018; 22 (3) : 180 – 8.
11. Lafferty KA, Alcock J. Smoke Inhalation Injury. updated November 2018. Available at <https://emedicine.medscape.com/article/771194>
12. Pelaez YAO. Airway burn or Inhalation Injury : Should all patients be intubated ? *Rev Colomb Anaesthesiol* 2018; 46 (suppl) : 26 – 31
13. Susanto AD, Nawas A, Samoedro E, Zaeni J, Yunus F, Fitriani F dkk. Pencegahan dan Penanganan Dampak Kesehatan Akibat Asap Kebakaran Hutan. *PDPI*; 2019: 1 – 34
14. Foncerrada G, Culnan DM, Capek KD, Tryo SG, Danien JC, Woodson LC et al. Inhalation Injury in the Burned Patient. *Am Plast Surg* 2018; 80 (3) : S 98 – 105
15. Government of Northwest Territories. Smoke Exposure from Wildfire: Guidelines for Protecting Community Health and Wellbeing 2016. Available at <http://www.hss.gov.nt.ca/hss/files>
16. Centers for disease Control and Prevention (CDC). Protect Yourself from Wildfire Smoke. Updated August 2019. Available at <http://www.cdc.gov/wildfires>

Awareness On Seasonal Influenza In Children

Retno Asih Setyoningrum

LATAR BELAKANG

Tingkat pemanasan global telah meningkat selama 50 tahun terakhir. Peningkatan suhu permukaan akan mencairkan gletser dan menaikkan permukaan laut sehingga terjadi lebih banyak banjir, kekeringan, angin topan, dan gelombang panas. Perubahan iklim ini akan mempengaruhi kesehatan manusia, sebagian dengan mengubah epidemiologi patogen dan secara khusus, perubahan iklim dapat mengubah insidensi dan keparahan infeksi pernapasan dengan memengaruhi vektor dan respons imun inang.

Penularan virus dari manusia ke manusia, ditularkan melalui vektor, dan zoonosis telah mengakibatkan penyebaran penyakit dengan cepat. Masing-masing bentuk transmisi ini sangat dipengaruhi oleh iklim, ekologi, dan geografi. Sifat wabah yang tak terduga dan muncul ini membutuhkan studi yang cermat tentang penyebaran dan hubungannya dengan faktor lingkungan. Perubahan suhu, curah hujan, kelembaban relatif, dan polusi udara memengaruhi aktivitas dan transmisi viral dan dapat berkontribusi untuk meningkatkan dan meningkatkan epidemi. Infeksi pernapasan tertentu, seperti misalnya avian influenza yang terjadi di daerah yang sebelumnya tidak pernah ada.¹ Pemahaman tentang keterkaitan perubahan iklim terhadap infeksi saluran pernapasan khususnya karena virus influenza ini perlu dipahami dengan baik agar bisa mencegah efek yang merugikan.

DEFINISI DAN ETIOLOGI²

Influenza musiman adalah penyakit saluran pernapasan akut yang disebabkan oleh virus influenza musiman. Terdapat 4 tipe virus influenza musiman yaitu A, B, C, dan D. Virus influenza A dan B sering menyebabkan epidemi musiman, virus influenza C jarang ditemukan, dan virus influenza D hanya menginfeksi hewan ternak. Virus influenza sendiri termasuk dalam famili *Orthomyxoviridae*. Virus influenza diklasifikasikan sesuai tipenya berdasarkan nucleoprotein yang dimiliki. Virus influenza A diklasifikasikan lagi

dalam subtipe berdasarkan glikoprotein selubung yang memiliki aktivitas *haemagglutinin* (HA) atau *neuraminidase* (NA). Tingkat mutasi yang tinggi dan *reassortment* genetik yang sering pada virus influenza berkontribusi terhadap variabilitas antigen HA dan NA yang sangat besar. Mayoritas dari 17 subtipe HA dan 10 NA yang telah teridentifikasi bersirkulasi dalam populasi burung akuatik liar. Manusia pada umumnya terinfeksi oleh virus subtipe H1, H2 atau H3, dan N1 atau N2.

Mutasi titik kecil yang menyebabkan perubahan kecil (*antigenic drift*) relatif sering terjadi. *Antigenic drift* memungkinkan virus untuk menghindari pengenalan oleh imunitas tubuh dan mengakibatkan epidemi influenza berulang yang dikenal sebagai influenza musiman. Sedangkan perubahan besar pada antigen HA (*antigenic shift*) disebabkan oleh *reassortment* materi genetik dari subtipe A yang berbeda. *Antigenic shift* yang menghasilkan jenis pandemi baru terjadi melalui *reassortment* antara subtipe hewan dan manusia, misalnya pada babi yang terkoinfeksi.

Virus influenza yang awalnya menyebabkan pandemi dapat juga berubah menjadi virus influenza musiman. Sebagai contoh pada tahun 2009, wabah global influenza A (H1N1) mencapai pandemi, kemudian secara bertahap berubah menjadi pola epidemiologis musiman pada tahun 2010.

EPIDEMIOLOGI

Sebuah meta-analisis pada tahun 2011 memperkirakan secara global terdapat 90 juta kasus influenza musiman setiap tahunnya pada anak usia dibawah 5 tahun. Diantaranya terdapat 20 juta anak yang mengalami penyulit ISPA bawah dan 1 juta dengan manifestasi berat.³

Data epidemiologi influenza musiman pada anak-anak di Indonesia masih sangat terbatas. Surveilans epidemiologi influenza di Indonesia menemukan persentase kasus *influenza-like illness* yang positif influenza paling besar pada anak-anak.⁴⁻⁵

Infeksi influenza musiman di Indonesia terjadi sepanjang tahun dengan puncak yang berhubungan dengan musim hujan. Virus influenza A dan B bersirkulasi sepanjang tahun di Indonesia dengan pola yang bervariasi. Secara umum virus influenza A (H1 dan H3) memang lebih banyak bersirkulasi sepanjang tahun, namun dalam beberapa musim terkadang influenza B mendominasi.⁶

MANIFESTASI KLINIS DAN PENYULIT

Influenza musiman ditandai oleh demam mendadak, batuk (umumnya tidak berdahak), nyeri kepala, nyeri otot dan persendian, *malaise* berat (rasa tidak enak badan), nyeri tenggorokan, dan hidung yang mengeluarkan cairan. Batuk bisa menjadi berat dan dapat berlangsung hingga 2 minggu atau lebih..

Selain gejala pernapasan juga bias disertai gejala neurologis dan gastrointestinal. Gejala gastrointestinal dilaporkan hingga 50% anak-anak seperti muntah dan diare, dan dapat terjadi pada anak-anak di semua kelompok umur. Sebagian besar sembuh dari demam dan gejala lain dalam waktu seminggu tanpa memerlukan perawatan medis.¹

Influenza juga dapat menyebabkan penyakit berat atau bahkan kematian terutama pada anak-anak yang berisiko tinggi terhadap penyulitnya, yaitu pada anak dibawah usia 5 tahun serta semua anak yang memiliki penyakit kronis seperti asma dan penyakit paru kronis lainnya, penyakit jantung, kondisi neurologis, kelainan darah, kelainan endokrin, kelainan ginjal dan liver, kelainan metabolik, kekebalan tubuh yang terganggu akibat penyakit atau pengobatan.

Obesitas ekstrim juga berhubungan dengan manifestasi klinis influenza musiman berat.⁷ Penyulit yang sering didapatkan diantaranya otitis media akut, pneumonia. Penyulit lain bisa ensefalitis dan ensefalopati, yang mungkin berakibat fatal, atau yang jarang ditemukan meliputi miositis dan miokarditis.³

DIAGNOSIS¹

Sebagian besar kasus influenza manusia didiagnosis secara klinis. Namun, selama periode saat aktivitas influenza rendah dan diluar situasi epidemi musiman, infeksi virus pernapasan lainnya seperti rhinovirus, *respiratory syncytial virus*, virus parainfluenza dan adenovirus juga dapat bermanifestasi sebagai Influenzae Like Illness yang menyebabkan perbedaan klinis influenza dari patogen lainnya sulit.

Pengumpulan sampel yang tepat dan penerapan pemeriksaan diagnostik secara laboratorium diperlukan untuk menegakkan diagnosis pasti. Pemeriksaan virus influenza dapat dilakukan dengan sekret dari tenggorokan, hidung, dan nasofaring atau aspirasi atau bilasan bronkoalveolar.

Pemeriksaan laboratorium biasanya dilakukan dengan menggunakan deteksi antigen langsung, isolasi virus, atau deteksi RNA spesifik influenza dengan metode *reverse transcriptase-polymerase chain reaction* (RT-PCR). Tes diagnostik influenza cepat (*rapid test*) digunakan dalam situasi klinis, namun memiliki sensitivitas yang lebih rendah dibandingkan dengan metode RT-PCR.

TERAPI⁸

Tatalaksana pada anak yang tidak termasuk kelompok risiko tinggi adalah dengan pengobatan simtomatis dan disarankan tinggal di rumah untuk meminimalkan risiko menginfeksi orang lain. Anak-anak harus terus dipantau untuk mendeteksi adanya kondisi yang memburuk dan memerlukan pertolongan medis.

Pada anak yang diketahui termasuk dalam kelompok berisiko tinggi terkena penyakit berat atau penyulit, selain pengobatan simtomatis, harus ditambahkan antivirus sesegera mungkin. Beberapa pedoman merekomendasikan pemberian oseltamivir (inhibitor neuraminidase) sesegera mungkin, idealnya dalam 48 jam setelah onset gejala, untuk memaksimalkan manfaat terapi. Pemberian

obat harus dipertimbangkan pada pasien yang datang terlambat dalam perjalanan penyakitnya. Pengobatan direkomendasikan selama minimal 5 hari, tetapi dapat diperpanjang sampai didapatkan perbaikan klinis yang memuaskan. Tinjauan sistematis pada anak-anak menunjukkan manfaat inhibitor neuraminidase dalam mempersingkat durasi dan mengurangi angka kejadian otitis media akut pada infeksi influenza musiman meskipun belum dilakukan uji coba skala besar.

Semua virus influenza yang bersirkulasi saat ini diketahui resisten terhadap obat antivirus adamantane (seperti amantadine dan rimantadine), oleh sebab itu adamantane tidak direkomendasikan untuk monoterapi.

PENCEGAHAN

Hingga saat ini, cara paling efektif untuk mencegah influenza musiman adalah dengan vaksinasi. Terdapat dua jenis vaksin influenza yaitu yang disuntikkan (*Inactivated Influenzae Vaccine* = IIV) dan yang diberikan secara semprot hidung (*Live Attenuated Influenza Vaccine* = LAIV). Keduanya mengandung virus influenza hidup yang terinaktivasi. *Inactivated Influenzae Vaccine* merupakan jenis vaksin yang paling umum digunakan di seluruh dunia. *Live Attenuated Influenza Vaccine* telah disetujui untuk digunakan pada anak berusia 2 tahun ke atas. Namun, terdapat beberapa peringatan penggunaan LAIV pada anak dengan kondisi medis tertentu.⁷

Imunitas dari vaksinasi berkurang dari waktu ke waktu sehingga vaksinasi tahunan dianjurkan untuk melindungi dari influenza. Selain itu, vaksin influenza diperbarui setiap musim sesuai kebutuhan untuk melindungi terhadap virus influenza yang menurut penelitian akan paling umum selama musim mendatang. Imunitas dari vaksinasi berkembang setelah sekitar dua minggu.

Centre for Disease Control and Prevention merekomendasikan agar setiap anak yang berusia 6 bulan keatas mendapatkan vaksin influenza musiman setiap tahun. Anak usia dibawah

6 bulan terlalu muda untuk diberikan vaksin sehingga, cara terbaik untuk melindungi mereka adalah dengan ibunya mendapatkan vaksinasi selama kehamilan dan bagi orang-orang di sekitar mereka untuk mendapatkan vaksinasi yang rutin pula.

Vaksinasi influenza yang diberikan selama kehamilan telah terbukti tidak hanya melindungi ibu, tetapi juga untuk membantu melindungi bayi dari infeksi influenza selama beberapa bulan setelah kelahiran, sebelum mereka cukup umur untuk divaksinasi.

Metode pencegahan lain adalah kemoprofilaksis dengan antivirus. Kemoprofilaksis bukan pengganti vaksinasi influenza. Kemoprofilaksis dapat dipertimbangkan pada kelompok risiko tinggi selama 2 minggu setelah vaksinasi sebelum respons imun yang memadai terbentuk terhadap vaksin (6 minggu untuk anak-anak yang sebelumnya tidak divaksinasi dan yang membutuhkan 2 dosis vaksin).

Kemoprofilaksis juga dapat dipertimbangkan pada anak usia 1 tahun ke atas saat vaksinasi influenza dikontraindikasikan, tidak tersedia, atau diperkirakan memiliki efektifitas yang rendah (seperti pada kondisi immunosupresi yang signifikan) atau pada mereka yang belum mendapatkan vaksin influenza namun aktivitas virus influenza telah terdeteksi dalam komunitas.⁸

Satgas Imunisasi IDAI telah mengeluarkan rekomendasi pemberian vaksin influenza. Vaksinasi influenza diberikan pada bayi dan anak sejak umur 6 bulan atau lebih pada semua individu yang diulang setahun sekali kapan saja namun dianjurkan pada bulan September-Oktober (3 bulan sebelum puncak prevalensi influenza).⁹ Meskipun demikian, vaksinasi influenza belum diterapkan secara umum di Indonesia.

PERUBAHAN IKLIM DAN INFLUENZA MUSIMAN

Perubahan iklim yang terjadi di Indonesia meliputi peningkatan rerata temperatur harian dan variabilitas curah hujan dan musim kering. Meski belum diketahui secara pasti, terdapat kemungkinan bahwa perubahan iklim dapat membawa pengaruh terhadap influenza musiman. Banyak penelitian telah mengamati peningkatan influenza musiman pada kondisi dingin dan kering sehingga perubahan iklim dapat berpengaruh dalam tiga aspek yaitu transmisi, virulensi, dan kerentanan pejamu.

Transmisi virus influenza dapat dipengaruhi oleh kelembaban dan suhu sekitar. Kelembaban yang menurun mempercepat penguapan *droplet* infeksius dan menciptakan partikel-partikel yang lebih kecil, lebih ringan, dan lebih cenderung tetap di udara untuk jangka waktu yang lama dan jarak yang lebih jauh, meningkatkan penularan. Sedangkan, dalam kelembaban tinggi, *droplet* infeksius cenderung lebih stabil dan hanya menularkan dalam jarak yang lebih dekat. Selain itu, penelitian juga menunjukkan bahwa suhu sekitar yang meningkat juga dapat mencegah penularan melalui udara tetapi tidak berpengaruh pada penularan kontak.

Virulensi adalah kemampuan virus influenza untuk menyebabkan infeksi. Struktur virus influenza dapat bertahan lebih lama dalam kondisi dingin dan kering. Sedangkan, dalam kondisi panas dan lembab, partikel virus cenderung tidak stabil dan lebih mudah terdisintegrasikan sehingga, pada udara yang lebih panas dan lembab, virulensi influenza dapat menurun.

Dalam kondisi normal, silia menyaring patogen dan aerosol lainnya pada saluran pernapasan bagian atas. Pada skala fisiologis, menghirup udara hangat dan lembab dapat mempercepat pembersihan mukosiliar dalam hidung. Selain itu, imunitas alami pada orang sehat dan respons pejamu terhadap infeksi juga terbukti meningkat pada temperatur yang lebih tinggi.

Jika semua faktor digabungkan, perubahan iklim berupa peningkatan temperatur dan kelembaban seharusnya dapat menurunkan angka kejadian influenza musiman. Namun,

ternyata hal tersebut tidak terjadi sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memastikan hasil tersebut.

Influenza sangat dipengaruhi oleh perubahan suhu. Musim dingin yang hangat cenderung diikuti oleh insiden influenza yang parah. Selama musim dingin yang hangat, influenza tidak begitu menular. Itu membuat persentase populasi yang lebih tinggi tanpa kekebalan pada musim berikutnya yang mengarah pada wabah influenza yang kuat dan peningkatan kasus yang lebih parah dan fatal.

Kemampuan virus untuk menyebar sangat tergantung pada suhu. Ini alasan musim influenzae terjadi di musim dingin. Struktur virus influenza memungkinkannya untuk bereplikasi dan menyebar dengan baik ketika udara dingin dan kering. Virus tidak bertahan dengan baik di udara yang hangat dan lembab, tetapi tumbuh subur di suhu dingin, itulah sebabnya musim dingin yang hangat biasanya memicu musim influenza ringan.

Studi pemodelan menunjukkan bahwa wabah influenza memiliki hubungan positif dengan perbedaan geografis dalam suhu minimum dan kelembaban spesifik. Hubungan ini memiliki masa jeda beberapa bulan, tergantung pada faktor-faktor lain. Perubahan iklim terjadi, sebagian, dari peningkatan konsentrasi karbon dioksida. Terdapat hubungan antar kejadian kasus flu burung pada manusia yang dikonfirmasi dan perubahan konsentrasi karbon dioksida di atmosfer dari tahun 2003 hingga 2015.¹

Dalam hal pemanasan global yang berkelanjutan, musim dingin yang lebih hangat dari rata-rata diperkirakan akan terjadi lebih sering, tetapi variabilitas dalam suhu musiman tentu saja akan tetap, dan musim dingin rata-rata masih akan terjadi dengan keteraturan untuk beberapa waktu mendatang.

Penelitian menunjukkan bahwa musim influenza ringan selama musim dingin yang hangat adalah pertanda kemungkinan musim influenzae yang luar biasa parah akan datang. Oleh karena itu, temuan ini dapat memandu upaya pencegahan yang lebih baik, termasuk program vaksinasi progresif setelah musim dingin yang

ringan untuk mencapai cakupan vaksinasi yang tinggi jauh sebelum musim influenza berikutnya.¹¹

DAFTAR PUSTAKA

1. Mirsaedi M, Motahari H, Khamesi MT, Sharifi A, Campos M, and Schraufnagel DE. Climate Change and Respiratory Infections. *Annals ATS* 2016, 13 (8): 1223-30
2. WHO. Influenza (Seasonal) [Internet]. N.D. [cited 15 November 2019]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
3. Ruf BR, The burden of seasonal and pandemic influenza in infants and children. *Eur J Pediatr*. 2014;173(3):265-76.
4. Kosasih H, Roselinda, Nurhayati, Klimov A, Xiyan X, Lindstrom S, Mahoney F, Beckett C, Burgess TH, Blair PJ, Uyeki TM, and Sedyaningsih ER. Surveillance of influenza in Indonesia, 2003-2007. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013;7(3):312-20.
5. Adisasmito W, Budayanti S, Aisyah DN, Coker R, Andayani AR, Smith GJD, and Rudge JW. Surveillance and characterisation of influenza viruses among patients with influenza-like illness in Bali, Indonesia, July 2010- June 2014. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):231.
6. El Guerche-Séblain C, Caini S, Paget J, Vanhems P, and Schellevis F. Epidemiology and timing of seasonal influenza epidemics in the Asia-Pacific region, 2010-2017: implications for influenza vaccination programs. *BMC Public Health*. 2019;19(1):331.
7. CDC. Children & Influenza (Flu) [Internet]. 2019. [cited 15 November 2019]. Available from: <https://www.cdc.gov/flu/highrisk/children.htm>
8. Harper SA, Bradley JS, Englund JA, File TM, Gravenstein S, Hayden FG, McGeer AJ, Neuzil KM, Pavia AT,

Tapper ML, Uyeki TM, and Zimmerman RK. Expert Panel of the Infectious Diseases Society of America. Seasonal influenza in adults and children— diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;48(8):1003-32.

9. Hadinegoro SRS, Soedjatmiko. Rekomendasi Satgas Imunisasi. *Sari Pediatri.* 2016;8(1):84-92.
10. Fuhrmann C. The Effects of Weather and Climate on the Seasonality of Influenza: What We Know and What We Need to Know. *Geo Comp.* 2010;4(7):718-730.
11. Towers S, Chowell G, Hameed R, Jastrebski M, Khan M, Meeks J, Mubayi A, and Harris G. Climate change and influenza: the likelihood of early and severe influenza seasons following warmer than average winters. *PLoS Curr.* 2013 28 (5):

Impact of Air Pollution on Children's Respiratory Health

(Dampak Polusi Udara Terhadap
Kesehatan Sistem Respiratori Anak)

Ery Olivianto

Perkembangan industri dan pemakaian bahan bakar berbasis fosil merupakan sumber utama polusi udara dan berperan besar dalam terjadinya perubahan iklim. Polutan semacam methane, karbon hitam, dan aerosol sulfat, sebagian bukan hanya mencemarkan udara, tetapi juga mempengaruhi jumlah sinar matahari yang masuk.

WHO menyatakan kurang lebih tujuh juta kematian pertahun diakibatkan efek dari polusi udara dan empat juta di antaranya berkaitan dengan polusi udara sekitar di luar rumah. Tidak berlebihan jika kemudian sebagian menyebut polusi udara sebagai *silent public health emergency*.

Karena laju nafas yang lebih cepat dan kecenderungan anak untuk berada di luar rumah, yang terutama merasakan dampak dari polusi udara adalah anak.¹ Ketika paru yang sedang berkembang terpapar dengan polusi udara, berkurangnya kapasitas paru yang diakibatkan dapat terbawa sampai dewasa.² Meskipun polusi udara merupakan masalah yang menetap di negara-negara maju, sebagian besar kematian akibat polusi udara oleh *particulate matter* terjadi di negara berpenghasilan rendah.³

Sebagai generasi masa depan, paparan yang berat terhadap polusi udara dan risiko terhadap kesehatan mereka tidak sepadan dengan cita-cita terwujudnya generasi emas, dan hal ini seharusnya tidak dapat ditolerir. Oleh karena itu, dibutuhkan langkah nyata dari semua elemen masyarakat dan pemerintah untuk menghadapi ancaman nyata ini.

POLUTAN UDARA

Sumber polusi udara terutama dari hasil pembakaran bahan bakar fosil, limbah dari industri, dan pemusnahan limbah dengan cara insinerasi. Di samping itu, sektor pertanian dan kejadian alam seperti kebakaran hutan dan letusan gunung berapi juga merupakan sumber polusi lainnya.

Selain polusi udara di sekitar, anak juga terpapar polutan di dalam rumah (*indoor*), seperti asap buangan dari dapur, pemanas ruangan, produk pembersih rumah atau pewangi ruangan, bahkan paparan asap rokok.^{3,4}

Secara kimiawi, polutan udara dapat berupa polutan gas anorganik, seperti ozon (O_3), karbon monoksida (CO), nitrogen dioksida (NO_2), sulfur dioksida (SO_2), ataupun gas organik, seperti hidrokarbon polisiklik aromatic (PAHs), benzene hidrokarbon monosiklik, toluene, xylene, dan senyawa-senyawa alifatik lainnya.

Polutan udara berupa partikulat berupa inti karbon, *black carbon* (BC), di bagian dalam dengan berbagai polutan organik dan/atau logam berat di permukaannya. Yang paling berbahaya bagi kesehatan adalah *particulate matter* (PM) dengan ukuran aerodinamik $<10 \mu m$ (PM_{10}), *particulate matter* halus dengan ukuran aerodinamik $<2,5 \mu m$ ($PM_{2.5}$) dan *particulate matter* sangat halus dengan ukuran aerodinamik $<0,1 \mu m$, yang dapat dihasilkan dari pembakaran diesel, letusan gunung berapi, serat, atau pembakaran lahan.⁴ Methana yang merupakan prekursor *ground-level ozone* (O_3) yang sering berkaitan dengan asma dan penyakit respirasi lain.^{2,4}

Polutan udara PM_{10} tidak masuk terlalu jauh ke dalam saluran nafas, tetapi terdapat efeknya terhadap kekambuhan penyakit saluran nafas maupun sistem kardiovaskuler. Polutan $PM_{2.5}$ terdiri dari fraksi jelaga dan partikel yang berasal dari fase gas yang mengelompok, termasuk ion-ion anorganik (seperti sulfat, nitrat dan amoniak), aerosol organik, logam, karbon dari pembakaran, dan hasil pembakaran lainnya. Efek polutan

PM_{2.5} lebih berbahaya karena ukurannya yang sangat kecil sehingga dapat terhirup sampai alveoli.^{5,6}

DAMPAK TERHADAP PERKEMBANGAN PARU

Pada orang dewasa paparan dengan polutan PM_{2.5} dapat menyebabkan penurunan fungsi paru dan peningkatan risiko penyakit paru obstruktif yang menahun.⁷ Paru anak yang sedang berkembang lebih rentan terhadap paparan polusi udara. Kuantitas dari polutan yang dihirup dan durasi paparan terhadap polutan berhubungan dengan penurunan fungsi paru pada anak.

Penelitian menunjukkan perbedaan fungsi paru (*forced vital capacity*, FVC) pada anak-anak yang tinggal dengan jarak yang berbeda dari jalan raya utama, paparan terhadap polutan PM_{2.5} dan BC setahun terakhir dan selama hidup. Paparan kedua polutan tersebut pada saat lahir hanya berkorelasi lemah dengan fungsi paru. Ini menunjukkan bahwa dibutuhkan waktu yang lebih lama untuk melihat dampak polusi udara terhadap kerusakan paru yang sedang berkembang.⁸

Penelitian lain menunjukkan bahwa kerusakan fungsi paru lebih berat bila anak terpapar polusi udara tidak hanya dari satu sumber. Dampak terhadap penurunan fungsi paru (*forced expiratory volume in 1 second*, FEV-1; dan FVC) paling besar bila anak terpapar sekaligus dengan polusi udara sekitar (*ambient air pollution*) dan polusi dari jalan raya (*near-roadway air pollution*).⁹ Asap dari hasil pembakaran bahan organik seperti sering terjadi di daerah pedesaan rupanya turut memperparah kerusakan fungsi paru pada anak akibat polusi udara.¹⁰

Sebaliknya, sebagaimana diteliti di California yang telah menerapkan kebijakan pengendalian kualitas udara,

perbaikan kualitas udara dapat memperbaiki fungsi paru anak. Pertumbuhan fungsi paru (FEV-1 dan FVC) membaik seiring dengan menurunnya kadar polutan udara nitrogen

dioksida (NO_2), ozon, $\text{PM}_{2.5}$, PM_{10} dan $\text{PM}_{10-2.5}$. Sementara itu penelitian di daerah pedesaan di Malawi juga menunjukkan bahwa perbaikan kualitas udara dengan memperkenalkan tungku masak yang lebih ramah lingkungan ternyata dapat memperbaiki fungsi paru.¹²

Ini menandakan bahwa dampak negatif terhadap pertumbuhan paru bersifat reversible apabila perbaikan kualitas udara dilakukan secara konsisten, tentunya tidak hanya berawal dari kesadaran masyarakat luas tetapi juga membutuhkan kebijaksanaan politis yang fundamental.

Mekanisme bagaimana polutan-polutan ini menyebabkan kerusakan jalan napas dan paru masih belum jelas. Diperkirakan partikel yang terhirup mencetuskan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) dan menyebabkan inflamasi jalan napas dan stress oksidatif pada paru dan jalan napas. Demikian juga gas yang bersifat sangat oksidatif seperti nitrogen dioksida dan ozon dapat menyebabkan kerusakan langsung terhadap jalan napas.¹³

Pemeriksaan fraksi ekspirasi gas NO (FeNO) yang merupakan biomarker inflamasi yang berbentuk gas menunjukkan peningkatan kadar NO baik pada paparan polusi udara jangka pendek, paparan jangka panjang maupun polusi karena lalu-lintas jalan raya.¹⁴

DAMPAK POLUSI UDARA TERHADAP KEJADIAN ASMA

Selain meningkatkan kerentanan terhadap penyakit infeksi paru, polusi udara juga berkaitan erat dengan kejadian asma. Asma lebih sering terjadi pada anak yang terpapar dengan polusi udara. Paparan terhadap polusi udara meningkatkan kunjungan ke unit gawat darurat dan perawatan di rumah sakit karena serangan asma.¹⁵⁻¹⁷

Polutan udara $PM_{2.5}$ dan nitrogen dioksida terbukti berperan dalam kejadian asma, terutama $PM_{2.5}$ yang berasal dari polutan lalu lintas jalan raya (*traffic related air pollution*, TRAP). Di negara maju, penurunan kadar polutan udara sekitar ini telah dapat menurunkan kejadian asma.^{16,17}

Satu penelitian menunjukkan bahwa paparan jangka pendek terhadap polutan udara PM_{10} dan $PM_{2.5}$ selama satu atau dua minggu saja dapat meningkatkan risiko eksaserbasi asma dan mengganggu pengendalian gejala pada pasien asma.¹⁸

Di negara-negara dengan tingkat polusi udara yang tinggi, seperti di kota-kota besar di India, China dan Indonesia, polutan dapat mengiritasi dan menyebabkan inflamasi secara langsung pada epitel jalan nafas. Di negara-negara Amerika Utara atau Eropah, yang mempunyai tingkat polusi udara yang rendah, hubungan antara polusi udara dengan kejadian asma mungkin terjadi dengan mekanisme yang berbeda. $PM_{2.5}$ dapat menyebabkan inflamasi jalan nafas, sedangkan nitrogen dioksida dan ozon dapat menimbulkan inflamasi jalan nafas dan hiperresponsivitas saluran nafas sekaligus.¹⁹

Mekanisme toksisitas PM pada manusia belum begitu jelas. Percobaan pada kultur sel dan binatang menunjukkan bahwa mekanisme toksisitas terjadi melalui mekanisme imunologi.²⁰ Di samping itu, polutan-polutan ini dapat menyebabkan stres oksidatif seperti yang terjadi pada asma berat. Peningkatan paparan BC dalam 1-5 hari berkorelasi dengan peningkatan kadar 8-isoprostane dalam gas ekspirasi yang merupakan penanda biologis adanya stres oksidatif di jalan nafas.²¹

Paparan polusi udara selama masa prenatal ternyata juga dapat menyebabkan asma pada masa anak bahkan usia remaja. Penelitian menunjukkan paparan nitrogen dioksida berhubungan dengan metilasi diferensial dari gen-gen antioksidan dan anti inflamasi darah tali pusat. Hal ini berpotensi untuk mempengaruhi respon inflamasi dan

meningkatkan kerentanan individu terhadap kerusakan jalan nafas yang-diinduksi-polutan.²²

Etnis, status sosioekonomi dan polimorfisme gen dapat mempengaruhi kerentanan anak terhadap dampak polusi udara.^{16,23} Anak-anak dengan polimorfisme gen *tumor necrosis factor- α* mengalami penurunan fungsi paru yang lebih berat setelah terpapar polutan sulfat dioksida. Polimorfisme gen antioksidan *glutathione S transferase (GST)* juga berhubungan dengan respon jalan nafas terhadap polusi udara.²³ Beberapa faktor, seperti diet dan stress psikososial, dapat dimodifikasi untuk mengurangi dampak polusi udara terhadap asma.²⁴

Penerapan peraturan bebas-rokok (smoke-free legislation) di beberapa negara dapat mengurangi polusi udara outdoor akibat merokok. Penelitian-penelitian menunjukkan berkurangnya angka serangan asma berat di kota-kota yang dapat menerapkan peraturan tersebut.²⁵

Perbaikan kualitas udara terbukti dapat memperbaiki luaran asma.^{17,23} Kebijakan publik pemerintah setempat untuk mengurangi tingkat polusi udara diharapkan dapat membantu mengurangi insiden asma akibat polusi udara. Memberi ruang penyangga (*buffer*) antara jalan raya dengan pemukiman dapat mengurangi paparan polusi dari lalu lintas jalan raya terhadap penduduk. Secara individual, mengurangi paparan terhadap polusi udara dapat menurunkan risiko asma pada masa anak dan dewasa (Tabel 1).²⁶

Tabel 1. Beberapa hal yang membantu mengurangi paparan terhadap polusi udara

-
- Tempat tinggal berjarak >200 m dari jalan utama.
 - Menghindari *traveling* selama jam sibuk (*rush hour*). Pilih jalan alternatif yang lebih lengang (*back road*) saat mengemudi.
 - Mengurangi waktu di luar rumah (*outdoor*) pada saat kualitas udara jelek (lihat informasi kualitas udara local).
 - Menutup jendela mobil pada saat mengemudi, terutama saat terjadi kemacetan.

- Menghindari aktifitas fisik dan olah raga *outdoor* di dekat jalan raya pada saat tingkat polusi udara tinggi, terutama siang dan sore hari.

Diadaptasi dari American Academy of Allergy, Asthma and Immunology.
<https://www.aaaai.org/conditions-and-treatments/library/asthma-library/air-pollution-asthma>

POLUSI UDARA DAN KEJADIAN INFEKSI SALURAN RESPIRASI BAWAH

Polutan udara nitrogen dioksida dan PM_{2.5} berperan penting pada pneumonia anak di daerah perkotaan.²⁷ Di daerah dengan cakupan imunisasi yang baik sekalipun, angka kunjungan rumah sakit karena pneumonia meningkat di kota dengan paparan PM_{2.5}, PM₁₀, nitrogen dioksida dan sulfur dioksida yang tinggi.

Balita dan bayi merupakan kelompok yang paling terdampak oleh polusi udara ini.^{28,29} Polutan utama dari jalan raya, ozon dan PM_{2.5}, dapat mencetuskan infeksi saluran nafas atas maupun sauran nafas bawah pada anak balita.^{4,30}

Penelitian menunjukkan bahwa paparan terhadap polutan *indoor* CO dan PM_{2.5} tampaknya tidak berpengaruh terhadap kejadian pneumonia pada anak.³¹⁻³³ Tetapi di negara berkembang dan daerah rural polutan indoor tampaknya lebih berpengaruh terhadap infeksi saluran nafas bawah.⁴

Penelitian di Hong Kong menunjukkan mortalitas untuk segala umur dari pneumonia yang di akibatkan oleh polusi udara ternyata lebih tinggi di daerah yang beriklim lebih hangat dari pada beriklim dingin.³⁴

Pengaruh cuaca terhadap dampak polusi udara pada pneumonia tidak begitu jelas, tetapi satu penelitian di daerah perkotaan di China menunjukkan polusi udara lebih berdampak pada musim dingin terhadap peningkatan kejadian pneumonia pada anak.²⁸

Kejadian pneumonia dan influenza pada dewasa meningkat pada paparan terhadap PM_{2.5} yang tinggi, dan

sayangnya tidak seketika berkurang dengan kebijakan perbaikan kualitas udara sekalipun.³⁵

Selain kebijakan yang ketat dari pemerintah untuk mengurangi polusi udara, upaya untuk menghindari paparan dengan polutan udara sebagaimana pada table 1 di atas dapat diedukasikan kepada pasien dan keluarga. Selain itu untuk mengurangi paparan polutan di rumah hal-hal berikut dapat secara praktis dilakukan (table 2).

Tabel 2. Langkah yang dapat dilakukan untuk mengurangi polusi indoor

- Tidak boleh ada yang merokok di dalam rumah. (Pilihan terbaik: berhenti merokok)
- Ventilasi rumah yang baik
- Memastikan kompor di dapur mempunyai ventilasi yang baik
- Sebisa mungkin tidak menggunakan karpet
- Dehumidifier dan/atau *air conditioning* (AC) untuk mengurangi kelembaban
- Menguji emisi mobil secara reguler
- Mengurangi penggunaan *air freshener*
- Bersihkan debu dan vakum secara teratur
- Memastikan *exhauster* di kamar mandi dan dapur berfungsi dengan baik

Diadaptasi dari: <https://health.clevelandclinic.org/17-simple-ways-prevent-air-pollution-home/>

RINGKASAN

Polusi udara merupakan kedaruratan kesehatan public yang sejauh ini tidak mendapat perhatian yang cukup dari masyarakat dan pemangku kebijakan. Tugas dokter adalah terutama untuk memberikan edukasi kepada keluarga tentang risiko dan pemecahan masalah; dan mengkomunikasikan dengan masyarakat luas dan pihak pemerintah setempat tentang pentingnya kualitas udara yang baik dan bagaimana cara untuk mencapainya.

REFERENSI

1. Sack CS, Kaufman JD. Air pollution levels and children's lung health. How low do we need to go? *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(8):819-20.
2. Air Pollution and Climate Change. Links between greenhouse gases, climate change and air quality [internet]. Brandenburg: Institute for Advanced Sustainability Studies; [diunduh pada 20 November 2019]. Diunduh dari: <https://www.iass-potsdam.de/en/output/dossiers/air-pollution-and-climate-change>.
3. WHO. Air Pollution and Child Health: Prescribing Clean Air. Summary. Jenewa: World Health Organization; 2018.
4. Kim D, Chen Z, Zhou L-F, Huang S-X. Air pollutants and early origins of respiratory diseases. *Chronic Dis Transl Med*. 2018;4(2):75-94.
5. Grzywa-Celińska A, Krusiński A, Milanowski J. 'Smogging kills' – Effects of air pollution on human respiratory system. *Ann Agric Environ Med* [Internet]. 2019 [diunduh pada 20 November 2019]:[5 halaman]. Diunduh dari: <http://dx.doi.org/10.26444/aaem/110477>.
6. Nemmar A, Holme JA, Rosas I, Schwarze PE, Alfaro-Moreno E. Recent advances in particulate matter and nanoparticle toxicology: A review of the in vivo and in vitro studies. *Biomed Res Int* [Internet]. 2013 [diunduh pada 20 November 2019]; 2013:[22 halaman]. Diunduh dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23865044>.
7. Guo C, Zhang Z, Lau AKH, Lin CQ, Chuang YC, Chan J, *et al*. Effect of long-term exposure to fine particulate matter on lung function decline and risk of chronic obstructive

pulmonary disease in Taiwan: a longitudinal, cohort study. *Lancet Planet Health*. 2018;2:e114–25.

8. Rice MB, Rifas-Shiman SL, Litonjua AA, Oken E, Gillman MW, Kloog I, *et al*. Lifetime exposure to ambient pollution and lung function in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(8):881-8.
9. Urman R, McConnell R, Islam T, Avol EL, Lurmann FW, Vora H, *et al*. Associations of children's lung function with ambient air pollution: joint effects of regional and near-roadway pollutants. *Thorax*. 2014;69(6):540-7.
10. Kirenga BJ, Nantanda R, de Jong C, Mugenyi L, Meng Q, Aniku G, *et al*. Lung function of children at three sites of varying ambient air pollution levels in uganda: A cross sectional comparative study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2018 [diunduh pada November 20 2019]; 15(12):[13 halaman]. Diunduh dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30486291>.
11. Gauderman WJ, Urman R, Avol E, Berhane K, McConnell R, Rappaport E, *et al*. Association of improved air quality with lung development in children. *N Engl J Med*. 2015;372(10):905-13.
12. Rylance S, Nightingale R, Naunje A, Mbalume F, Jewell C, Balmes JR, *et al*. Lung health and exposure to air pollution in Malawian children (CAPS): a cross-sectional study. *Thorax*. 2019;74(11):1070-7.
13. Schultz ES, Litonjua AA, Melén E. Effects of long-term exposure to traffic-related air pollution on lung function in children. *Curr Allergy Asthma Rep* [Internet]. 2017 [diunduh pada 20 November 2019]; 17(6):[13 halaman]. Diunduh dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28551888>.

14. Annesi-Maesano I, Dinh-Xuan AT. Is exhaled nitric oxide a marker of air pollution effect? *Eur Respir J*. 2016;47(5):1304-6.
15. Rodriguez-Villamizar LA, Magico A, Osornio-Vargas A, Rowe BH. The effects of outdoor air pollution on the respiratory health of canadian children: A systematic review of epidemiological studies. *Can Respir J*. 2015;22(5).
16. Thurston GD, Rice MB. Air pollution exposure and asthma incidence in children: Demonstrating the value of air quality standards. *JAMA*. 2019;321(19):1875-77.
17. Garcia E, Berhane KT, Islam T, McConnell R, Urman R, Chen Z, *et al*. Association of changes in air quality with incident asthma in children in California, 1993-2014. *JAMA*. 2019;321(19):1906-15.
18. Wu J, Zhong T, Zhu Y, Ge D, Lin X, Li Q. Effects of particulate matter (PM) on childhood asthma exacerbation and control in Xiamen, China. *BMC Pediatrics*. 2019;19(1):194.
19. Guarnieri M, Balmes JR. Outdoor air pollution and asthma. *Lancet*. 2014;383(9928):1581-92.
20. De Grove KC, Provoost S, Brusselle GG, Joos GF, Maes T. Insights in particulate matter-induced allergic airway inflammation: Focus on the epithelium. *Clin Experiment Allergy*. 2018;48(7):773-86.
21. Patel MM, Chillrud SN, Deepti KC, Ross JM, Kinney PL. Traffic-related air pollutants and exhaled markers of airway inflammation and oxidative stress in New York City adolescents. *Environ Res*. 2013;121:71-8.
22. Gruzieva O, Xu C-J, Breton CV, Annesi-Maesano I, Antó JM, Auffray C, *et al*. Epigenome-wide meta-analysis of methylation in children related to prenatal

- NO₂ air pollution exposure. *Environ Health Perspect*. 2017;125(1):104-10.
23. Burbank AJ, Peden DB. Assessing the impact of air pollution on childhood asthma morbidity: How, when, and what to do. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018;18(2):124-31.
 24. Stevens EL, Rosser F, Forno E, Peden D, Celedón JC. Can the effects of outdoor air pollution on asthma be mitigated? *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(6):2016-8.e1.
 25. Faber T, Kumar A, Mackenbach JP, Millett C, Basu S, Sheikh A, *et al*. Effect of tobacco control policies on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health*. 2017;2:420-37.
 26. Miranowski AC, Diamant Z. Your Questions Answered on Air Pollution and Asthma [internet]. Milwaukee: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; 2019 [diunduh pada 20 November 2019]. Diunduh dari: <https://www.aaaai.org/conditions-and-treatments/library/asthma-library/air-pollution-asthma>.
 27. Cheng CY, Cheng SY, Chen CC, Pan HY, Wu KH, Cheng FJ. Ambient air pollution is associated with pediatric pneumonia: A time-stratified case–crossover study in an urban area. *Environment Health*. 2019;18(1):77.
 28. Li D, Wang JB, Zhang ZY, Shen P, Zheng PW, Jin MJ, *et al*. Effects of air pollution on hospital visits for pneumonia in children: A two-year analysis from China. *Environ Sci Pollut Res Int* [Internet]. 2018 [diunduh pada 20 November 2019]; 25(10):[9 halaman]. Diunduh dari: <https://doi.org/10.1007/s11356-018-1192-2>.

29. Negrisoli J, Nascimento LFC. Atmospheric pollutants and hospital admissions due to pneumonia in children. *Rev Paul Pediatr.* 2013;31:501-6.
30. Darrow LA, Klein M, Flanders WD, Mulholland JA, Tolbert PE, Strickland MJ. Air pollution and acute respiratory infections among children 0–4 years of age: An 18-year time-series study. *Am J Epid.* 2014;180(10):968-77.
31. Adaji EE, Ekezie W, Clifford M, Phalkey R. Understanding the effect of indoor air pollution on pneumonia in children under 5 in low- and middle-income countries: a systematic review of evidence. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2019;26(4):3208-25.
32. Ram PK, Dutt D, Silk BJ, Doshi S, Rudra CB, Abedin J, *et al.* Household air quality risk factors associated with childhood pneumonia in urban Dhaka, Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg.* 2014;90(5):968-75.
33. Shibata T, Wilson JL, Watson LM, LeDuc A, Meng C, Ansariadi, *et al.* Childhood acute respiratory infections and household environment in an Eastern Indonesian urban setting. *Int J Environ Res Public Health.* 2014;11(12):12190-203.
34. Sun S, Tian L, Cao W, Lai P-C, Wong PPY, Lee RSY, *et al.* Urban climate modified short-term association of air pollution with pneumonia mortality in Hong Kong. *Sci Total Environ.* 2019;646:618-24.
35. Croft DP, Zhang W, Lin S, Thurston SW, Hopke PK, Masiol M, *et al.* The association between respiratory infection and air pollution in the setting of air quality policy and economic change. *Ann Am Thorac Soc.* 2019;16(3):321-30.

Effects of Climate Change on Children's Autoimmunity

(Efek Perubahan Iklim pada Otoimunitas Anak)

Anang Endaryanto

PENDAHULUAN

Berbagai konsekuensi potensial dari perubahan iklim pada kesehatan manusia tidak seluruhnya diketahui, namun dampaknya jelas negatif, terutama pada anak. Dari 150.000 kematian di seluruh dunia yang disebabkan oleh perubahan iklim, sekitar 88% berkaitan dengan kematian pada masa anak.¹ Efek tidak langsung dari perubahan iklim seperti ketersediaan makanan dan kesehatan mental sulit diprediksi dan diukur. Paparan lingkungan pada awal kehidupan memprogram sistem imunitas yang berimplikasi pada kehidupan selanjutnya. Berbagai efek potensial karena perubahan iklim terhadap fungsi imunitas sangat penting dampaknya pada kesehatan anak. Perubahan iklim dapat mengganggu respons imun anak dan meningkatkan kerentanan terhadap penyakit infeksi maupun penyakit lainnya. Perubahan iklim berakibat kekurangan gizi, stress psikologis dan perubahan paparan radiasi ultraviolet, dengan efek disregulasi imunitas yang berdampak pada kerentanan anak terhadap penyakit kanker, infeksi, alergi dan otoimun. Perubahan iklim dapat berinteraksi secara positif maupun negatif dengan kesehatan anak (**Gambar 1**). Efek merugikan dari perubahan iklim akan sangat membebani anak-anak yang tinggal di negara berkembang.¹

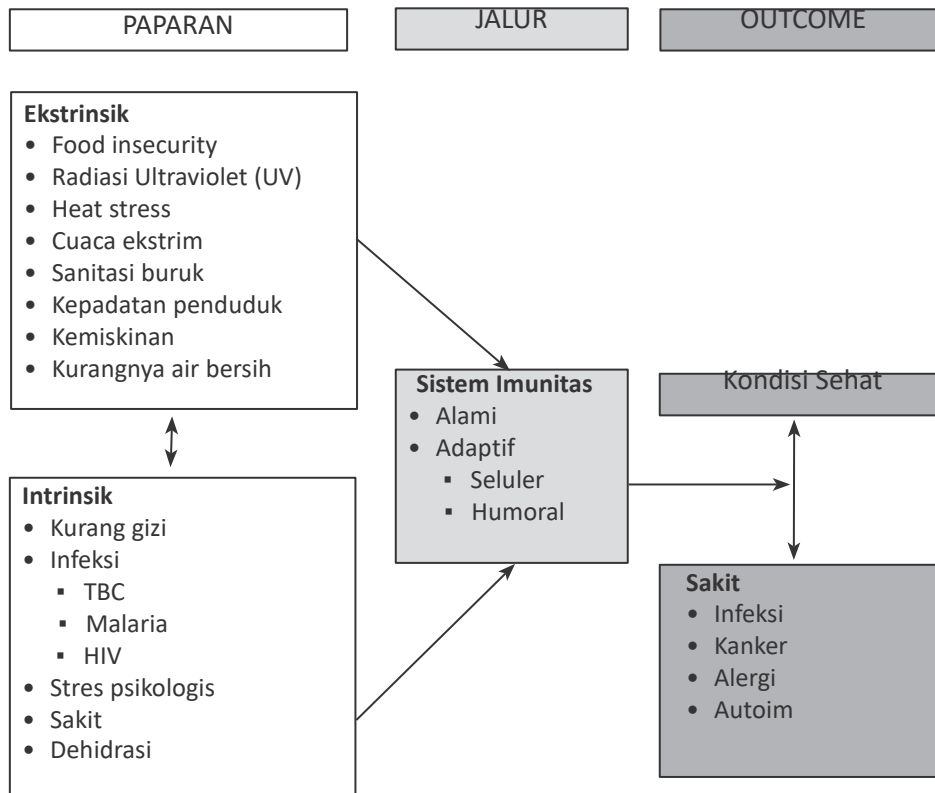
PERKEMBANGAN IMUNITAS

Sistem imunitas anak belum sepenuhnya matang sampai akhir masa remaja. Infeksi menyebabkan dua pertiga kematian anak di bawah usia 5 tahun.² Sel-sel sistem imunitas bayi baru lahir muncul dalam beberapa minggu setelah konsepsi dan dihadapkan pada berbagai tantangan dalam rangka membentuk pertahanan terhadap infeksi, reaksi imun yang menolak antigen dari ibu, dan mengatur transisi dari lingkungan plasenta yang steril ke dunia luar yang penuh antigen asing yang patogenik maupun non-patogenik.³ Masa kehamilan adalah masa rentan bagi

perkembangan sistem imunitas tubuh yang masih dalam pembentukan. Masa neonatal ditandai dengan lemahnya sistem imun bawaan dan keterbatasan dari sistem imun adaptif. Respons imun bawaan bayi belum kuat dan berpotensi terserang infeksi serius. Sampai bayi usia 24 bulan, respons antibodi terhadap antigen yang independen timus (misalnya polisakarida) belum berkembang sehingga bayi rentan terhadap infeksi bakteri berkapsul.^{4,5} Imunitas seluler terhadap infeksi intra-seluler (misalnya infeksi virus) baru berkembang efektif pada usia 12 bulan.⁶ Perkembangan sistem imunitas berlanjut hingga remaja di bawah pengaruh peningkatan kadar hormon seks, dan pada masa perkembangan ini risiko penyakit autoimun meningkat.¹

DISFUNGSI IMUNITAS

Penyakit dapat terjadi akibat disfungsi imunitas, di mana sistem imunitas bekerja terlalu aktif atau terlalu lamban. Alergi merupakan merupakan respons Th2 yang berlebihan, sedangkan otoimun biasanya merupakan respons Th1 yang berlebihan. Penyakit otoimun yang sering terjadi pada masa anak adalah penyakit lupus, diabetes tipe 1, juvenile arthritis idiopatik, skleroderma, dan sklerosis multipel. Sistem imunitas yang lemah dapat meningkatkan kerentanan terhadap infeksi dan kanker. Anak dengan jumlah sel CD4+ (Th) yang sangat rendah (pada HIV/AIDS) memiliki risiko infeksi oportunistik yang lebih tinggi. Defisiensi antibodi primer (IgG, IgA) dikaitkan dengan infeksi saluran nafas dan gastrointestinal berulang.¹ Pasien kanker dan pasien bedah akut dengan gangguan imunitas seluler memiliki prognosis yang lebih buruk dan risiko mortalitas yang lebih tinggi.^{7,8}



Gambar 1. Sistem imunitas anak yang berkembang dipengaruhi oleh paparan ekstrinsik dan intrinsik dan keadaan fisiologis.

PERUBAHAN IKLIM DAN SUMBER GIZI ANAK

Perubahan iklim mengganggu hasil panen di banyak wilayah di dunia yang akan memengaruhi pola geografis dan pola musiman dari penyakit.^{9,10} Penyakit infeksi pada bayi memengaruhi perkembangan sistem imunitas tubuh menuju disregulasi. Anak-anak sangat sering mengalami kesulitan akibat perubahan iklim karena kekurangan makanan dan menderita infeksi di kamp-kamp pengungsi yang padat dan tidak higienis.^{11,12,13}

Perubahan iklim karena cuaca panas yang kronis akan mempengaruhi stress fisiologis dan psikologis dengan dampak disregulasi sistem imunitas.^{14,15,16} Perubahan iklim dapat berdampak negatif pada salah satu dari faktor-faktor ketersediaan pangan, akses fisik dan ekonomi ke makanan tersebut dan pemanfaatan nutrisi yang tepat.¹⁷

Penurunan hasil panen diproyeksikan terjadi sebagai akibat dari stress termal langsung pada tanaman, perubahan musim, berkurangnya lahan dan air untuk pertanian, peningkatan salinitas tanah dan berkurangnya keanekaragaman hayati.^{17,18} Beberapa penelitian telah menunjukkan adanya hubungan antara kenaikan suhu dengan peningkatan kejadian diare karena infeksi serta diare non-spesifik. Cuaca ekstrem mengganggu sistem sanitasi dan pengelolaan air, khususnya di daerah berkembang di mana infrastruktur seringkali tidak memadai.¹⁹

KURANG GIZI SEBAGAI MEDIATOR DISREGULASI IMUNITAS AKIBAT PERUBAHAN IKLIM

Kurang gizi adalah penyebab tersering dari defisiensi imunitas sekunder anak-anak yang dapat terjadi akibat asupan makronutrien (karbohidrat, protein, lemak) atau mikronutrien (vitamin esensial, mineral) yang tidak memadai.^{20,21} Kekurangan makronutrien atau “malnutrisi protein-energi” (PEM) menyebabkan defisiensi imunitas pada anak,^{22,23} termasuk sistem imunitas bawaan, aktivasi komplemen, fagositosis, produksi sitokin^{20,24} dan organ limfatik (limpa, timus, dan kelenjar getah bening).²⁵

Defisiensi imunitas memiliki implikasi menurunkan efektivitas vaksinasi (misalnya, tetanus, campak).^{25,26} PEM yang parah dapat menyebabkan leukopenia (penurunan jumlah sel darah putih), penurunan CD4+ dan CD8+, dan penurunan rasio CD4+ : CD8 + — yang menyebabkan kerentanan terhadap infeksi.^{20,21}

Defisiensi seng dikaitkan dengan atrofi limfoid, penurunan hipersensitivitas, peningkatan mortalitas, dan morbiditas akibat infeksi.²⁰ Kekurangan vitamin (A, C, E, B6), selenium, seng, tembaga, zat besi dan asam folat berhubungan dengan defisiensi imunitas dan peningkatan infeksi.^{20,22}

Diperkirakan 26% anak-anak di dunia mengalami kekurangan gizi kronis yang parah.²⁷ Sekitar sepertiga penyakit pada anak-anak saat ini disebabkan oleh kekurangan gizi.²⁸ Perubahan iklim diperkirakan menyebabkan peningkatan 1% -29% kasus anak dengan perawakan pendek pada tahun 2050. Kekurangan gizi yang terkait dengan perubahan iklim akan merusak fungsi imunitas tubuh dengan mekanisme beragam dengan dampak buruk pada populasi rentan. Diperkirakan sekitar 20% anak usia di bawah 5 tahun di negara berpenghasilan rendah hingga menengah memiliki berat badan per usia kurang dari dua standar deviasi (SD) dari rata-rata populasi.²⁹ Anak-anak dengan berat badan sangat rendah (<3 SD dari rata-rata populasi) memiliki rasio odds 9,7 untuk mengalami kematian di masa anak, rasio odds 9,5 untuk mortalitas khusus diare, rasio odds 6,4 untuk mortalitas khusus pneumonia, rasio odds 6,4 untuk mortalitas khusus campak, dan rasio odds 1,6 untuk mortalitas khusus malaria. Kemungkinan bahwa dampak perubahan iklim pada fungsi imunitas pada anak-anak di negara berkembang dapat terjadi melalui berkurangnya ketahanan pangan yang berdampak pada kerentanan infeksi berkelanjutan.²⁹

STRESS PSIKOLOGIS DAN PERUBAHAN IKLIM

Sejumlah 69% dari populasi mengalami gejala depresi dengan 50% diantaranya memenuhi kriteria klinis depresi berat setelah Badai Katrina di Pantai Teluk AS pada tahun 2004.³⁰ Satu tahun setelah “*super-cyclone*” yang melanda negara bagian Orissa di India pada tahun 1999, sekitar 31 % anak-anak dan remaja didiagnosis mengalami gangguan stres pasca-trauma dan 24 % mengalami sindrom depresi.^{30,31}

Kesejahteraan mental dikaitkan dengan stabilitas pasokan pangan, perumahan, kesejahteraan keluarga, kesejahteraan masyarakat, kecukupan infrastruktur kesehatan, dan ekonomi yang kuat.^{32,33} Perubahan iklim global berpotensi mengganggu sebagian atau semua kondisi tersebut, dan berpotensi mengganggu kesejahteraan psikososial jangka panjang.³⁴ Diperkirakan bahwa lebih dari 200 juta orang terpaksa meninggalkan tempat atau negara tempat tinggal mereka pada tahun 2050 karena erosi garis pantai yang terkait perubahan iklim, banjir pantai, penggurunan, perubahan pertanian, bencana alam, kebijakan pemerintah atau konflik geopolitik.³⁵ Penelitian menunjukkan bahwa relokasi terkait bencana merupakan prediktor kuat terjadinya gangguan psikologis.³⁶

Sebuah penelitian pada tahun 2004 terhadap remaja dari daerah yang dilanda kekeringan menunjukkan bahwa para remaja sadar akan dampak kekeringan pada keluarga dan komunitas mereka, namun stres emosional saat itu masih normal, namun empat tahun kemudian saat menghadapi kekeringan kembali, tingkat stres emosional meningkat jauh lebih tinggi sebagai akibat dari kekhawatiran pada dampak perubahan iklim.³⁷ Penurunan curah hujan tahunan berkorelasi dengan meningkatnya kasus bunuh diri.³⁸ Sebuah penelitian pada 600 anak-anak berusia 10 sampai 14 tahun melaporkan bahwa 44% anak-anak khawatir tentang dampak perubahan iklim di masa depan, 31% khawatir mereka akhirnya harus berperang, dan 25% percaya bahwa dunia akan berakhir sebelum mereka tua.⁴⁰

STRESS PSIKOLOGIS SEBAGAI MEDIATOR PERUBAHAN IKLIM DALAM MENGINDUKSI DISFUNGSI IMUNITAS

Paparan stress psikologis jangka panjang menekan imunitas Th1, meningkatkan sitokin Th2 dan menekan imunitas bawaan.¹⁴ Stres psikologis dan gejala depresi⁴¹ yang timbul pada orang tua yang hidup dalam keluarga yang keras⁴² akan mengarahkan profil imunitas anak-anak dan remaja mereka menuju pada profil pro-inflamasi. Kepercayaan diri yang lebih tinggi pada anak usia 7-10 tahun dikaitkan dengan profil imunitas yang cenderung anti-inflamasi.⁴³ Sensitivitas tertinggi sistem imunitas terhadap stress psikologis terjadi pada masa-masa prenatal, bayi dan transisi pubertas, yang mana sebagian besar sensitivitasnya

terjadi pada aspek perilaku⁴⁴ dan reaktivitas aksis-HPA.⁴⁵ Pada anak-anak sehat usia 5 tahun, stresor tinggi menyebabkan disregulasi imunitas yang mengarah pada gangguan otoimun. Efek stress psikologis pada sistem imunitas memiliki konsekuensi klinis bermakna. Saat terjadi perang, insiden diabetes tipe 1 dan gangguan otoimun pada anak-anak yang berusia 0-17 tahun lebih tinggi dibandingkan dengan kondisi damai.

^{46,47}

Stress cuaca ekstrem mempengaruhi fungsi imunitas tubuh (misalnya, kepadatan yang berlebihan, paparan suhu ekstrem, gangguan tidur). Stress psikologis yang berkepanjangan dapat mengubah respons imun. Sebagai contoh, 33% penduduk Florida yang terkena dampak Badai Andrew menderita gangguan stres pasca-trauma (PTSD) pada empat bulan pertama, dan 76% memiliki setidaknya 1 gejala PTSD dan ini berkorelasi dengan rendahnya aktivitas sel sitotoksik dan fungsi imunitas bawaan. Pada anak yang terkena dampak perubahan iklim didapatkan penurunan signifikan aktivitas fungsional sel NK dan jumlah sel limfosit T (CD4 + dan CD8 +).⁴⁸

PERUBAHAN IKLIM DAN PAPARAN ULTRA VIOLET

Sebagian besar paparan ultraviolet (UVR) pada manusia berasal dari sinar matahari. UVR diperlukan untuk sintesis vitamin D (hormon steroid esensial) dari prekursor yang ada di kulit.⁴⁹ UVR memiliki tiga pita panjang gelombang: UVA, UVB dan UVC. Semua UVC dari matahari memasuki bumi. Lebih dari 90% UVB diserap oleh ozon stratosfer dan gas lainnya. Mayoritas UVR di permukaan bumi adalah UVA.⁵⁰

UVB lebih efektif secara biologis daripada UVA dan tetap merupakan kontributor paling penting untuk efek UVR pada kesehatan manusia.⁵¹ Faktor-faktor yang dapat meningkatkan kadar UVR (dan proporsi relatif lebih tinggi dari UVB dan UVA) meliputi: daratan yang tinggi, garis lintang yang rendah, waktu sekitar tengah hari, langit yang cerah atau sebagian berawan dan adanya permukaan reflektif (salju, air) di sekitarnya.⁵²

Perubahan iklim global diperkirakan akan memengaruhi paparan ultraviolet pada anak di masa depan melalui perubahan kondisi atmosfer dan perubahan perilaku, cara berpakaian, dan pola aktivitas di luar ruangan. Pada tingkat individu, dosis UV yang diterima tergantung pada

periode yang dihabiskan di luar rumah, jenis pakaian yang dikenakan, penggunaan kacamata hitam dan tabir surya, dan pigmentasi kulit. Anak-anak terpapar sekitar 3% (antara 2% sampai 4%) dari total UV, dan paparan itu setara dengan orang dewasa yang bekerja di dalam ruangan. Sementara orang dewasa yang bekerja di luar ruangan menerima, rata-rata, sekitar 10% dari UV dari sekitarnya.⁵³ (53). Perubahan awan diperkirakan menurunkan paparan UV erythemal sekitar 10% pada garis lintang tinggi di belahan bumi utara dan peningkatan 3% -6% pada garis lintang rendah.⁵⁴

PAPARAN UV SEBAGAI MEDIATOR DISREGULASI IMUNITAS KARENA PERUBAHAN IKLIM

Sejumlah penelitian telah mengungkapkan efek immunosupresif paparan UV pada sistem imunitas lokal dan sistemik pada manusia.⁵⁴ Mekanisme modulasi imunitas oleh paparan UV meliputi: (1). Penurunan aktivitas APC kulit yang menyebabkan APC migrasi menjauh dari kulit dan gangguan interaksi APC dengan sel T di kelenjar getah bening; (2). Peningkatan sel T regulator; (3). Penurunan sel T sitotoksik dan sel T memori; (3).

Peningkatan produksi vitamin D di kulit (yang bentuk aktifnya 1,25 hydroxyvitamin D3) dengan akibat penurunan imunitas seluler, peningkatan Treg dan peningkatan imunitas.⁵⁵ Paparan UV meningkatkan insiden tumor kulit dan infeksi. Paparan UV menghasilkan penurunan respon imun karena infeksi berbagai patogen⁵⁶ dan reaktivasi infeksi virus herpes simpleks (HSV) dan virus human papilloma (HPV) melalui tropisme virus dan penekanan imunitas⁵⁷ serta penurunan efektivitas vaksin.⁵⁸

Penurunan imunitas seluler dan humoral setelah paparan UVB terbukti pada mencit yang divaksinasi hepatitis B.⁵⁹ Kualitas respons imun setelah paparan UV tergantung pada polimorfisme gen sitokin spesifik.⁶⁰ Efektivitas vaksin pada anak lebih rendah di wilayah atau musim dengan paparan UV yang tinggi.⁶¹ Pada paparan sinar UV yang lebih tinggi, prevalensi beberapa penyakit autoimun seperti diabetes tipe 1, multiple sclerosis dan gangguan jaringan ikat menurun karena paparan UV dalam

menekan respons imun seluler secara langsung atau tidak langsung melalui mekanisme yang dimediasi vitamin D.^{63,64}

Di banyak bagian dunia beriklim sedang, meningkatnya paparan UV terjadi karena peningkatan aktivitas di luar ruangan dan minimnya penggunaan pakaian karena cuaca lebih hangat. Efek karena meningkatnya paparan UV ini menguntungkan karena menurunkan kejadian otoimun yang diperantarai Th1 seperti diabetes tipe 1 dan *multiple sclerosis*. Sebuah penelitian menunjukkan hubungan terbalik antara tingginya paparan UV pada ibu selama trimester pertama kehamilan dan tingginya risiko *multiple sclerosis* pada keturunannya.⁶⁵

Peningkatan status vitamin D akibat dosis paparan UV yang lebih tinggi bermanfaat bagi kesehatan tulang dan otot, kemungkinan menurunkan risiko kanker tertentu, gangguan kardiovaskular, rematik, dan lainnya.⁶⁶ Namun, ada efek samping yang disebabkan oleh dosis paparan UV yang berlebihan, terutama di negara-negara berkembang. Paparan UV pada suhu yang lebih tinggi dapat mengganggu respons imun terhadap vaksinasi dan meningkatkan risiko infeksi. Paparan sinar matahari di pertengahan garis lintang hanya 90 menit di tengah musim panas pada bulan-bulan musim panas pada individu-individu yang sensitif menurunkan respons imunitas seluler sampai 50% untuk infeksi bakteri intra-seluler *Listeria monocytogene*.⁶⁷ Wabah infeksi campak pada anak-anak yang sudah divaksinasi di India utara dikaitkan dengan tingginya paparan UV.⁶²

Gambar 2. Imunopatogenesis SLE karena paparan Ultra Violet.

PAPARAN UV DALAM PERKEMBANGAN PENYAKIT OTOIMUN SLE

Faktor risiko lingkungan yang terkait perubahan iklim, termasuk paparan UV dan distribusi geografis berhubungan dengan patogenesis SLE dan menggambarkan mekanisme yang mendasarinya. Paparan UV adalah faktor lingkungan paling penting yang menginduksi SLE.^{68,69} Yang dimaksud paparan UV termasuk UVA, UVB, dan UVC. UVA (rentang panjang gelombang: 320-400 nm) berlimpah di bawah sinar matahari terestrial, tetapi tidak diserap kuat oleh protein dan asam nukleat dan menginduksi eritema; UVB (rentang panjang gelombang: 290-320 nm) sangat menginduksi eritema dalam spektrum matahari terestrial; dan UVC (kisaran panjang gelombang: 200-290 nm) diserap oleh lapisan ozon bumi dan bersifat patogenik, namun efeknya pada SLE dapat diabaikan.⁷⁰ UVA dosis rendah jangka panjang menurunkan aktivitas klinis SLE, seperti nyeri sendi dan ruam, disfungsi otak, kadar antibodi anticardiolipin, dan penurunan fungsi kognitif. Namun sebaliknya, UVB diketahui terlibat dalam meningkatkan patogenesis SLE.⁷¹

Paparan UVB menyebabkan fotosensitifitas, ruam kulit, dan kekambuhan SLE. Lamanya paparan sinar matahari (tahunan) terkait dengan aktivitas penyakit SLE.⁷² SLE memiliki variasi kekambuhan musiman, dengan insiden yang lebih tinggi di musim panas ketika paparan UV terkuat.⁷³

Relaps dari organ yang berbeda pada SLE terkait dengan perubahan pola variasi musiman, misalnya ruam fotosensitif dan radang sendi di musim

semi dan musim panas. Selain itu, beberapa faktor lingkungan geografis, seperti faktor iklim dan distribusi geografis (lintang, bujur dan ketinggian), juga terkait erat dengan paparan UV dan efeknya terhadap SLE.⁷⁴

Epidemiologi distribusi geografis SLE ini menunjukkan bahwa garis lintang yang rendah mungkin merupakan faktor lingkungan yang berkontribusi terhadap perkembangan penyakit SLE. Tidak ada korelasi yang signifikan antara aktivitas SLE dan ketinggian.⁷⁵ Mediator inflamasi yang dipengaruhi oleh paparan UV dan faktor iklim menimbulkan respons inflamasi, merekrut sel imun, menekan toleransi sistem imun, dan perkembangan SLE (**Gambar 2**).

IMUNOPATOGENESIS SLE KARENA PAPAN UV DAN KONDISI LINGKUNGAN

Paparan UV meningkatkan sitokin pro-inflamasi, seperti IFN- α , IL - 1, IL-6, TNF- α (76). Secara khusus, IFN memiliki peran penting dalam aktivasi awal sistem kekebalan tubuh dan terlibat dalam perkembangan lesi inflamasi kulit sebagai imbas paparan UVB pada pasien SLE.⁷⁷ Paparan UV menginduksi modifikasi oksidatif dalam DNA. DNA teroksidasi menghasilkan berbagai IFN tipe I, yang terkait SLE.⁷⁸ Selain itu, IFN tipe I / III meningkatkan ekspresi kemokin proinflamasi, termasuk ligan kemokin (motif CXC) (CXCL 9, CXCL10, dan CXCL11, yang merekrut sel efektor 3 chemokine (motif CXC) dan menginduksi apoptosis keratinosit.⁷⁶

Paparan UVR meningkatkan regulasi molekul adhesi intraseluler, seperti molekul adhesi antar sel 1 (ICAM-1) dan antigen terkait fungsi limfosit 1 (77), dan meningkatkan sekresi chemokine, termasuk IL-8, chemokine (CC motif) ligan (CCL) 5, CCL20, CCL22, dan chemerin (79), yang penting untuk merekrut sel-sel imun ke area peradangan. Chemerin, yang meningkat pada kulit yang terpapar UVB, adalah kemotaktik untuk pDCs melalui reseptor fungsional chemR23 dan merekrut pDC ke area peradangan.⁷⁹ pDC berkontribusi pada patogenesis SLE dengan memproduksi IFN tipe I. Paparan UVB menginduksi pelepasan protein kelompok B1 (HMGB1) dengan mobilitas tinggi, yang terkait dengan jumlah sel apoptosis pada pasien dengan SLE. HMGB1 yang dilepaskan dari keratinosit yang

mengalami apoptosis memberikan efek inflamasi melalui pengikatan pada reseptornya, menghasilkan lesi inflamasi pada kulit pasien SLE yang terpapar UVB.⁸⁰ Secara lengkap gambaran imunopatogenesis SLE karena paparan UV dapat dilihat pada Gambar 2.

Temperatur yang rendah juga memainkan peran penting dalam kejadian, keparahan dan kekambuhan SLE. Sitokin proinflamasi, seperti TNF- α , IL-6, dan IL-12, yang diproduksi oleh monosit, dapat diregulasi oleh suhu rendah. Proporsi sitokin proinflamasi (IL-12/IL-10 dan TNF- α /IL-10) dapat meningkat pada suhu rendah.⁸¹ Secara paralel, stimulasi dingin menginduksi ekspresi molekul adhesi inflamasi e-selectin, ICAM-1, molekul adhesi sel vaskular-1⁸² dan komplemen yang diaktifkan pada suhu rendah.⁸³ Paparan dingin dapat menginduksi apoptosis sel.⁸⁴ Tekanan ekstraseluler dapat mengubah beberapa fungsi makrofag dan monosit. Besarnya tekanan berbanding lurus dengan peningkatan migrasi monosit.⁸⁵ Tekanan udara meningkatkan ekspresi reseptor di makrofag.⁸⁶ Tekanan udara ekstraseluler mempengaruhi produksi sitokin-sitokin yang terlibat dalam perkembangan SLE yaitu TNF- α dan IL-1 β , melalui regulasi monosit dan makrofag.⁸⁷

Kelembaban dapat menurunkan daya tahan tubuh terhadap infeksi bakteri sehingga merupakan faktor risiko untuk SLE. Kelembaban dapat menurunkan fungsi kekebalan seluler dan mengubah beberapa struktur ultra yang mengakibatkan perubahan patologis pada sendi, paru-paru, dan ginjal, serta menyebabkan banyak kerusakan pada sistem dan organ. Secara khusus, kelembaban dan angin juga dapat meningkatkan produksi TNF- α dan IL-6, yang mengakibatkan kerusakan organ.⁸⁸

IMUNOPATOGENESIS SLE YANG DIMEDIASI APOPTOSIS KARENA PAPANAN UVB

Paparan UV, khususnya UVB, merupakan penginduksi kuat apoptosis di keratinosit⁸⁹ dan memiliki efek sesuai dosis paparan. Dosis UVB rendah menginduksi apoptosis tanpa peradangan, dosis menengah menginduksi apoptosis dan

IL-1 α , dan dosis tinggi menginduksi nekrosis dan peningkatan dramatis dalam produksi IL- α .⁹⁰ DNA keratinosit menyerap radiasi UV, yang menyebabkan kerusakan pada untai atau *dimmer cyclobutan pyrimidine*.⁹¹ Mediator proinflamasi dan kerusakan DNA, yang dipengaruhi oleh paparan UV, yang secara bersama-sama menghasilkan kematian keratinosit.⁹² Selain itu, paparan UV meningkatkan regulasi antigen Fas pada sel T perifer pasien SLE, menyebabkan apoptosis sel T⁹³ dan penurunan laju pembersihan sel apoptosis.

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa paparan UV dapat menginduksi akumulasi sel-sel apoptosis karena gangguan pembersihan sel-sel apoptosis pada kulit pasien dengan lupus kulit.⁹⁴ Banyak penelitian yang menunjukkan bahwa radiasi UVB dapat menyebabkan redistribusi antigen nuclear, termasuk Ro, La, RNP, dan Sm, ke permukaan sel dalam keratinosit.⁹⁵ Paparan UVB juga mempengaruhi ekspresi Ro52 pada keratinosit di kulit dan gangguan toleransi.⁹⁶ Paparan UVB dapat menghasilkan struktur oto-antigen baru dalam keratinosit yang mengalami apoptosis.⁹⁷ Secara keseluruhan paparan UVB terlibat dalam patogenesis SLE. Secara lengkap gambaran imunopatogenesis SLE karena paparan UV dapat dilihat pada **Gambar 2**.

IMUNOPATOGENESIS SLE YANG DIMEDIASI AUTOPHAGY KARENA PAPANAN UVB

Hasil penelitian menunjukkan bahwa *autophagy* terlibat dalam kerusakan akibat paparan UV. Selain itu, paparan UVA, UVB, dan UVC menginduksi *autophagy*, sebagai respons protektif terhadap paparan UV.⁹⁸ Fosfolipid teroksidasi karena paparan UVA mengarah pada stres oksidatif, seperti akumulasi agregat protein dan peningkatan kadar fosfolipid teroksidasi reaktif, menginduksi *autophagy* untuk eliminasi fosfolipid teroksidasi dan agregat protein dalam keratinosit. *Autophagy* juga mengurangi spesies oksigen reaktif dan mempertahankan keseimbangan redoks pada kerusakan oksidatif.⁹⁸ Paparan UVA kronis terbukti menghambat aktivitas enzimatik dari *cathepsin B (CB)* dan *cathepsin L (CL)* dan mengganggu fluks autofagik. Inaktivasi CB dan CL hilir menghasilkan kerusakan lisosomal akibat paparan UVA pada fibroblast kulit manusia, dengan akibat kerusakan kulit pada pasien SLE.⁹⁹

Paparan UVB mengaktifkan *autophagy* sebagai respons protektif terhadap kerusakan yang diinduksi UVB, seperti kerusakan DNA dan apoptosis sel epidermis. *Autophagy* akibat paparan UVB dimediasi oleh penghambatan glikogen sintase kinase 3 β dan aktivasi *AMP-activated protein kinase (AMPK)*.¹⁰⁰ Paparan UVC menginduksi kerusakan DNA mitokondria (mtDNA) yang tidak dapat diperbaiki. *Autophagy* mitokondria yang meningkat setelah paparan UVC dapat menghilangkan kerusakan mtDNA pada fibroblast.¹⁰¹ *Autophagy* bersifat protektif terhadap kerusakan yang disebabkan oleh paparan UV, sehingga bila proses *autophagy* cacat/gagal, maka SLE akan progresif/memburuk. Secara lengkap gambaran imunopatogenesis SLE karena paparan UV dapat dilihat pada **Gambar 2**.

IMUNOPATOGENESIS SLE YANG DIMEDIASI METILASI DNA KARENA PAPAN UVB (EPIGENETIK)

Hipometilasi DNA terbukti berperan dalam patogenesis SLE. Penghambatan metilasi DNA sel T CD4 + normal menyebabkan auto-reaktivitas dan sel-sel auto-reaktif ini memproduksi otoantibodi.¹⁰² Penelitian terbaru menunjukkan bahwa paparan dengan dosis UVB semakin tinggi akan memperburuk SLE karena mengurangi tingkat metilasi DNA dalam sel T CD4 +.¹⁰³ Molekul terkait metilasi, seperti *DNA methyl transferase 1 (DNMT1)* dan metil *CpG binding domain protein 2 (MBD2)*, yang mempertahankan metilasi dan demetilasi terlibat dalam hipometilasi DNA yang diinduksi UVB pada sel CD4 + T.¹⁰³

Paparan UVB pada dosis yang lebih tinggi menurunkan ekspresi mRNA *DNMT1* pada pasien dengan SLE aktif dan namun tidak mempengaruhi ekspresi mRNA *MBD2*.¹⁰⁴ Paparan UVB juga menghambat aktivitas *DNMT1* dalam sel T CD4 + dari pasien dengan SLE.¹⁰⁵

Penelitian lain menunjukkan bahwa paparan UVB tidak mempengaruhi mRNA dan ekspresi protein dari *DNMT1* dalam sel T CD4 + pada pasien dengan SLE dan UVB meningkatkan hipometilasi DNA global dalam sel T CD4+ dengan menghambat aktivitas katalitik *DNMT1* pada pasien dengan SLE.¹⁰⁶ Penelitian lain menyimpulkan bahwa hilangnya aktivitas

katalitik *DNMT1* mengakibatkan penyimpangan proses metilasi DNA.¹⁰⁷ Namun hingga saat ini peran pasti *DNMT1* dalam patogenesis SLE masih belum jelas. Proses hipometilasi DNA pada pasien dengan SLE rumit dan diperlukan penelitian lebih lanjut mengevaluasi berbagai faktor yang terlibat dalam metilasi dan demetilasi DNA .

IMUNOPATOGENESIS SLE YANG DIMEDIASI MICRORNAS KARENA PAPAN UVB (EPIGENETIK)

Paparan UVB menginduksi regulasi gen melalui *microRNA* lebih awal pada mayoritas proses transkripsi genetik, menyebabkan bervariasinya ekspresi *microRNA*, dan memodulasi kerusakan DNA¹⁰⁹ *microRNA* yang dideregulasi berpotensi terlibat dalam patogenesis SLE. *miR-146a* dan *miR-125A-5p* menurunkan regulasi pada kulit mencit yang terpapar UVB.¹¹⁰ Ketika *miR-146a* , yang secara negatif mengatur jalur IFN diekspresikan pada tingkat rendah, ekspresi IFN tipe I meningkat dengan tujuan pensinyalan protein kunci pada SLE.¹¹¹

Ekspresi *miR-146a* berkorelasi negatif dengan aktivitas SLE.¹¹² Overekspresi *miR-125a* secara nyata mengurangi kadar gen targetnya seperti faktor kruppel 13 (KLF 13) dan menginduksi ekspresi CCL5 dalam sel T yang diaktifkan, kemudian CCL5¹¹³ memodulasi rekrutmen sel T ke daerah inflamasi, yang mengarah ke inflamasi jaringan dan organ.¹¹³

Sebaliknya, paparan UVB menurunkan kadar *miR-125a* , dengan akibat peningkatan kadar kemokin inflamasi, seperti CCL5, yang akan memperburuk SLE.¹¹³ *miR-145* yang diekspresikan berlebihan berkontribusi terhadap IL-6 yang meningkatkan ketidakepekaan terhadap paparan UVB melalui penurunan kadar *MyD88*.¹¹⁴ Paparan UVB meningkatkan *miR-106b-5p* dan *miR-125b-5p*.¹¹⁵

Ada hubungan antara kadar *miR-106b-5p* dan *miR-125b-5p* pada pasien dengan SLE aktif, yang mana kadar *miR-106b-5p* berkorelasi negatif dengan lupus nephritis dan kadar *miR-125b* (yang mengatur ekspresi gen *ETS1* dan *STAT3*) berkorelasi negatif dengan progresivitas SLE.¹¹⁶ Kadar *miR-125b-5p* rendah pada sel mononuklear darah perifer dari pasien SLE. *miR-125b* menghambat autophagy sehingga *miR-125b* mungkin dapat menjadi target terapi untuk SLE.¹¹⁷ Secara lengkap gambaran imunopatogenesis SLE karena paparan UV dapat dilihat pada **Gambar 2**.

PENGARUH PERUBAHAN IKLIM PADA INTERAKSI LINGKUNGAN DENGAN GEN-GEN YANG TERKAIT SLE

Faktor iklim dapat mempengaruhi peran lokus polimorfik dalam proses penyakit dengan mengubah distribusi frekuensi alel. Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa lokus polimorfik multipel berkorelasi dengan faktor iklim, seperti paparan UV, kelembaban, suhu, dan garis lintang. Dua polimorfisme khusus manusia, *p53 kodon 72 (rs1042522)* dan *MDM2 single nucleotide polymorphism (SNP) 309 (rs2279744)* yang memengaruhi aktivitas *p53* memiliki korelasi kuat dengan suhu musim dingin, garis lintang, dan radiasi matahari musim panas.

Faktor iklim dapat mengubah distribusi frekuensi alel dari beberapa lokus polimorfik yang terlibat dalam perkembangan SLE.¹¹⁸ Ada hubungan polimorfisme kodon *p53* dengan kerentanan SLE, dan individu dengan alel Pro ditemukan lebih rentan terhadap SLE daripada mereka yang membawa alel Arg.¹¹⁹ *p53 kodon 72 (rs1042522)* dapat dikaitkan dengan kerentanan SLE pada populasi Cina dan Iran.¹²⁰ *p53* telah terbukti memainkan peran sentral dalam apoptosis, proliferasi sel, dan perbaikan DNA.¹²¹

Selain itu, *p53* menekan otoimunitas. Overekspresi *p53* dan keberadaan otoantibodi pada domain C-terminal *p53* menghambat fungsi *p53* pada pasien dengan SLE.¹²² Selain itu, mutasi pada gen penekan tumor *TP53* adalah faktor prognostik untuk perkembangan gangguan proliferasi getah bening pada pasien dengan penyakit otoimun, termasuk *rheumatoid arthritis*, SLE, dermatomyositis, sklerosis sistemik progresif, dan anemia hemolitik otoimun.¹²³ Meta-analisis hubungan antara polimorfisme *p53 kodon 72* dengan SLE menunjukkan bahwa *kodon p53 72* menjelaskan mengapa orang Asia dan bukan orang Eropa rentan terhadap SLE.¹²⁴

Secara keseluruhan, temuan saat ini menunjukkan bahwa polimorfisme dalam *p53 kodon 72 (rs1042522)* dan *MDM2 SNP309 (rs2279744)* berperan dalam patogenesis SLE dan bahwa faktor iklim, seperti suhu musim dingin minimum, garis lintang, dan radiasi matahari musim panas dapat mempengaruhi SLE dengan memodulasi distribusi frekuensi alel

kodon *p53 72* dan *MDM2 SNP309*. *SNP rs2313132*, yang terletak di wilayah promotor hulu *PCDH18* berkorelasi kuat dengan paparan UV musim panas. *PCDH18* (SNPs *rs2313132*) berkorelasi kuat dengan paparan UV musim panas dan berkorelasi dengan lekopenia.⁶⁸ *TP53* (*rs1042522*) berkorelasi kuat dengan suhu minimum musim dingin, garis lintang, dan radiasi gelombang pendek musim panas, serta berkorelasi dengan eritema diskoid. *HLA-C* (*rs10484554*) berkorelasi kuat dengan tingkat curah hujan musim panas, serta berkorelasi dengan leukopenia, alopecia, dan demam. *TLR6* (*rs5743810*) berkorelasi kuat dengan paparan UV musim dingin, serta berkorelasi dengan perikarditis, ulkus oral, dan fotosensitifitas.⁶⁸ Secara lengkap gambaran imunopatogenesis SLE karena paparan UV dapat dilihat pada **Gambar 2**.

PENUTUP

Sistem imunitas memiliki mekanisme yang kompleks, saling berinteraksi, dan memiliki tujuan untuk melindungi diri terhadap serangan mikroba, kanker, dan penyakit otoimun. Masa awal kehidupan adalah masa yang sangat rentan, baik karena sistem kekebalan tubuh yang belum matang maupun karena masih sedang dalam fase perkembangan. Kekurangan gizi, stress psikologis, dan radiasi ultraviolet adalah mediator yang penting dari efek perubahan iklim terhadap risiko kesehatan terkait sistem imunitas di masa anak. Faktor risiko dari lingkungan, termasuk radiasi UV, perbedaan dan perubahan musim, faktor iklim, dan distribusi geografis, berpengaruh terhadap perkembangan penyakit otoimunitas tertentu termasuk SLE. Mekanisme paparan UV pada perkembangan SLE maupun penyakit otoimun lain dapat diperantarai oleh inflamasi, apoptosis, *autophagy* dalam keratinosit, faktor epigenetik, dan interaksi gen- lingkungan. Informasi mengenai faktor-faktor tersebut diharapkan dapat memfasilitasi perkembangan strategi baru untuk mencegah perkembangan penyakit otoimun termasuk SLE, yang terkait dengan perubahan iklim. Jika memungkinkan, anak yang rentan harus dilindungi dari faktor risiko lingkungan. Sampai saat ini pengaruh dari beberapa faktor lingkungan, terutama distribusi musiman, faktor iklim, dan distribusi geografis pada penyakit SLE maupun penyakit otoimun lainnya masih belum jelas dan perlu penelitian lebih lanjut.

REFERENSI

1. Swaminathan A, Lucas RM, Harley D, McMichael AJ. Will Global Climate Change Alter Fundamental Human Immune Reactivity: Implications for Child Health? *Children (Basel)* 2014 Dec; 1(3): 403–423. P
2. Black RE, Cousens S., Johnson HL., Lawn JE, Rudan I, Bassani DG, Jha P, Campbell H, Walker CF, Cibulskis R, Eisele T., Liu L, Mathers C. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet*. 2010;375:1969–1987
3. Levy O. Innate immunity of the newborn: basic mechanisms and clinical correlates. *Nat. Rev. Immunol*. 2007;7:379–390.
4. Holt PG, Jones CA. The development of the immune system during pregnancy and early life. *Allergy*. 2000;55:688–697
5. Klein Klouwenberg P, Bont L. Neonatal and infantile immune responses to encapsulated bacteria and conjugate vaccines. *Clin. Dev. Immunol*. 2008;2008:628963.
6. PrabhuDas M., Adkins B., Gans H., King C., Levy O., Ramilo O., Siegrist C.-A. Challenges in infant immunity: implications for responses to infection and vaccines. *Nat. Immunol*. 2011;12:189–194
7. Hortobagyi GN, Smith TL, Swenerton KD, Legha SS, Buzdar AU, Blumenschein GR, Gutterman JU, Hersh EM. Prognostic value of prechemotherapy skin tests in patients with metastatic breast carcinoma. *Cancer*. 1981;47:1369–1376.
8. Christou NV, Meakins JL, Gordon J, Yee J, Hassan-Zahraee M, Nohr CW, Shizgal HM, MacLean LD. The delayed hypersensitivity response and host resistance in surgical patients. 20 years later. *Ann. Surg*. 1995;222:534–546, discussion 546–548.
9. Koelle K, Rodó X, Pascual M, Yunus M, Mostafa G. Refractory periods and climate forcing in cholera dynamics *Nature* 2005;436:696–700.

10. McMichael AJ Globalization, climate change, and human health. *N Engl J Med* 2013;368:1335–1343.
11. Björkstén B. Environmental influences on the development of the immune system: consequences for disease outcome Nestle Nutr Workshop. *Ser Pediatr Program* 2008;61:243–254.
12. Calder PC, Krauss-Etschmann S, de Jong EC, Dupont C, Frick J-S, Frokiaer H, Heinrich J, Garn H, Koletzko S, Lack G, Mattelio G, Renz H, Sangild PT, Schrezenmeir J, Stulnig TM, Thymann T, Wold AE, Koletzko B. Early nutrition and immunity - progress and perspectives *Br J Nutr* 2006;96:774–790.
13. McMichael C, Barnett J, McMichael AJ. An ill wind? Climate change, migration, and health. *Environ Health Perspect* 2012;120:646–654.
14. Segerstrom SC, Miller GE. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychol Bull* 2004;130:601–630.
15. Jin Y, Hu Y, Han D, Wang M. Chronic heat stress weakened the innate immunity and increased the virulence of highly pathogenic avian influenza virus H5N1 in mice. *J Biomed Biotechnol* 2011;2011:367846.
16. Meng D, Hu Y, Xiao C, Wei T, Zou Q, Wang M. Chronic heat stress inhibits immune responses to H5N1 vaccination through regulating CD4+ CD25+ Foxp3+ Tregs. *Biomed Res Int* 2013;2013:160-859.
17. Schmidhuber J, Tubiello FN. Global food security under climate change. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007;104:19703–19708.
18. Parry M, Rosenzweig C, Iglesias A, Livermore M, Fischer G. Effects of climate change on global food production under SRES emissions and socio-economic scenarios. *Glob Environ Chang* 2004;14:53–67.
19. Checkley W, Epstein LD, Gilman RH, Figueroa D, Cama RI, Patz JA, Black RE. Effect of El Niño and ambient temperature on hospital admissions for diarrhoeal diseases in Peruvian children. *Lancet* 2000;355:442–450.

20. Chandra RK. Nutrition and the immune system: an introduction. *Am J Clin Nutr* 1997;66:460S.
21. Schaible UE, Kaufmann SHE. Malnutrition and infection: complex mechanisms and global impacts. *PLoS Med* 2007;4:e115.
22. Scrimshaw NS, SanGiovanni JP. Synergism of nutrition, infection, and immunity: an overview. *Am J Clin Nutr* 1997;66:464S–477S
23. Chandra RK. Nutrition and the immune system from birth to old age. *Eur J Clin Nutr* 2002;56(Suppl 3):S73– S76.
24. Garre MA, Boles JM, Youinou PY. Current concepts in immune derangement due to undernutrition. *J Parenter Enter Nutr* 1987;11:309–313.
25. Savino W, Dardenne M, Velloso LA, Dayse Silva-Barbosa S. The thymus is a common target in malnutrition and infection. *Br J Nutr* 2007;98(Suppl 1):S11–S16.
26. Kizito D, Tweyongyere R, Namatovu A, Webb EL, Muhangi L, Lule SA, Bukenya H, Cose S, Elliott AM. Factors affecting the infant antibody response to measles immunisation in Entebbe-Uganda. *BMC Public Health* 2013;13:619.
27. Food and Agriculture Organization (FAO) *The State of Food and Agriculture Rome: 2013.*
28. Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, Caulfield LE, de Onis M, Ezzati M, Mathers C, Rivera J. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet* 2008;371:243–260.
29. Lloyd SJ, Kovats RS, Chalabi Z. Climate change, crop yields, and undernutrition: development of a model to quantify the impact of climate scenarios on child undernutrition. *Environ Health Perspect* 2011;119:1817–1823.
30. Larrance R, Anastario M, Lawry L. Health status among internally displaced persons in Louisiana and Mississippi travel trailer parks. *Ann Emerg Med* 2007;49:590–601.
31. Kar N, Mohapatra PK, Nayak KC, Pattanaik P, Swain SP, Kar HC. Post-traumatic stress disorder in children and adolescents one year

- after a super-cyclone in Orissa, India: exploring cross-cultural validity and vulnerability factors. *BMC Psychiatry* 2007;7:8.
32. Prince M, Patel V, Saxena S, Maj M, Maselko J, Phillips MR, Rahman A. No health without mental health. *Lancet* 2007;370:859–877.
 33. Marmot M, Friel S, Bell R, Houweling TAJ, Taylor S. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. *Lancet* 2008;372:1661–1669.
 34. Inter-Agency Standing Committee (IASC) IASC Guidelines on Mental Health and Psychosocial support in Emergency Settings Geneva: 2007.
 35. International Organization for Migration (IOM) Migration and Climate Change Geneva: 2008.
 36. Soeteman RJH, Yzermans CJ, Kerssens JJ, Dirkzwager AJE, Donker GA, ten Veen PMH, van den Bosch WJHM, van der Zee J. Health problems presented to family practices in the Netherlands 1 year before and 1 year after a disaster. *J Am Board Fam Med* 2007;20:548–556.
 37. Dean JG, Stain HJ. Mental health impact for adolescents living with prolonged drought. *Aust J Rural Health* 2010;18:32–37.
 38. Nicholls N, Butler CD, Hanigan I. Inter-annual rainfall variations and suicide in New South Wales, Australia, 1964-2001. *Int J Biometeorol* 2006;50:139–143.
 39. Dyer J. Psychological effects of the nuclear arms race on children. *Med War* 1986;2:261–262.
 40. Tucci J, Mitchell J, Goddard C. Children's fears, hopes and heroes Modern childhood in Australia Melbourne: 2007.
 41. Wolf JM, Miller GE, Chen E. Parent psychological states predict changes in inflammatory markers in children with asthma and healthy children. *Brain Behav Immun* 2008;22:433–441

42. Miller GE, Chen E. Harsh family climate in early life presages the emergence of a proinflammatory phenotype in adolescence. *Psychol Sci* 2010;21:848–856
43. Caserta MT, Wyman PA, Wang H, Moynihan J, O'Connor TG. Associations among depression, perceived self-efficacy, and immune function and health in preadolescent children. *Dev Psychopathol* 2011;23:1139–1147.
44. Doom JR, Gunnar MR. Stress physiology and developmental psychopathology: past, present, and future. *Dev Psychopathol* 2013;25:1359–1373.
45. Hostinar CE, Gunnar MR. Future directions in the study of social relationships as regulators of the HPA axis across development. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2013;42:564–575.
46. Danese A, McEwen BS. Adverse childhood experiences, allostasis, allostatic load, and age-related disease. *Physiol Behav* 2012;106:29–39.
47. Zung A, Blumenfeld O, Shehadeh N, Dally Gottfried O, Tenenbaum Rakover Y, Hershkovitz E, Gillis D, Zangen D, Pinhas-Hamiel O, Hanukoglu A, Rachmiel M, Shalitin S. Increase in the incidence of type 1 diabetes in Israeli children following the Second Lebanon War. *Pediatr Diabetes* 2012;13:326–333.
48. Ironson G, Wynings C, Schneiderman N, Baum A, Rodriguez M, Greenwood D, Benight C, Antoni M, LaPerriere A, Huang HS, Klimas N, Fletcher M.A. Posttraumatic stress symptoms, intrusive thoughts, loss, and immune function after Hurricane Andrew. *Psychosom. Med.* 2007;59:128–141.
49. Bikle DD. Vitamin D and immune function: understanding common pathways *Curr Osteoporos Rep* 2009;7:58–63.
50. Lucas RM, McMichael AJ, Smith W, Armstrong BK. Solar Ultraviolet Radiation Global burden of disease from solar ultraviolet radiation. In: Prüss-üstün A, Zeeb H, Mathers C, Repacholi M, editors *Environmental Burden*

of Disease Series World Health Organisation; 2006

51. Halliday GM, Rana S. Waveband and dose dependency of sunlight-induced immunomodulation and cellular changes. *Photochem Photobiol* 2008;84:35–46
52. Aucamp PJ. Questions and answers about the effects of the depletion of the ozone layer on humans and the environment. *Photochem Photobiol Sci* 2007;6:319–330
53. Godar DE. UV doses worldwide. *Photochem Photobiol* 2005;81:736–749
54. McKenzie RL, Aucamp PJ, Bais AF, Björn LO, Ilyas M, Madronich S. Ozone depletion and climate change: impacts on UV radiation *Photochem Photobiol Sci* 2011;10:182–198 .
55. Finlay-Jones JJ. Modulation of the immune system by UV radiation: more than just the effects of vitamin D? *Nat Rev Immunol* 2011;11:1–13
56. Sleijffers A, Garssen J, Van Loveren H. Ultraviolet radiation, resistance to infectious diseases, and vaccination responses. *Methods* 2002;28:111–121
57. Norval M. The effect of ultraviolet radiation on human viral infections. *Photochem Photobiol* 2006;82:1495–1504
58. Norval M, Woods GM. UV-induced immunosuppression and the efficacy of vaccination. *Photochem Photobiol Sci* 2011;10:1267–1274
59. Sleijffers A, Garssen J, de Gruijl FR, Boland GJ, van Hattum J, van Vloten WA, van Loveren H. UVB exposure impairs immune responses after hepatitis B vaccination in two different mouse strains. *Photochem Photobiol* 2002;75:541–546
60. Sleijffers A, Yucesoy B, Kashon M, Garssen J, De Gruijl

- FR, Boland GJ, Van Hattum J, Luster MI, Van Loveren H. Cytokine polymorphisms play a role in susceptibility to ultraviolet B-induced modulation of immune responses after hepatitis B vaccination. *J Immunol* 2003;170:3423–3428
61. Linder N, Abudi Y, Abdalla W, Badir M, Amitai Y, Samuels J, Mendelson E, Levy I. Effect of season of inoculation on immune response to rubella vaccine in children. *J Trop Pediatr* 2011;57:299–302
 62. Sharma MK, Bhatia V, Swami HM. Outbreak of measles amongst vaccinated children in a slum of Chandigarh Indian. *J Med Sci* 2004;58:47–53
 - 100 Ponsonby A, Lucas R, van der Mei A. Vitamin D and Three Autoimmune Diseases-Multiple Sclerosis, Type 1 Diabetes, Rheumatoid Arthritis. *Photochem Photobiol* 2005;81:1267–1275
 63. Gatenby P, Lucas R, Swaminathan A. Vitamin D deficiency and risk for rheumatic diseases: an update. *Curr Opin Rheumatol* 2013;25:184–191
 64. Di Rosa M, Malaguarnera M, Nicoletti F, Malaguarnera L. Vitamin D3: a helpful immuno-modulator. *Immunology* 2011;134:123–139
 65. Staples J, Ponsonby A-L, Lim L Low maternal exposure to ultraviolet radiation in pregnancy, month of birth, and risk of multiple sclerosis in offspring: longitudinal analysis *BMJ* 2010;340:c1640
 - 110 Willer CJ, Dymant DA, Sadovnick AD, Rothwell PM, Murray TJ, Ebers GC Timing of birth and risk of multiple sclerosis: population based study *BMJ* 2005;330:120
 66. Pludowski P, Holick MF, Pilz S, Wagner CL, Hollis BW, Grant WB, Shoenfeld Y, Lerchbaum E, Llewellyn DJ, Kienreich K, Soni M Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-a review of recent evidence *Autoimmun Rev* 2013;12:976–989
 67. Goettsch W, Garssen J, Slob W, de Gruijl FR, Van Loveren H Risk assessment for the harmful effects of UVB radiation on the immunological resistance to infectious diseases *Environ Health Perspect* 1998;106:71–77.

68. Pan Q, Chen J, Guo L, Lu X, Liao S, Zhao C, Wang S, Liu H. Mechanistic insights into environmental and genetic risk factors for systemic lupus erythematosus. *Am J Transl Res* 2019;11(3):1241-1254
69. Kuhn A, Wenzel J, Weyd H. Photosensitivity, apoptosis, and cytokines in the pathogenesis of lupus erythematosus: a critical review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2014;47:148–162
70. Kochevar IE. Action spectrum and mechanisms of UV radiation-induced injury in lupus erythematosus. *J Invest Dermatol.* 1985;85:140s–143s
71. McGrath H Jr. Elimination of anticardiolipin antibodies and cessation of cognitive decline in a UV-A1-irradiated systemic lupus erythematosus patient. *Lupus.* 2005;14:859–861
72. Cheng Y, Li M, Zhao J, Ye Z, Li C, Li X, Zhu P, Wang Z, Zheng Y, Li X, Zhang M, Huang C, Zeng X. Chinese SLE Treatment and Research Group (CSTAR) registry:VIII. Influence of socioeconomic and geographical variables on disease phenotype and activity in Chinese patients with SLE. *Int J Rheum Dis.* 2018;21:716–724
73. Cheng Y, Li M, Zhao J, Ye Z, Li C, Li X, Zhu P, Wang Z, Zheng Y, Li X, Zhang M, Huang C, Zeng X. Chinese SLE Treatment and Research Group (CSTAR) registry:VIII. Influence of socioeconomic and geographical variables on disease phenotype and activity in Chinese patients with SLE. *Int J Rheum Dis.* 2018;21:716–724
74. Duarte-García A, Fang H, To CH, Magder LS, Petri M. Seasonal variation in the activity of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2012;39:1392–1398.
75. Qian G, Ran X, Zhou C, Deng D, Zhang P, Guo Y, Luo J, Zhou X, Xie H, Cai M. Systemic lupus erythematosus patients in the low-latitude plateau of China: altitudinal influences. *Lupus.* 2014;23:1537–1545
76. Kuhn A, Wenzel J, Weyd H. Photosensitivity, apoptosis, and cytokines in the pathogenesis of lupus erythematosus: a critical review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2014;47:148–162

77. Reefman E, Kuiper H, Limburg PC, Kallenberg CG, Bijl M. Type I interferons are involved in the development of ultraviolet B-induced inflammatory skin lesions in systemic lupus erythematosus patients. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:11–18
78. Stannard JN, Reed TJ, Myers E, Lowe L, Sarkar MK, Xing X, Gudjonsson JE, Kahlenberg JM. Lupus skin is primed for IL-6 inflammatory responses through a keratinocyte-mediated autocrine type I interferon loop. *J Invest Dermatol.* 2017;137:115–122
79. Yin Q, Xu X, Lin Y, Lv J, Zhao L, He R. Ultraviolet B irradiation induces skin accumulation of plasmacytoid dendritic cells: a possible role for chemerin. *Autoimmunity.* 2014;47:185–192
80. Abdulahad DA, Westra J, Reefman E, Zuidersma E, Bijzet J, Limburg PC, Kallenberg CG, Bijl M. High mobility group box 1 (HMGB1) in relation to cutaneous inflammation in systemic lupus erythematosus (SLE) Lupus. 2013;22:597–606
81. Liu Y, Yu B, Liu J, Sun Y, Li K, Su Y. Effect of sub-hypothermia in exposure on the normal monocytes of cytokines in vitro [article in Chinese. *Shan Dong Yi Yao.* 2007;47:44–45
82. Awad E, Khan S, Sokolikova B, Brunner P, Olcaydu D, Wojta J, Breuss J, Uhrin P. Cold induces reactive oxygen species production and activation of the NF-kappa B response in endothelial cells and inflammation in vivo. *J Thromb Haemost.* 2013;11:1716–1726
83. Mathews KP, Mentyka RA, Chambers SL, Hugli TE, Herschbach JH, Zuraw BL. Cold-dependent activation of complement: recognition, assessment, and mechanism. *J Clin Immunol.* 1992;12:362–370.
84. Fransen J, Dieker J, Hilbrands L, Berden J, van der Vlag J. Synchronized turbo apoptosis induced by cold-shock. *Apoptosis.* 2011;16:86–93.
85. Singhal P, Sagar P, Gupta S, Arya M, Gupta M, Prasad A, Loona R, Sharma P, Mattana J. Pressure modulates monocyte migration. *Am J Hypertens.* 1997;10:1297–1301.

86. Sakamoto H, Aikawa M, Hill CC, Weiss D, Taylor WR, Libby P, Lee RT. Biomechanical strain induces class a scavenger receptor expression in human monocyte/ macrophages and THP-1 cells a potential mechanism of increased atherosclerosis in hypertension. *Circulation*.2001;104:109–114
87. Shiratsuch H, Basson MD. Differential regulation of monocyte/macrophage cytokine production by pressure. *Am J Surg*. 2005;190:757–762
88. Zhang W, Cao Y, Liu H. Effects of pathogenic wind- dampness on lung tissue cytokines in rats with syndrome due to pathogenic cold invading lung. [article in Chinese]. *J Chin Integr Med*. 2008;6:748–751
89. Bijl M, Kallenberg CG. Ultraviolet light and cutaneous lupus. *Lupus*. 2006;15:724–727
90. Caricchio R, McPhie L, Cohen PL. Ultraviolet B radiation- induced cell death: critical role of ultraviolet dose in inflammation and lupus autoantigen redistribution. *J Immunol*. 2003;171:5778–5786
91. Casciola-Rosen L, Rosen A. Ultraviolet light-induced keratinocyte apoptosis: a potential mechanism for the induction of skin lesions and autoantibody production in LE. *Lupus*. 1997;6:175–180.
92. Batista LF, Kaina B, Meneghini R, Menck CF. How DNA lesions are turned into powerful killing structures: insights from UV-induced apoptosis. *Mutat Res Rev Mutat Res*. 2009;681:197–208
93. Zhao L, Cui N, Yang P, Zhao X, Lu J, Xiao W. The effect of ultraviolet ray on Fas antigen of T-lymphocytes in patients with systemic lupus erythematosus [article in Chinese] . *Chin J Phys Med Rehabil*. 2005;27:92–94.
94. 68. Gaipf US, Munoz LE, Grossmayer G, Lauber K, Franz S, Sarter K, Voll RE, Winkler T, Kuhn A, Kalden J. Clearance deficiency and systemic lupus erythematosus (SLE) *J Autoimmun*. 2007;28:114–121.
95. Golan TD, Elkon KB, Gharavi AE, Krueger JG. Enhanced membranebinding of autoantibodies to cultured keratinocytes

- of systemic lupus erythematosus patients after ultraviolet B/ultraviolet A irradiation. *J Clin Invest*. 1992;90:1067.
96. Liu Y, Xu M, Min X, Wu K, Zhang T, Li K, Xiao S, Xia Y. TWEAK/Fn14 activation participates in Ro52-mediated photosensitization in cutaneous lupus erythematosus. *Front Immunol*. 2017;8:651.
 97. Andrade F, Casciola-Rosen LA, Rosen A. Generation of novel covalent RNA-protein complexes in cells by ultraviolet B irradiation: implications for autoimmunity. *Arthritis Rheum*. 2005;52:1160–1170.
 98. Chen YT, Laggner M, Eckhart L, Gruber F, Schmidt-Erfurth U, Pollreisz A. Autophagy regulates redox balance and maintains stemness of limbal stem cells under UVA-induced oxidative stress. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56:3455–3455.
 99. Lamore SD, Wondrak GT. UVA causes dual inactivation of cathepsin B and L underlying lysosomal dysfunction in human dermal fibroblasts. *J Photochem Photobiol B*. 2013;123:1–12.
 100. Yang Y, Wang H, Wang S, Xu M, Liu M, Liao M, Frank JA, Adhikari S, Bower KA, Shi X. GSK3 β signaling is involved in ultraviolet B-induced activation of autophagy in epidermal cells. *Int J Oncol*. 2012;41:1782–1788.
 101. Bess AS, Ryde IT, Hinton DE, Meyer JN. UVC-Induced mitochondrial degradation via autophagy correlates with mtDNA damage removal in primary human fibroblasts. *J Biochem Mol Toxicol*. 2013;27:28–41.
 102. Oelke K, Lu Q, Richardson D, Wu A, Deng C, Hanash S, Richardson B. Overexpression of CD70 and overstimulation of IgG synthesis by lupus T cells and T cells treated with DNA methylation inhibitors. *Arthritis Rheum*. 2004;50:1850–1860
 103. 94. Zhang M, Fang X, Wang GS, Ma Y, Jin L, Li XM, Li XP. Ultraviolet B decreases DNA methylation level of CD4+ T cells in patients with systemic lupus erythematosus. *Inflammopharmacology*. 2017;25:203–210.

104. Zhu X, Li F, Yang B, Liang J, Qin H, Xu J. Effects of ultraviolet B exposure on DNA methylation in patients with systemic lupus erythematosus. *Exp Ther Med*. 2013;5:1219–1225
105. Wu Z, Mei X, Ying Z, Sun Y, Song J, Shi W. Ultraviolet B inhibition of DNMT1 activity via AhR activation dependent SIRT1 suppression in CD4+ T cells from systemic lupus erythematosus patients. *J Dermatol Sci*. 2017;86:230–237.
106. Wu Z, Li X, Qin H, Zhu X, Xu J, Shi W. Ultraviolet B enhances DNA hypomethylation of CD4+ T cells in systemic lupus erythematosus via inhibiting DNMT1 catalytic activity. *J Dermatol Sci*. 2013;71:167–173
107. Anderson RM, Bosch JA, Goll MG, Hesselson D, Dong PDS, Shin D, Chi NC, Shin CH, Schlegel A, Halpern M. Loss of Dnmt1 catalytic activity reveals multiple roles for DNA methylation during pancreas development and regeneration. *Dev Biol*. 2009;334:213–223.
108. Pothof J, Verkaik NS, Hoeijmakers JH, van Gent DC. MicroRNA responses and stress granule formation modulate the DNA damage response. *Cell Cycle*. 2009;8:3462–3468.
109. Pothof J, Verkaik NS, van IJcken W, Wiemer EA, Ta VT, van der Horst GT, Jaspers NG, van Gent DC, Hoeijmakers JH, Persengiev SP. MicroRNA-mediated gene silencing modulates the UV-induced DNA-damage response. *EMBO J*. 2009;28:2090–2099
110. Xu Y, Zhou B, Wu D, Yin Z, Luo D. Baicalin modulates microRNA expression in UVB irradiated mouse skin. *J Biomed Res*. 2012;26:125–134
111. Tang Y, Luo X, Cui H, Ni X, Yuan M, Guo Y, Huang X, Zhou H, de Vries N, Tak PP. MicroRNA-146a contributes to abnormal activation of the type I interferon pathway in human lupus by targeting the key signaling proteins. *Arthritis Rheum*. 2009;60:1065–1075
112. Hashad D, Abdelmagid M, Elsherif S. microRNA146a expression in lupus patients with and without renal complications. *J Clin Lab Anal*. 2012;26:35–40.

113. Zhao X, Tang Y, Qu B, Cui H, Wang S, Wang L, Luo X, Huang X, Li J, Chen S. MicroRNA-125a contributes to elevated inflammatory chemokine RANTES levels via targeting KLF13 in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2010;62:3425–3435
114. Dong H, Jiang W, Chen H, Jiang S, Zang Y, Yu B. MicroRNA-145 attenuates IL-6-induced enhancements of sensitivity to UVB irradiation by suppressing MyD88 in HaCaT cells. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2018;32:2058738418795940
115. Deng D, Hu G, Qian G, Han L. In *J. Dermatol.*; WILEY- BLACKWELL 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA. 2014;41:65–65
116. Luo X, Zhang L, Li M, Zhang W, Leng X, Zhang F, Zhao Y, Zeng X. The role of miR-125b in T lymphocytes in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol.* 2012;31:263–271
117. Cao W, Qian G, Luo W, Liu X, Pu Y, Hu G, Han L, Yuan L, A X, Deng D. miR-125b is downregulated in systemic lupus erythematosus patients and inhibits autophagy by targeting UVRAG. *Biomed Pharmacother.* 2018;99:791–797
118. Hancock AM, Witonsky DB, Alkorta-Aranburu G, Beall CM, Gebremedhin A, Sukernik R, Utermann G, Pritchard JK, Coop G, Di Rienzo A. Adaptations to climate-mediated selective pressures in humans. *PLoS Genet.* 2011;7:e1001375
119. Lee Y, Rho Y, Choi S, Ji J, Song G. The functional p53 codon 72 polymorphism is associated with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2005;14:842–845.
120. Nabavi M, Ghaderi A, Fattahi MJ, Danaie N, Zangoie R, Faranoush M. Original paper Association between p53 codon 72 polymorphism and systemic lupus erythematosus. *Reumatologia.* 2014;52:94–98.
121. Vousden KH, Prives C. Blinded by the light: the growing complexity of p53. *Cell.* 2009;137:413–431.
122. Chauhan R, Handa R, Das T, Pati U. Over-expression of TATA binding protein (TBP) and p53 and autoantibodies to these antigens are features of systemic sclerosis, systemic lupus erythematosus and overlap syndromes. *Clin Exp Immunol.* 2004;136:574–584.

123. Hoshida Y, Hongyo T, Xu JX, Sasaki T, Tomita Y, Nomura T, Aozasa K. TP53 gene mutation, an unfavorable prognostic factor for malignant lymphomas in autoimmune diseases. *Oncology*. 2005;69:175–183
124. Lee Y, Bae S, Choi S, Ji J, Song G. Associations between the p53 codon 72 polymorphisms and susceptibility to systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Lupus*. 2012;21:430–437.

Edukasi Orang Tua Pasien dengan Dermatitis Atopi Akibat Perubahan Iklim

Wisnu
Barlianto

PENDAHULUAN

Dermatitis atopi (DA) merupakan penyakit inflamasi kronis pada kulit yang ditandai dengan gejala gatal, ruam plak kemerahan dan rusaknya barier epidermal yang sering terjadi pada bayi dan anak. Prevalensi DA di Amerika Serikat pada pasien anak mencapai 20% dan 7-10% pada populasi dewasa. Review sistematis terbaru yang melibatkan 69 studi menunjukkan peningkatan prevalensi DA yang bermakna pada beberapa negara di Afrika dan Asia.¹

Patogenesis DA dipengaruhi oleh predisposisi genetik dan faktor lingkungan.⁴ Salah satu faktor lingkungan yang akhir-akhir ini banyak dikaitkan dengan prevalensi, patogenesis dan luaran klinis pasien DA adalah perubahan iklim. Komponen iklim yang terdiri dari latitude, ketinggian, suhu, kelembapan, angin, paparan sinar UV dan polutan udara diduga berpengaruh terhadap prevalensi dan manifestasi klinis DA. Secara global perubahan epidemiologi DA terjadi bersamaan dengan perubahan iklim. Selain itu variasi prevalensi DA di wilayah yang berbeda dalam satu negara menunjukkan dugaan adanya hubungan antara perubahan iklim dan DA.^{1,4,5}

Edukasi pasien dan orangtua adalah aspek kunci keberhasilan tata laksana DA. Beberapa studi menunjukkan bahwa edukasi meningkatkan kepatuhan terhadap terapi, meningkatkan penggunaan pelembab, dan mengurangi rasa takut akan obat-obatan. Tujuan edukasi pada tata laksana DA adalah untuk meningkatkan *self-management skill* pasien dan orang tua dalam menghadapi penyakitnya sehingga akan meningkatkan angka kesembuhan dan kualitas hidup pasien.^{2,3}

PERUBAHAN IKLIM DAN DERMATITIS ATOPI, APAKAH TERDAPAT HUBUNGAN?

Iklm merupakan salah satu faktor yang dapat menjelaskan perbedaan prevalensi DA pada populasi yang berbeda dan menjadi perhatian karena disebutkan memiliki korelasi dengan prevalensi dan manifestasi klinis DA.⁴ Komponen iklim yang terdiri dari latitude, ketinggian, suhu, kelembapan, angin, paparan sinar UV dan curah hujan disebutkan berpengaruh terhadap prevalensi dan manifestasi klinis DA. Namun bagaimana faktor iklim ini mempengaruhi patogenesis DA belum sepenuhnya dapat dipahami.⁵

Data penelitian ISAAC Fase Satu yang menilai beberapa variabel iklim seperti *latitude* (jarak dengan garis ekuator), ketinggian, rerata suhu lingkungan dan kelembapan menunjukkan bahwa gejala klinis DA berkorelasi positif dengan latitude dan berkorelasi negatif dengan suhu lingkungan.⁷ Hasil ini juga didukung oleh beberapa studi lain yang dilakukan di Spanyol, Taiwan dan USA.⁴ Vocks dkk (2011) dalam penelitiannya melaporkan bahwa terdapat hubungan terbalik antara temperatur luar ruangan yang tinggi dengan tingkat gatal pada pasien DA.⁸

Akan tetapi, beberapa penelitian menunjukkan hasil yang berbeda dimana temperatur dan kelembapan yang tinggi dapat menyebabkan peningkatan produksi keringat yang dapat menjadi iritan pada kulit sehingga memperberat DA.⁹ Penelitian pada pasien DA anak di German menunjukkan perburukan gejala DA pada musim panas, namun terdapat 20 anak yang mengalami perburukan gejala pada musim dingin.¹⁰

Studi eksplorasi yang dilakukan oleh Langan dkk (2006) menemukan bahwa terdapat hubungan antara kekambuhan eksim dengan kondisi panas dan lembab.¹¹ Akan tetapi dalam penelitian lainnya Langan dkk (2009) melaporkan bahwa paparan faktor iklim (kelembapan, temperatur dan radiasi) tidak menunjukkan korelasi dengan eksim, dengan pengecualian paparan sampo yang memperburuk kondisi eksim pada musim dingin.⁹

Salah satu gejala klinis yang sangat menonjol pada DA adalah gatal. Sensasi gatal diperantarai oleh serabut saraf sensoris Ad dan C yang berada di bawah kulit yang teraktivasi terhadap respon nyeri atau perubahan temperatur. Serabut saraf ini disebutkan lebih aktif pada kondisi temperatur tinggi. Namun, beberapa penelitian pada DA melaporkan meningkatnya rasa gatal justru diperparah oleh temperatur yang rendah, sinar matahari yang sedikir, hujan salju dan kabut.⁸ Sasaki dkk (2014) juga melaporkan bahwa pasien anak dengan DA yang menghabiskan waktu 4 minggu di daerah panas dengan iklim subtropis mengalami perbaikan gejala klinis dan peningkatan kualitas hidup.¹² Dengan demikian pengaruh temperatur terhadap DA masih diperlukan penelitian lebih lanjut.

Hipotesis mengenai gangguan fungsi fillagrin (FLG) pada patogenesis DA menjadi hal yang menarik untuk diteliti. Mutasi tunggal gen FLG dapat meningkatkan resiko terjadinya eksim DA sebesar 3,3 kali dan perbedaan variasi ekspresi FLG pada beberapa individu juga meningkatkan resiko DA.¹³ Sehingga faktor lingkungan yang berinteraksi dengan protein FLG ini dapat meningkatkan resiko DA. Sinar ultraviolet (UV) disebutkan memiliki efek immunosupresan sehingga menjadi faktor protektif pada DA.

Terdapat beberapa mekanisme yang menjelaskan bagaimana UV berinteraksi dengan FLG. Rendahnya paparan UV secara langsung dapat menurunkan produksi FLG sehingga turnover dari FLG pun menurun. Selain itu sinar UV memfasilitasi perubahan produk pemecahan FLG yaitu *trans-urocanic acid*

menjadi bentuk *cis-urocanic acid* yang bersifat immunosupresan.¹⁴

Paparan sinar UV yang rendah juga akan menurunkan faktor kelembapan alamiah pada stratum korneum sehingga menyebabkan kulit menjadi lebih kering dan kaskade patogenesis DA.¹⁵ Sinar UV atau paparan sinar matahari juga akan meningkatkan kadar serum vitamin D yang bersifat protektif pada DA. Hal ini didukung oleh beberapa penelitian yang melaporkan bahwa defisiensi vitamin D berkorelasi dengan beratnya manifestasi klinis DA. Hal ini disebabkan karena vitamin D merupakan salah satu prekursor hormon steroid yang memiliki efek imunomodulator yang berperan dalam proses regulasi dan diferensiasi sel imun serta produksi sitokin inflamasi.¹⁶

Selain itu beberapa polutan udara juga disebutkan berkaitan dengan DA. Polutan yang berasal dari dalam ruangan seperti asap rokok, asap kompor, *house dust mite* dapat memicu kekambuhan DA. Begitu juga dengan polutan yang berasal dari luar ruangan seperti particulate matters, NO₂ dan O₃ dapat berkontribusi meningkatkan prevalensi DA dan memperburuk gejala klinis DA.

Efek polutan udara terhadap DA dapat disebabkan karena ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan sehingga memicu kerusakan stres oksidatif pada barrier kulit.¹⁷ Kathuria dan Silverberg (2016) dalam penelitiannya tentang efek polutan terhadap eksim pada pasien anak di US menunjukkan bahwa peningkatan prevalensi eksim berkorelasi positif dengan peningkatan NO₂, SO₂, SO₃, arsenik, nikel, vanadium dan zink serta berkorelasi negatif dengan NO₃, OC, PM-2.5, cadmium, copper dan potassium.⁴

EDUKASI ORANG TUA PASIEN DERMATITIS ATOPI AKIBAT PERUBAHAN IKLIM

Dermatitis atopi merupakan penyakit kulit yang paling umum terjadi pada anak dan seringkali menyebabkan beban dan rendahnya kualitas hidup baik pasien maupun keluarga. Sehingga untuk memaksimalkan terapi DA, dukungan dari orang tua merupakan hal yang penting selain mengatasi gejala klinis.

Salah satu hal yang dapat dilakukan adalah program edukasi kepada orang tua pasien anak dengan DA. Beberapa negara telah mengembangkan program edukasi untuk orang tua pasien meliputi aspek medis, nutrisi dan psikologis dengan melibatkan tim professional baik dokter anak, ahli gizi dan juga psikiater.^{2,3,18-23}

Beberapa hal yang dapat diedukasi kepada orang tua pasien terkait korelasi perubahan iklim dengan DA antara lain:

- Informasi dasar DA yang meliputi definisi, gejala, mekanisme, faktor risiko, diagnosis dan tatalaksana.
- Menghindari faktor pencetus salah satunya faktor iklim, seperti:
 - Pada musim kemarau: menghindari aktivitas berlebihan, agar tidak memicu produksi keringat berlebihan, menggunakan pakaian dengan bahan yang dapat menyerap keringat, menghindari polutan udara baik di dalam maupun luar rumah, menggunakan krim emolien jika kondisi kulit kering.
 - Pada musim penghujan: meningkatkan paparan sinar matahari (sinar UV), suplementasi vitamin D, mandi air hangat, menghindari suhu yang terlalu dingin.

Mengingat pentingnya faktor lingkungan terutama terkait perubahan iklim terhadap patomekanisem DA, maka diperlukan tatalaksana yang bersifat holistik sehingga diharapkan meningkatkan angka keberhasilan terapi pasien DA.

REFERENSI

1. Bonamonte D, Angela Filoni, Michelangelo Vestita, Paolo Romita, Caterina Foti and Gianni Angelini. The Role of the Environmental Risk Factors in the Pathogenesis and Clinical Outcome of Atopic Dermatitis. *BioMed Research International* 2019; 1-11
2. Weinstein M *et al.* Atopic Dermatitis: A Practical Guide to Management. Eczema Society of Canada/Société canadienne de l'eczéma September 2018
3. Staab D dan Ulrich Wahn. Educational Programs for Children with Atopic Dermatitis and Their Parents. *Pediatr Adolesc Med.* 2011; 15: 149–157
4. Silverberg JI, Jon Hanifin and Eric L. Simpson. Climatic factors are associated with childhood eczema prevalence in US. *J Invest Dermatol.* 2013; 133(7): 1752–1759
5. Nguyen GH, Louise Kronborg Andersen, and Mark Denis P., Davis. Climate change and atopic dermatitis: is there a link? *International Journal of Dermatology* 2018; 1-4
6. Ministry of Foreign Affairs. Climate Change Profile Indonesia. 2018; 1-19
7. Weiland SK, A Hu¨sing, D P Strachan, P Rzehak, N Pearce, and the ISAAC Phase One Study Group. Climate and the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinitis, and atopic eczema in children. *Occup Environ Med* 2004; 61: 609–615
8. Vocks E, Busch R, Frohlich C, et al. Influence of weather and climate on subjective symptom intensity in atopic eczema. *Int J Biometeorol* 2001; 45: 27–33
9. Langan SM, P. Silcocks and H.C. Williams. What causes flares of eczema in children? *British Journal of Dermatology* 2009; 161: 640–646
10. Kramer U, Weidinger S, Darsow U, et al. Seasonality in symptom severity influenced by temperature or grass pollen: results of a panel study in children with eczema. *J Invest Dermatol* 2005; 124: 514–523.
11. Langan SM, Bourke JF, Silcocks P, Williams HC.

An exploratory prospective observational study of environmental factors exacerbating atopic eczema in children. *Br J Dermatol* 2006; 154:979–80

12. Sasaki T, Furusyo N, Shiohama A, et al. Filaggrin loss-of-function mutations are not a predisposing factor for atopic dermatitis in an Ishigaki Island under subtropical climate. *J Dermatol Sci* 2014; 76: 10–15
13. Flohr C, Mann J. New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis. *Allergy* 2014; 69: 3–16
14. Miajlovic, P. G. Fallon, A. D. Irvine, and T. J. Foster. Effect of filaggrin breakdown products on growth of and protein expression by *Staphylococcus aureus*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2010; 126(6): 1184–1190
15. Langan SM and Alan D. Irvine. Childhood Eczema and the Importance of the Physical Environment. *Journal of Investigative Dermatology* 2013;133:1705-1709
16. Vestita M, A. Filoni, M. Congedo, C. Foti, and D. Bonamonte. Vitamin D and atopic dermatitis in childhood. *Journal of Immunology Research* 2015:1-7
17. Kim Y-M, Kim J, Han Y, Jeon B-H, Cheong H-K, Ahn K. Short-term effects of weather and air pollution on atopic

dermatitis symptoms in children: A panel study in Korea. *PLoS ONE* 2017; 12(4): 1-13

18. Wenninger K, Rainer Kehrt, Ursula von Ruden, Christine Lehmann, Christiane Binder, Ulrich Wahn, Doris Staab. Structured parent education in the management of childhood atopic dermatitis: The Berlin model. *Patient Education and Counseling* 2000; 40: 253 –261
19. Ahrens B dan Doris Staab . Extended implementation of educational programs for atopic dermatitis in childhood . *Pediatr Allergy Immunol* 2015: 26: 190–196
20. Lee, Y dan Jina O. Educational Programs for the Management of Childhood Atopic Dermatitis: An Integrative Review. *Asian Nursing Research* 9 (2015) 185-193

21. Jang, Y.H., Jin S.L., Sang L. K., Chang H. S., Hong D.J., Dong H.S. et al. A Family-Engaged Educational Program for Atopic Dermatitis: A Seven-Year, Multicenter Experience in Daegu-Gyeongbuk, South Korea. *Ann Dermatol* Vol. 27, No. 4, 2015
22. Kotrulja L, Tina M, Suzana OB, Natalija Š, Ana B.K., Ivanka M., et al . Importance of Educational Intervention and Parental Knowledge on Atopic Dermatitis in Children. *Acta Clin Croat* 2016; 55:29-34.
23. Wenninger K, Rainer K, Ursula V.R., Christine L., Christiane B., Ulrich W., et al. Patient Education and Counseling 40 (2000) 253–6

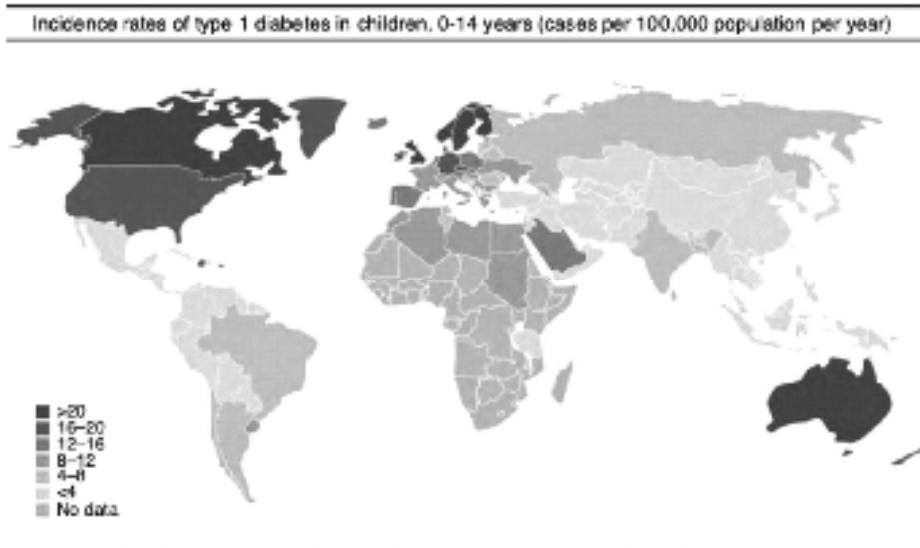
Childhood Diabetes Mellitus And Climate Change: Role Of Pediatrician

Nur Rochmah, Muhammad Faizi

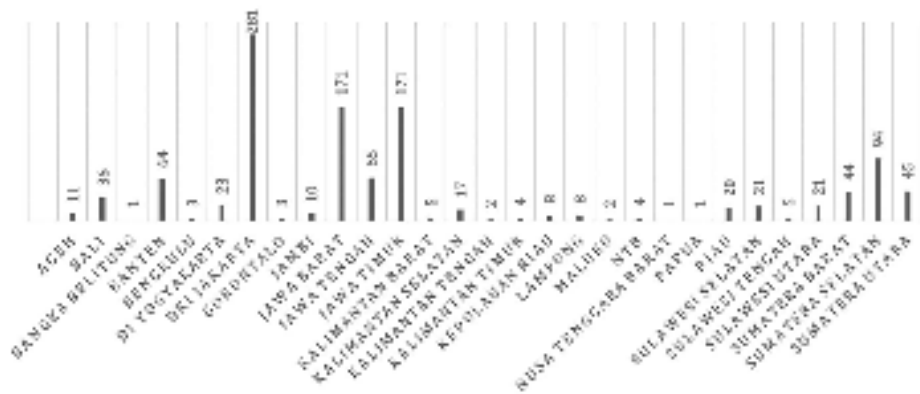
PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan 10 besar penyakit global penyebab disabilitas dan mortalitas. Dua tantangan yang *urgent* dan mengalami akselerasi akhir-akhir ini adalah epidemik diabetes melitus dan perubahan iklim. Data menunjukkan 366 juta penderita DM pada 2012, dan diprediksi akan mengalami peningkatan mencapai sekitar 500 juta pada 2030. Diabetes menyebabkan kematian sebanyak 4,6 juta kasus dan terkait dengan beban pembiayaan sebesar 465 milyar US dollar per tahun. Perubahan iklim, ditandai dengan *global greenhouse emissions* (GHGs) diprediksi akan meningkat menjadi 52% pada 2050. Hal ini dapat mempengaruhi lingkungan, ekonomi, dan kehidupan manusia. Empat dari 5 penderita DM tinggal di negara berkembang (*low- and middle- income countries*) dan diprediksi bahwa pada 20 tahun kedepan terjadi peningkatan prevalensi diabetes pada daerah Afrika, Timur Tengah dan Asia Tenggara (IDF, 2012). Data DMT1 anak secara global mengalami peningkatan yaitu dengan kejadian DMT1 baru sebesar 2-3% per tahun (Maahs et al., 2011; Levy-Marchal et al., 2001; Mayer-Davis et al., 2017).

Diabetes melitus (DM) merupakan sindroma yang ditandai dengan hiperglikemia saat puasa dan setelah makan (*post-prandial*), disebabkan defisiensi insulin absolut maupun relatif (Sperling et al., 2014). Diabetes melitus tipe 1 (DMT1) merupakan 90% dari kasus diabetes pada anak dan remaja (Vandewalle et al., 1997; Ize-Ludlow and Sperling, 2005; Sperling et al., 2014). Diabetes melitus tipe 2 lebih sering dijumpai pada masa remaja, terutama pada periode prepubertas (Pinhas-Hamiel and Zeitler, 2005; Thunander et al., 2008). Data registri nasional DMT1 anak unit kelompok kerja endokrin anak Ikatan Dokter Anak Indonesia hingga tahun 2018 didapatkan 1153 kasus. Di poli endokrin anak RSUD Dr. Soetomo pada tahun 2018 didapatkan lebih kurang 30 kasus yang rutin kontrol (RSUD Dr. Soetomo, 2018).



Gambar 1 Rerata insidensi DMT1 usia 0-14 tahun. Insidens DMT1 bervariasi tergantung genetik dan lokasi. (Sumber: International Diabetes Federation (IDF), 2006)



Gambar 2 Insidensi diabetes melitus pada 29 provinsi di Indonesia
Sumber: UKK Endokrin, 2016

KRITERIA DIAGNOSIS

Kriteria diagnosis diabetes melitus adalah:

1. Gejala glukosuria, ketonuria, dan kadar gula darah acak >200 mg/dl atau
 2. Gula darah puasa >126 mg/dl dengan gula darah 2 jam post prandial >200 mg/dl dengan OGTT (*oral glucose tolerance test*) dan tanpa factor pemicu, atau
 3. Gula darah 2 jam post prandial >200 mg/dl dengan OGTT
 4. HbA1c \geq 6.5 (American Diabetes Association (ADA), 2012; Craig et al., 2014)
- **Gangguan Gula Puasa (*Impaired Fasting Glucose*)** adalah jika glukosa puasa >110 mg/dl namun <126 mg/dl.
 - **Gangguan Toleransi Glukosa (*Impaired Glucose Tolerance*)** adalah jika kadar gula darah puasa <126 mg/dl dengan 2 jam post prandial >140 mg/dl namun <200 mg/dl dengan OGTT.
 - **Gestational diabetes** adalah 2 atau lebih abnormal gula darah puasa >105mg/dl, pada jam 1 >180 mg/dl, jam ke 2 >155 mg/dl, jam ke 3 >140 mg/dl dengan OGTT.
 - **OGTT (*Oral Glucose Tolerance Test*)** dilakukan sesuai prosedur dari WHO yaitu menggunakan glukosa ekuivalen dengan 75 gram glukosa anhidrosa dilarutkan dalam air atau 1.75 gram/kg berat badan maksimum 75 gram.

Catatan: Puasa adalah tanpa kalori intake minimal selama 8 jam (American Diabetes Association (ADA), 2012; Craig et al., 2014).

Tabel 1 Perbandingan diabetes melitus tipe 1, 2 dan monogenik

Karakteristik	Tipe	Tipe	Monogenik
Genetik	Poligenik	Poligenik	monogenik
Onset usia	6 bulan sampai remaja	Pada umumnya usia pubertas atau setelahnya	Pada umumnya post pubertas kecuali GCK dan NDM
Presentasi klinis	sering akut, cepat	variasi (+), dari lambat, sedang (sering mendadak) sampai berat	Variasi (+) dapat insidental pada GCK

Asosiasi: - autoimunitas	Ya	Tidak	Tidak
- ketosis	Sering	Jarang	sering pada NDM, jarang pada bentuk lain
- obesitas	frekuensi sesuai	frekuensi	frekuensi sesuai
- akantosi	Tidak	Ya	Tidak
Frekuensi (% dari semua diabetes pada anak muda)	Pada umumnya > 90%	pada banyak negara < 10% (Jepang 60%-80%)	1%-4%
Orang tua dengan diabetes	2%-4%	80%	90%

GCK, *glucokinase*; NDM, neonatal diabetes mellitus (Sumber: Craig et al., 2014)

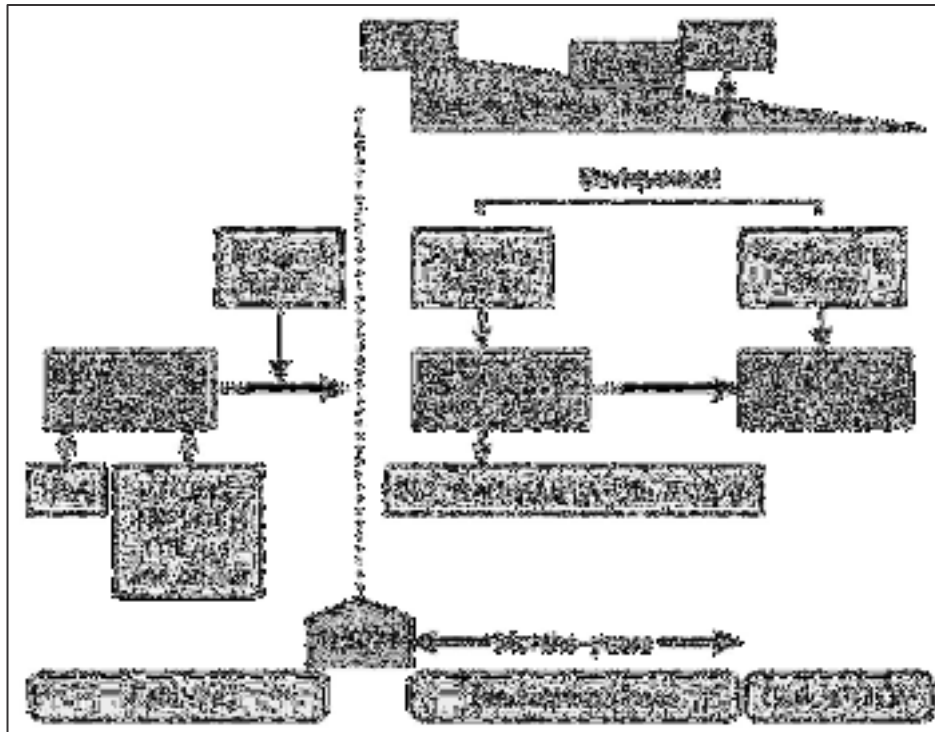
Tabel 2. Klasifikasi diabetes melitus berdasarkan etiologi

1. Diabetes Mellitus Tipe 1	2. Diabetes Mellitus Tipe 2
<ul style="list-style-type: none"> 1.1. Autoimun 1.2. Idiopatik 	<ul style="list-style-type: none"> 2.1. Genetik 2.2. Lingkungan 2.3. Gaya hidup
<ul style="list-style-type: none"> 1.1.1. Autoimun 1.1.2. Idiopatik 	<ul style="list-style-type: none"> 2.1.1. Genetik 2.1.2. Lingkungan 2.1.3. Gaya hidup
<ul style="list-style-type: none"> 1.1.1.1. Autoimun 1.1.1.2. Idiopatik 	<ul style="list-style-type: none"> 2.1.1.1. Genetik 2.1.1.2. Lingkungan 2.1.1.3. Gaya hidup
<ul style="list-style-type: none"> 1.1.1.1.1. Autoimun 1.1.1.1.2. Idiopatik 	<ul style="list-style-type: none"> 2.1.1.1.1. Genetik 2.1.1.1.2. Lingkungan 2.1.1.1.3. Gaya hidup
<ul style="list-style-type: none"> 1.1.1.1.1.1. Autoimun 1.1.1.1.1.2. Idiopatik 	<ul style="list-style-type: none"> 2.1.1.1.1.1. Genetik 2.1.1.1.1.2. Lingkungan 2.1.1.1.1.3. Gaya hidup
<ul style="list-style-type: none"> 1.1.1.1.1.1.1. Autoimun 1.1.1.1.1.1.2. Idiopatik 	<ul style="list-style-type: none"> 2.1.1.1.1.1.1. Genetik 2.1.1.1.1.1.2. Lingkungan 2.1.1.1.1.1.3. Gaya hidup
<ul style="list-style-type: none"> 1.1.1.1.1.1.1.1. Autoimun 1.1.1.1.1.1.1.2. Idiopatik 	<ul style="list-style-type: none"> 2.1.1.1.1.1.1.1. Genetik 2.1.1.1.1.1.1.2. Lingkungan 2.1.1.1.1.1.1.3. Gaya hidup
<ul style="list-style-type: none"> 1.1.1.1.1.1.1.1.1. Autoimun 1.1.1.1.1.1.1.1.2. Idiopatik 	<ul style="list-style-type: none"> 2.1.1.1.1.1.1.1.1. Genetik 2.1.1.1.1.1.1.1.2. Lingkungan 2.1.1.1.1.1.1.1.3. Gaya hidup
<ul style="list-style-type: none"> 1.1.1.1.1.1.1.1.1.1. Autoimun 1.1.1.1.1.1.1.1.1.2. Idiopatik 	<ul style="list-style-type: none"> 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1. Genetik 2.1.1.1.1.1.1.1.1.2. Lingkungan 2.1.1.1.1.1.1.1.1.3. Gaya hidup
<ul style="list-style-type: none"> 1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1. Autoimun 1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.2. Idiopatik 	<ul style="list-style-type: none"> 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1. Genetik 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.2. Lingkungan 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.3. Gaya hidup
<ul style="list-style-type: none"> 1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1. Autoimun 1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.2. Idiopatik 	<ul style="list-style-type: none"> 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1. Genetik 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.2. Lingkungan 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.3. Gaya hidup
<ul style="list-style-type: none"> 1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1. Autoimun 1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.2. Idiopatik 	<ul style="list-style-type: none"> 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1. Genetik 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.2. Lingkungan 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.3. Gaya hidup
<ul style="list-style-type: none"> 1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1. Autoimun 1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.2. Idiopatik 	<ul style="list-style-type: none"> 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1. Genetik 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.2. Lingkungan 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.3. Gaya hidup
<ul style="list-style-type: none"> 1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1. Autoimun 1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.2. Idiopatik 	<ul style="list-style-type: none"> 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1. Genetik 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.2. Lingkungan 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.3. Gaya hidup
<ul style="list-style-type: none"> 1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1. Autoimun 1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.2. Idiopatik 	<ul style="list-style-type: none"> 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1. Genetik 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.2. Lingkungan 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.3. Gaya hidup
<ul style="list-style-type: none"> 1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1. Autoimun 1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.2. Idiopatik 	<ul style="list-style-type: none"> 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1. Genetik 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.2. Lingkungan 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.3. Gaya hidup
<ul style="list-style-type: none"> 1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1. Autoimun 1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.2. Idiopatik 	<ul style="list-style-type: none"> 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1. Genetik 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.2. Lingkungan 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.3. Gaya hidup
<ul style="list-style-type: none"> 1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1. Autoimun 1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.2. Idiopatik 	<ul style="list-style-type: none"> 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1. Genetik 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.2. Lingkungan 2.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.3. Gaya hidup

CEL, carboxyl ester lipase; HNF, hepatocyte nuclear factor; IPEX, immunodysregulationpolyendocrinopathy enteropathy X-linked syndrome; IPF, insulin promoter factor; KLF11, Kruppel-like factor 11; MODY, maturity-onset diabetes of the young; PAX4, Paired Domain gene 4. Sumber: Craig et al., 2014

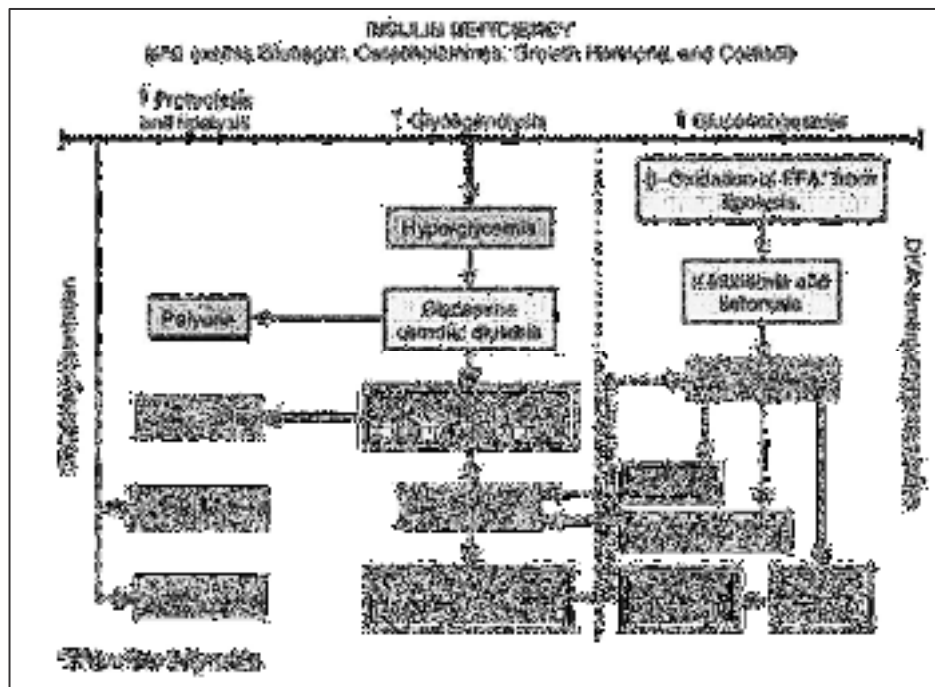
DIABETES MELITUS TIPE 1

Pada DM tipe 1 terjadi destruksi sel β pankreas yang sebagian besar dimediasi proses autoimun. Proses ini dipicu adanya interaksi antara faktor *host* (genetik), *agent* (infeksi), dan lingkungan (vitamin D, dsb). Bagan patogenesis DMT1 dapat dilihat pada gambar sebagai berikut.



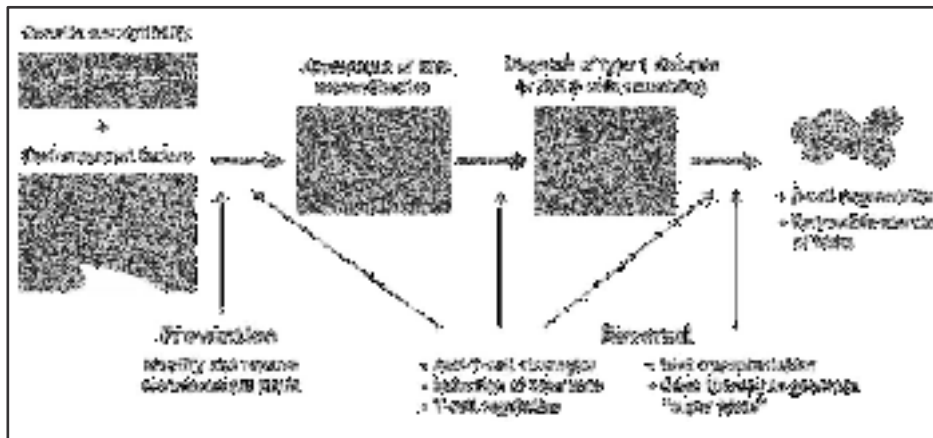
Gambar 2.3 Perjalanan alamiah dan etiologi DMT1. Beberapa faktor genetik dan lingkungan penting pada etiologi DMT1. Penanda autoimun (IAA, GAD-65, ZnT8) dapat dideteksi pada fase prediabetes sebelum onset klinis. (Sumber: Delli and Lenmark, 2016)

Mekanisme terjadinya komplikasi awal diabetes ketoasidosis pada DMT1 dapat dilihat sebagaimana gambar 4 berikut ini.



Gambar 4 Patofisiologi mekanisme dan presentasi klinis DMT1
(Sumber: Delli and Lenmark, 2016)

Sasaran pengelolaan DMT1 yaitu bebas dari gejala penyakit, dapat menikmati kehidupan sosial, dan terhindar dari komplikasi. Tujuan khusus pengelolaan DMT1: tumbuh kembang optimal, perkembangan emosional normal, kontrol metabolik yang baik tanpa menimbulkan hipoglikemia, hari absensi sekolah rendah dan aktif berpartisipasi dalam kegiatan sekolah, pasien tidak memanipulasi penyakit, dan pada saatnya mampu mandiri mengelola penyakitnya (Couper et al., 2014; Sperling et al., 2014).



Gambar 2.5 Target terapi DMT1

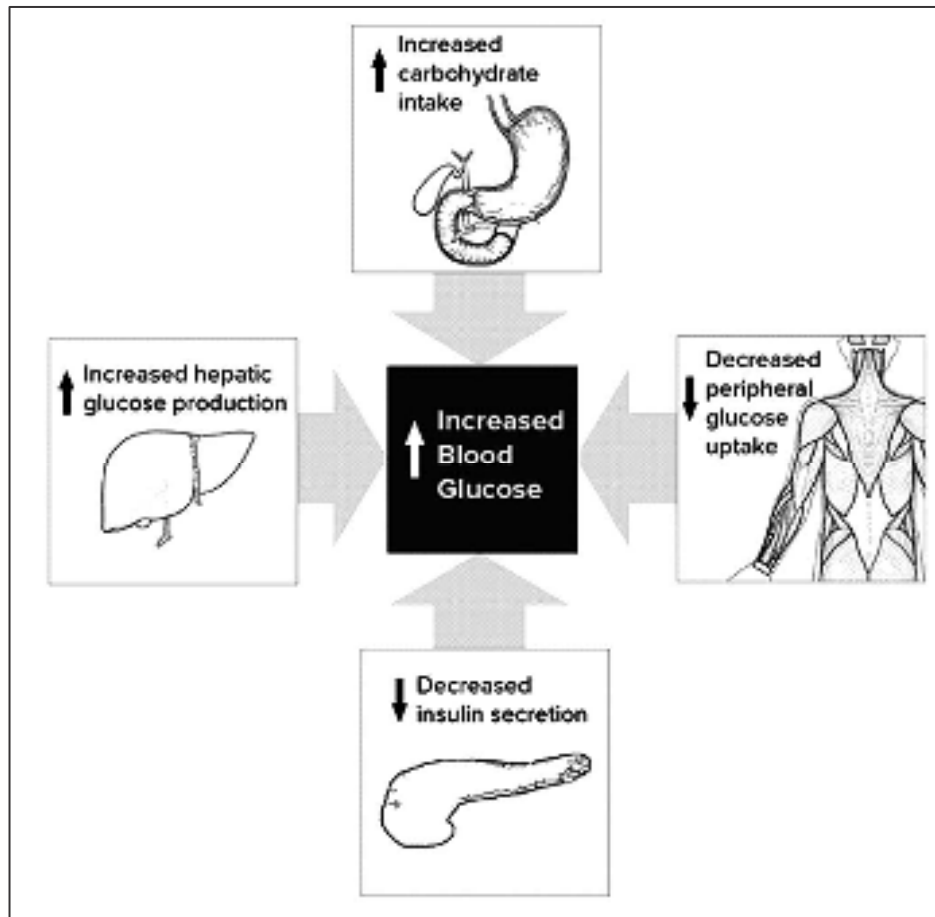
(Sumber: Gillespie, 2006)

Untuk mencapai sasaran dan tujuan tersebut, komponen pengelolaan DMT1 meliputi pemberian insulin, pengaturan makan, olahraga, dan edukasi, yang didukung oleh pemantauan mandiri (*home monitoring*). Keseluruhan komponen berjalan secara terintegrasi untuk mendapatkan kontrol metabolik yang baik (Sperling et al., 2014).

DIABETES MELITUS TIPE 2

Berbeda dengan DMT1, penderita DMT2 lebih sering memiliki berat badan berlebih, bahkan obesitas dan lebih jarang datang dengan komplikasi akut diabetes ketoasidosis. Perbandingan tipe DMT1 dan 2 dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Patogenesis DMT2 diawali dengan terjadinya resistensi insulin. Manifestasi klinis resistensi insulin ini dijumpainya *acanthosis nigricans* pada tengkuk dan ketiak penderita. Proses resistensi insulin ini dapat berlanjut menjadi gangguan toleransi glukosa dan diabetes melitus tipe 2. Kadar C-peptida pada penderita DMT2 normal atau meningkat.

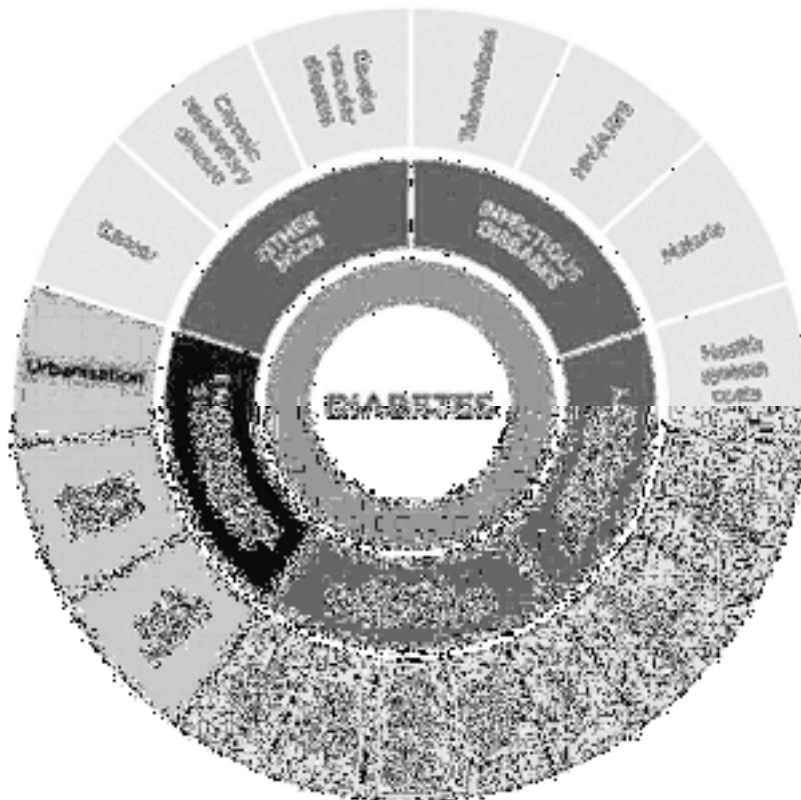


Gambar 2.6 Patogenesis DM2
(Sumber: Khardori, 2019)

Manajemen DM2 meliputi pemberian medikamentosa (obat anti diabetes = OAD), pengaturan diet, olah raga, edukasi, monitoring kadar glukosa darah mandiri. Alur terapi DM2 dapat dilihat pada bagan berikut.

PERUBAHAN IKLIM

Semakin majunya industrialisasi yang ditandai dengan penggunaan bahan bakar fosil berkaitan dengan peningkatan efek rumah kaca (*global green house gas emissions* = GHGs). Hal ini tentu saja akan mempengaruhi lingkungan, ekonomi, dan kesehatan secara umum. Tingginya biaya pengobatan dan perawatan diabetes dapat mengganggu perekonomian rumah tangga dan dapat menyebabkan kemiskinan (IDF, 2012).



Gambar 2.8 Ilustrasi hubungan diabetes dengan berbagai aspek, dimana salah satunya adalah aspek kestabilan lingkungan yang terdiri dari urbanisasi, perubahan iklim, dan kondisi kelaparan. (Sumber: IDF, 2012)

Perubahan musim berpengaruh pada perubahan temperatur pada suatu wilayah. Hal ini mempengaruhi pola pertumbuhan dan performa organisme, baik dalam periode jangka pendek maupun panjang. Beberapa organisme bisa meraih performa rata-rata lebih tinggi di saat periode yang lebih dingin. Hal ini dapat dilihat dari *Temperature Performance Tool* (TPC) (Nilsson-Ortman and Johansson, 2017).

Musim mempengaruhi kejadian penyakit infeksi. Konsekuensi langsung dari peran faktor iklim dan musim adalah terjadinya fluktuasi jumlah populasi nyamuk dan terjadinya influenza. Berkembangnya virus juga berpengaruh terhadap perubahan musim yang ada. Variabel perubahan musim seperti suhu dan humiditas berinteraksi secara biologi (seperti *survival* virus) dan secara sosial (kontak manusia dan perubahan perilaku). Penyakit lain seperti campak, varicella, rubella, dan pertussis merupakan beberapa penyakit yang dikelompokkan menurut musim karena berkaitan dengan *survival* virus (Da MP et al., 2014).

World Health Organization melaporkan bahwa perubahan iklim telah mengakibatkan mortalitas lebih dari 150.000 setiap tahunnya, selama kurun 30 tahun terakhir. Dampak kesehatan potensial dari perubahan iklim termasuk morbiditas dan mortalitas terkait suhu, cedera akibat peristiwa cuaca ekstrem (yaitu, banjir, tornado, badai, dan kekeringan), air, makanan, dan penyakit menular yang ditularkan melalui vektor, serta masalah pernapasan dan kardiovaskular akibat memburuknya polusi udara dan peningkatan produksi aero-alergen. Efek tidak langsung dari perubahan iklim dapat menyebabkan kekurangan gizi dan kelaparan karena kekurangan panen, konflik dan peningkatan urbanisasi karena perubahan demografis dalam populasi. Pengaruh perubahan iklim terhadap kesehatan akan sangat mempengaruhi kelompok resiko tinggi, yaitu anak, orang tua, dan penyandang penyakit kronis dan gangguan mental.

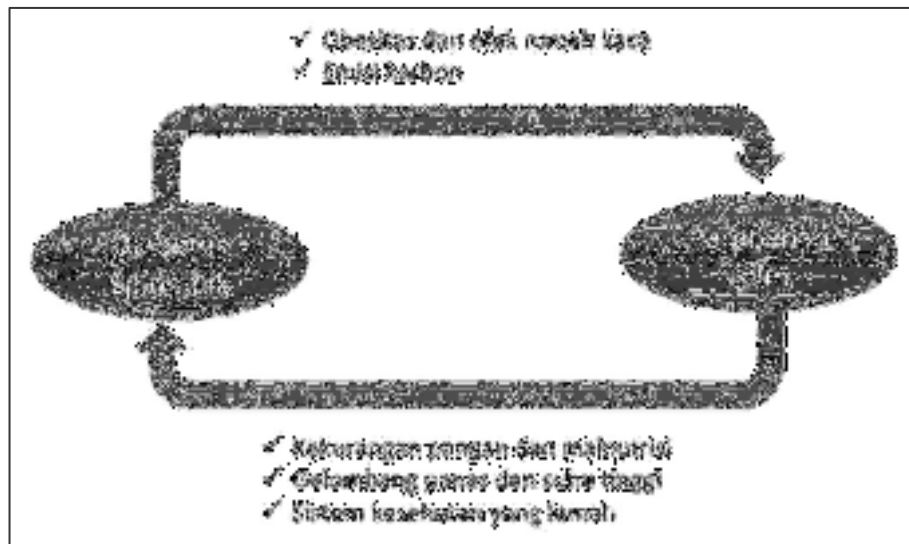
Secara garis besar, perubahan iklim secara langsung maupun tidak langsung menyebabkan efek terhadap lingkungan, manusia, dan perekonomian global, antara lain:

1. Efek pada lingkungan
 - Naiknya suhu dan permukaan air laut
 - Perubahan curah hujan

- Kepunahan habitat dan sepsis tertentu
 - Meningkatnya frekuensi dan intensitas badai, banjir dan kekeringan
2. Efek pada manusia
- Meningkatkan morbiditas dan mortalitas penyakit yang tidak menular
 - Menyebarnya penyakit menular
 - Merebaknya peristiwa ekstrem yang menyebabkan kematian, cedera, dan wabah penyakit, diare, dan gizi buruk
3. Efek pada perekonomian global
- Kelangkaan sumber daya utama meningkatkan biaya *domestic bruto* 5-20% per tahun
 - Degradasi pertanian tanah dan air, mengancam populasi yang paling rentan

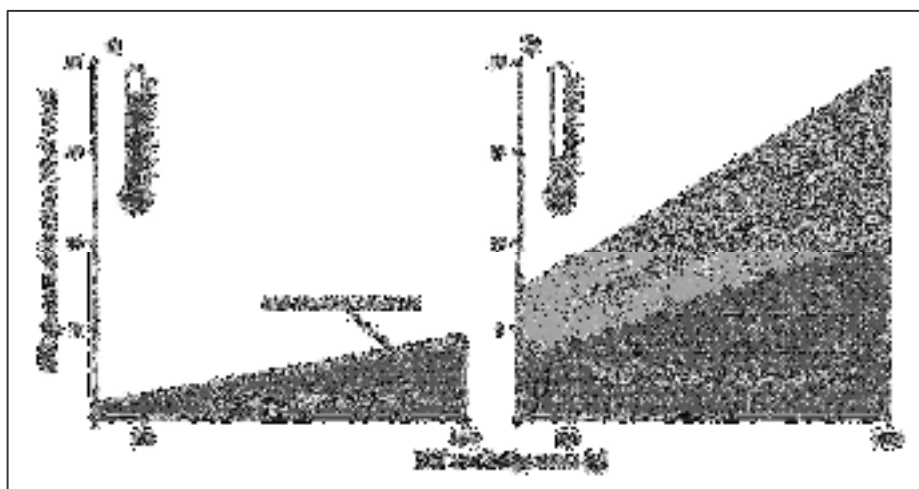
DIABETES DAN PERUBAHAN IKLIM

Perubahan iklim, terkait kekurangan nutrisi, gelombang panas dan suhu tinggi, sistem kesehatan yang lemah, dapat meningkatkan epidemik diabetes melitus. Epidemik diabetes melitus sendiri, yang diikuti dengan perubahan pola hidup yang cenderung mengkonsumsi makanan berlebih, beresiko terjadi peningkatan kejadian obesitas. Emisi karbon dan efek rumah kaca terkait dengan kemajuan global teknologi beresiko menyebabkan terjadinya perubahan iklim.



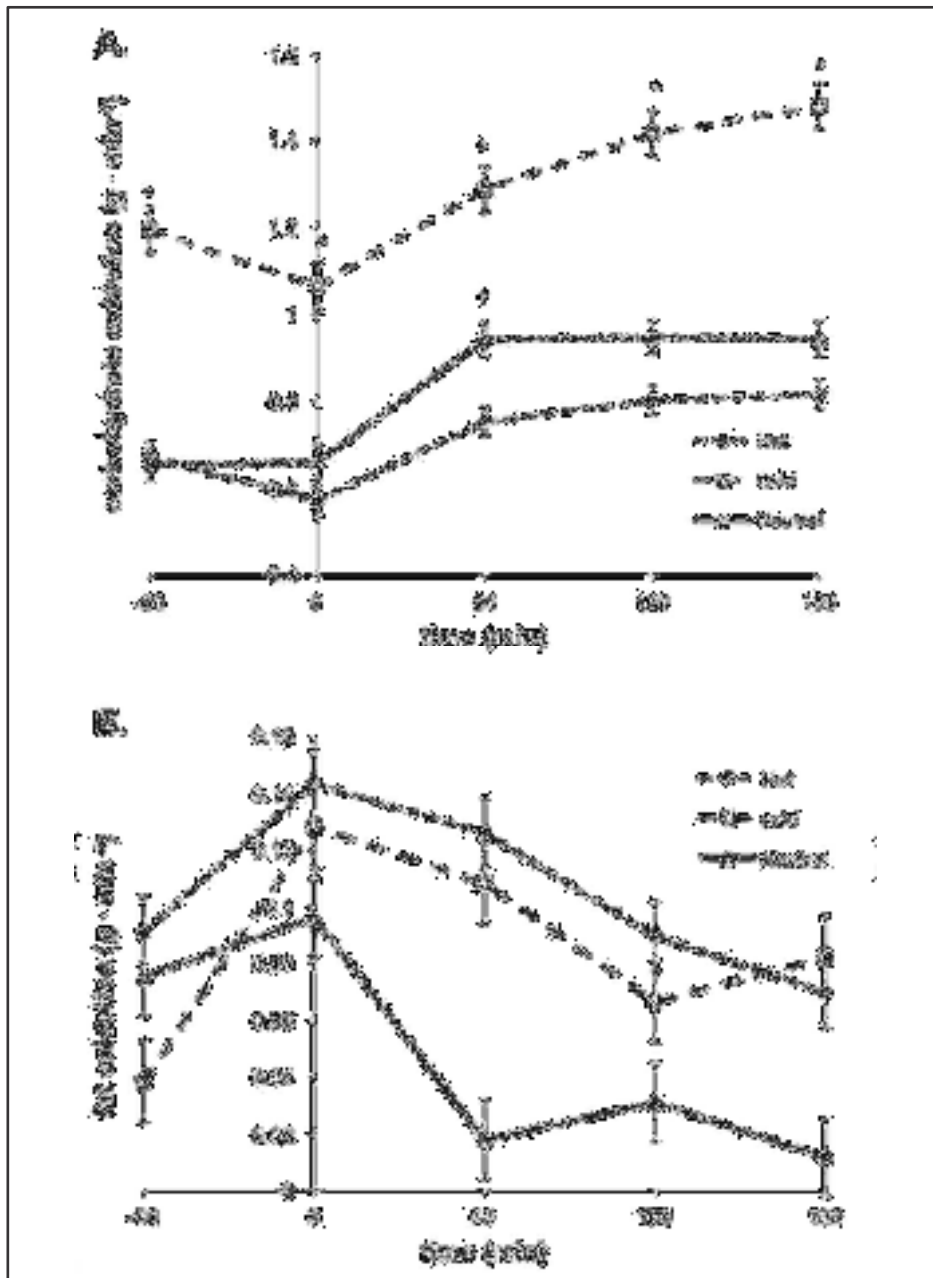
Gambar 2.9 Hubungan langsung diabetes dan perubahan iklim(Sumber: IDF, 2012)

Symonds et al. (2019) mengungkapkan bahwa peningkatan suhu global berkontribusi terhadap onset diabetes, yang antara lain dimediasi oleh penurunan aktivitas *brown fat*. *Brown (and beige) fat* merupakan protein mitokondria (*Unique mitochondrial protein* = UCPI). Jika UCPI teraktivasi maka dapat memproduksi panas. Stimulus lingkungan UCPI antara lain paparan dingin dan diet, melalui aktivitas sistem saraf simpatis dan sejumlah besar lemak dan glukosa yang dioksidasi oleh *brown fat*. Meskipun studi menunjukkan *brown fat* pada dewasa sangat sedikit (Symonds et al., 2019).

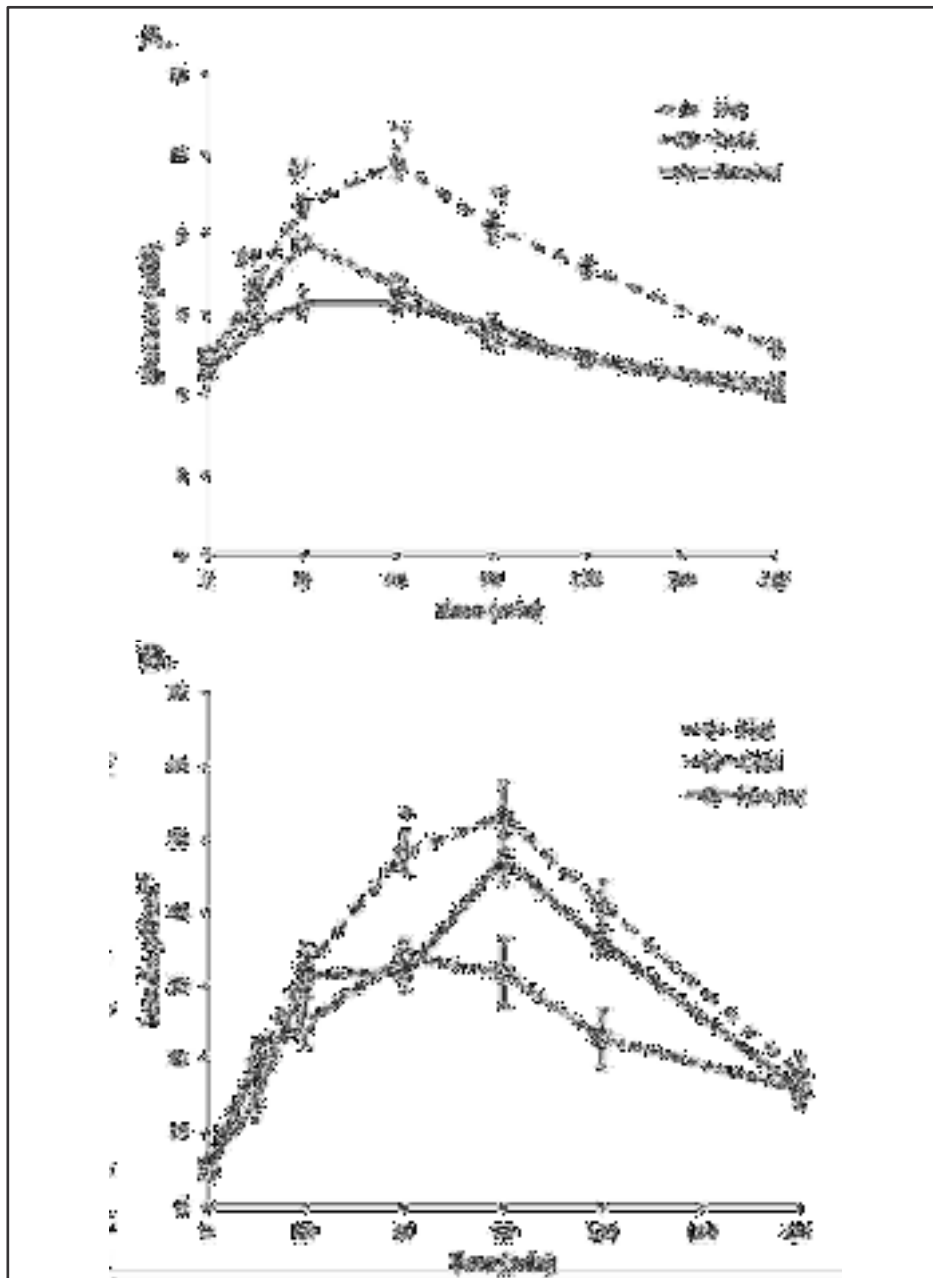


Gambar 2.10 Penggunaan glukosa pada kondisi panas dan dingin (Sumber: Dumke et al., 2015)

Dumke et al. (2015) melaporkan setelah tes toleransi glukosa, didapatkan kadar glukosa dan insulin meningkat pada lingkungan yang panas.



Gambar 2.11 Oksidasi karbohidrat absolut selama 240 menit di “climate chamber”. Terdapat perbedaan antara kondisi panas, dingin, dan netral pada oksidasi karbohidrat (A) dan lemak (B)
 (Sumber: Dumke et al., 2015)



Gambar 2.12 (A) Glukosa serum selama 180 menit *oral glucose tolerance test* (OGTT). Terdapat perbedaan kadar glukosa (A) dan insulin (B) pada kondisi panas, dingin, dan netral (Sumber: Dumke et al., 2015)

Booth (2017) mengemukakan bahwa pada *cold induced thermogenesis* sensitivitas insulin meningkat. *World Health Organizations* (WHO) memperkirakan perubahan iklim pada 30 tahun terakhir menyebabkan lebih dari 150.000 kematian per tahun (McMichael et al., 2004; Kovats et al., 2005). Dampak perubahan iklim pada dunia kesehatan yaitu morbiditas dan mortalitas terkait dengan perubahan temperatur yang disebabkan perubahan iklim ekstrem (banjir, tornado), *water-food and vector born infectious disease* dan penyakit respirasi dan kardiovaskular yang disebabkan polusi udara dan peningkatan aero allergen (Haines et al., 2006).

Frumkin et al. (2008) mengemukakan dampak tidak langsung perubahan iklim dapat menyebabkan malnutrisi dan kelaparan terkait urbanisasi. Lebih kurang 60% populasi diabetes berada di Asia. Fakta ini menempatkan Asia pada krisis kesehatan mayor dan krisis ekonomi mayor pada saat yang bersamaan (Shubair et al., 2013). Pada kondisi perubahan iklim, terjadi perubahan gaya hidup dan konsumsi makanan berlebih. Pada kerentanan genetik tertentu dapat terjadi fenotipe yang merugikan, terutama pada gen obesitas dan DMT2 (Southam et al., 2009).

KETOASIDOSIS DIABETIKUM DAN PERUBAHAN IKLIM

Studi menunjukkan adanya hubungan terbalik antara suhu rata-rata tiap bulan dan kejadian KAD. Peningkatan suhu iklim sebesar 1°C , berhubungan dengan penurunan jumlah pasien KAD yang masuk rumah sakit sebesar $0,035 \times 10^{-4}$. Musim dingin berhubungan secara bermakna dengan lebih banyaknya jumlah pasien KAD yang masuk sebesar $0,364 \times 10^{-4}$. Peneliti juga menggarisbawahi adanya peran dari faktor gaya hidup, perilaku, dan faktor sosial pada KAD ini (Lu et al., 2016). Studi ini juga didukung oleh Butalia et al.

(2014) yang menyebutkan bahwa peran dari akses menuju pelayanan kesehatan, polusi udara, penggunaan insulin yang tidak teratur, perubahan konsumsi makanan, dan aktivitas fisik menyebabkan variasi temporal dari jumlah pasien KAD (Butalia et al., 2014). Higgins et al. (2009) mengemukakan bahwa kadar HbA1c lebih tinggi pada musim dingin (Higgins et al., 2009). Mianowska et al. (2011) memaparkan bahwa kadar HbA1c berhubungan terbalik dengan suhu dan jumlah jam paparan terhadap sinar matahari pada anak dengan diabetes melitus tipe 1. Hawkins (2010) melaporkan adanya pola tahunan HbA1c pasien DM di Singapura yang merefleksikan adanya efek dari bulan hari raya. Terdapat kecenderungan pola konsumsi makanan tinggi kalori dan berkurangnya aktivitas fisik selama musim liburan (Butalia et al., 2014; Rich et al., 2012). Pada musim dingin, pasien DMT1 di Taiwan dilaporkan cenderung beresiko tinggi menderita KAD. Hal ini diduga terkait dengan kepatuhan terapi insulin, rasio karbohidrat dan insulin (Chiasson et al., 2003; Lu et al., 2016).

Boyle et al. (2010) mengemukakan tingginya jumlah pasien KAD di negara yang dekat dengan garis katulistiwa, terkait dengan iklim yang panas, yang diduga menyebabkan lebih cepat terjadi dehidrasi dan munculnya hiperglikemia, terutama pada populasi anak. *World Health Organizations* telah membuat program kesehatan terkait perubahan iklim ini, termasuk program pencegahan melalui edukasi. Dengan edukasi yang baik secara terpadu oleh dokter anak, dokter umum, diabetes *educator*, perawat dan paramedis, diharapkan akan dapat mencegah komplikasi akut dan kronis pada DM ini, termasuk sebagai efek dari perubahan iklim.

DAFTAR PUSTAKA

1. American Diabetes Association (ADA), 2012. Standards of medical care in diabetes 2012, *Diabetes Care*, vol. 35, suppl. 1, pp. S11-63.
2. Booth GL, Luo J, Park AL, Feig DS, Moinedin R & Ray JG, 2017. Influence of environmental temperature on risk of gestational diabetes, *CMAJ*, vol ;189,pp. E682-9.
2. Boyle JP, Thompson TJ, Gregg EW, Barker LE, Williamson DF, 2010. Projection of the year 2050 burden of diabetes in the US adult population: dynamic modeling of incidence, mortality, and prediabetes prevalence, *Popul Health Metr.*, vol. 8, pp.1–12.
3. Butalia S, Patel AB, Johnson JA, Ghali WA, Rabi DM, 2014. Association between diabetic ketoacidosis hospitalizations and driving distance to outpatient diabetes centres in adults with type 1 diabetes mellitus, *Can J Diabetes*, vol. 38, pp.451–5.
4. Chiasson JL, Aris-Jilwan N, Bélanger R, Bertrand S, Beauregard H, Ékoé JM, et al., 2003. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state, *Cmaj*, vol.168, pp. 859–66.
5. Couper JJ, Haller MJ, Ziegler AG, Knip M, Ludvigsson J & Craig ME, 2014. Phases of type 1 diabetes in children and adolescents, *Pediatric Diabetes*, vol. 15, suppl. 20, pp. 18-25.
6. Craig ME, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Seth A & Donaghue KC, 2014. Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents, *Pediatric Diabetes*, vol. 15, suppl. 20, pp. 4–17.
7. Da MP, Frascoli F, Mcvernon J, Heffernan JM, Mccaw JM, 2014. The dynamical consequences of seasonal forcing,

immune boosting and demographic change in a model of disease transmission, *J Theor Biol*, vol. 361, pp.124–32.

8. Delli AJ and Lenmark A, 2016. Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus: etiology, pathogenesis, prediction, chapter 39, in Jameson JL, DeGroot LJ, deKretser DM, Giudice LC, Grossman AB, Melmed S, Potts JT & WeirGC (ed.), *Endocrinology adult and pediatric*, 7th ed., vol. 1, pp. 903-24, Elsevier Saunders, Philadelphia, PA.
9. Dumke CL, Slivka DR, Cuddy JS, Hailes WS, Rose SM, Ruby BC, 2015. The effect of environmental temperature on glucose and insulin after an oral glucose tolerance test in healthy young men, *Wilderness Env Med*, vol. 26, pp. 335-42.
10. Frumkin J, Hess J, Luber G, Malilay J & McGeehin M, 2008. Climate change: the public health response, *Am J Public Health*, vol. 98, no. 3, pp.435-45.
11. Gillespie KM, 2006. Type 1 diabetes: pathogenesis and prevention, *CMAJ*, vol. 175, no. 2, pp. 165-70.
12. Haines A, Kovats RS, Campbell-Lendrum D & Corvalan C, 2006. Climate change and human health: impacts, vulnerability and public health, *Public Health*, vol.120, no. 7, pp.585-96.
13. Hawkins RC, 2010. Circannual variation in glycohemoglobin in Singapore, *Clin Chim Acta*, vol.411, pp. 18–21.
14. Higgins T, Saw S, Sikaris K, Wiley CL, Cembrowski GC, Lyon AW, et al, 2009. Seasonal variation in hemoglobin A1c: Is it the same in both hemispheres?, *J Diabetes Sci Technol*, vol.3, pp.668–71.

15. IDF (International Diabetes Federation), 2012. Diabetes and Climate Change Report.
16. International Diabetes Federation (IDF), 2006. World atlas of diabetes, Brussels: International Diabetes Foundation.
17. Ize-Ludlow D and Sperling MA, 2005. The classification of diabetes mellitus: a conceptual framework, *Pediatr Clin North Am*, vol. 52, pp.1533–52.
18. Khardori R, 2019. Type 2 diabetes mellitus <diakses 25 November 2019 pada <https://emedicine.medscape.com/article/117853-overview>>.
19. Lu CL, Chang HH, Chen HF, Ku LJE, Chang YH, Shen HN, et al., 2016. Inverse relationship between ambient temperature and admissions for diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state: A 14-year time-series analysis, *Environ Int*, vol. 94, pp. 642–8.
20. Kovats RS, Campbell-Lendrum D & Matthies F, 2005. Climate change and human health: estimating avoidable deaths and disease, *Risk Analysis*, vol. 25, pp. 1409-18.
21. Levy-Marchal C, Patterson CC & Green A on behalf of the EURODIAB ACE Study Group, 2001. Geographical variation of presentation at diagnosis of type I diabetes in children : the EURODIAB Study, *Diabetologia*, vol. 44, pp. B75–80.
22. Maahs DM, West NA, Lawrence JM & Mayer-Davis EJ, 2011. Chapter 1 : Epidemiology of type 1 diabetes, *Endocrinol Metab Clin North Am*, vol.39, no. 3, pp. 481–97.
23. Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, Dabelea D, Ph D, Divers J, Isom S, Dolan L, et al., 2017. Incidence trends of type 1 and type 2 diabetes among youths, 2002–2012, *N Engl J Med*, vol. 376, no. 15, pp. 1419–29.

24. McMichael AJ, Campbell-Lendrum D, Kovats S, Edwards S, Wilkinson P, et al, 2004. Global climate change. In Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease due to selected major risk factors. Edited by: Ezzati M, Lopez A, Rodgers A, Murray C. Geneva: World Health Organization, pp.1543-1649.
25. Mianowska B, Fendler W, Szadkowska A, Baranowska A, Grzelak-Agaciak E, Sadon J, et al, 2011. HbA1c levels in schoolchildren with type 1 diabetes are seasonally variable and dependent on weather conditions, *Diabetologia*, vol.54, pp.749–56.
26. Nilsson-örtman V and Johansson F, 2017. The rate of seasonal changes in temperature alters acclimation of performance under climate change, *Am Nat*, vol. 190, no. 6, pp.1–17.
27. Pinhas-Hamiel O and Zeitler P, 2005. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents, *J Pediatr*, vol. 146, no. 5, pp. 693-700.
28. Rich C, Griffiths LJ & Dezaux C, 2012. Seasonal variation in accelerometer-determined sedentary behaviour and physical activity in children: a review, *Int J Behav Nutr Phys Act*, vol. 9, pp.1–8.
29. Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr.Soetomo, 2018. Data Kunjungan Poliklinik Anak, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Surabaya, Jawa Timur.
30. Southam L, Soranzo N, Montgomery SB, Frayling TM, McCarthy MI, Barroso I & Zeggini E, 2009. Is the thrifty genotype hypothesis supported by evidence-based on confirmed type 2 diabetes and obesity susceptibility variants?, *Diabetologia*, vol.52, pp. 1846-51.

31. Shubair MM, Haider M & Bassa M, 2013. Climate change and type 2 diabetes, *J Endocrinol Diab*, vol.3, no. 1, pp. 22-6.
32. Sperling MA, Tamborlane WV, Battelino T, Weinzimer SA & Philip M, 2014. Diabetes mellitus, in MA Sperling (ed.), *Pediatric Endocrinology*, 4th edn, pp. 846-900, Elsevier Saunders, Philadelphia.
33. Symonds ME, Farhat G, Aldiss P, Pope M, Budge H, 2019. Brown adipose tissue and glucose homeostasis – the link between climate change and the global rise in obesity and diabetes, *Adipocyte*, vol. 8, pp. 46-50.
34. Thunander ML, Petersson C, Jonzon K, Fornander J, Ossiansson B, Torn C, Edvardsson S & Landin-Olsson M, 2008. Incidence of type 1 and type 2 diabetes in adults and children in Kronoberg, Sweden, *Diabetes Res Clin Pract*, vol. 82, no. 2, pp. 247-55.
35. Unit Kelompok Kerja (UKK) Endokrin Anak, 2016. Data registri nasional, Unit Kelompok Kerja Endokrin Nasional.
36. UKK Endokrinologi Anak dan Remaja Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2015. Konsensus nasional pengelolaan diabetes melitus tipe 2 pada anak dan remaja, Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia.
37. Vandewalle CL, Coeckelberghs MI, De Leeuw IH, Du Caju MV, Schuit FC, Pipeleers DG & Gorus FK, 1997. Epidemiology, clinical aspects, and biology of IDDM patients under age 40 years. Comparison of data from Antwerp with complete ascertainment with data from Belgium with 40% ascertainment. The Belgian Diabetes Registry, *Diabetes Care*, vol. 20, no. 10, pp. 1556-61.

Endocrine Disrupting Chemicals and Puberty

Muhammad Faizi, Nur Rochmah

PENDAHULUAN

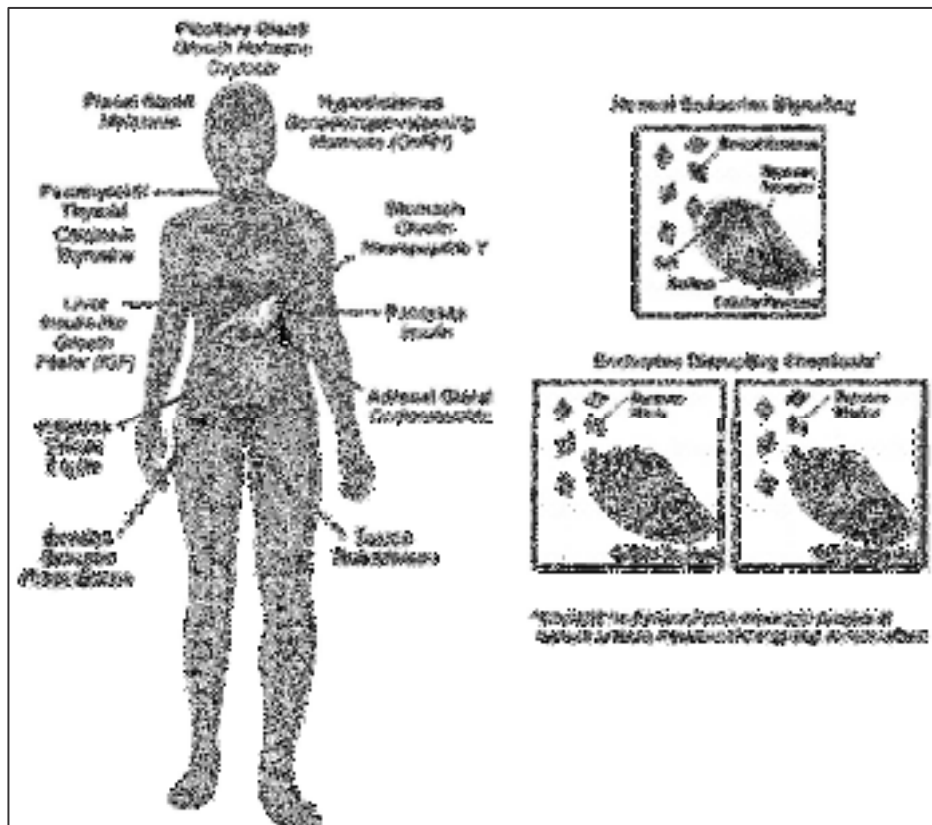
Beberapa laporan akhir-akhir ini menunjukkan terjadi penurunan usia onset pubertas pada anak-anak di seluruh dunia.¹ Meskipun penyebab perubahan ini tidak dapat dipahami sepenuhnya, namun dapat disimpulkan sebagai hasil dari interaksi yang kompleks antara faktor genetik, endokrin dan lingkungan.^{1,2} Diketahui juga bahwa terjadi percepatan industrialisasi di seluruh dunia, sehingga terjadi peningkatan signifikan dalam jumlah dan kualitas polutan lingkungan^{3,4}. Beberapa polutan lingkungan merupakan bahan kimia baik alami maupun sintetis dengan mempunyai pengaruh besar terhadap pada sistem endokrin. Bahan kimia yang memiliki efek negatif pada sistem endokrin, disebut sebagai '*endocrine disrupting chemicals*' (EDCs).^{5,6}

EDCs mempengaruhi sistem endokrin melalui mekanisme yang beragam: berikatan dengan reseptor hormon yang relevan; melalui aksi langsung pada jalur pensinyalan sel atau sistem neuroendokrin; menurunkan sintesis hormon; atau melalui efek toksiknya.^{5,6} Beberapa EDCs seperti fitoestrogen, estrogen topikal dan alami, pestisida, bahan kimia industri dan ftalat telah diidentifikasi sebagai bahan yang mungkin mempengaruhi perkembangan pubertas pada manusia.^{7,8} Potensi EDCs untuk menyebabkan pubertas dini telah disadari sejak awal 1990-an.^{7,8} Selanjutnya berbagai penelitian pada hewan dan manusia membuktikan pengaruh EDCs ini pada pubertas.⁸ Makalah ini ditulis untuk membahas pengaruh EDCs terhadap perkembangan pubertas.

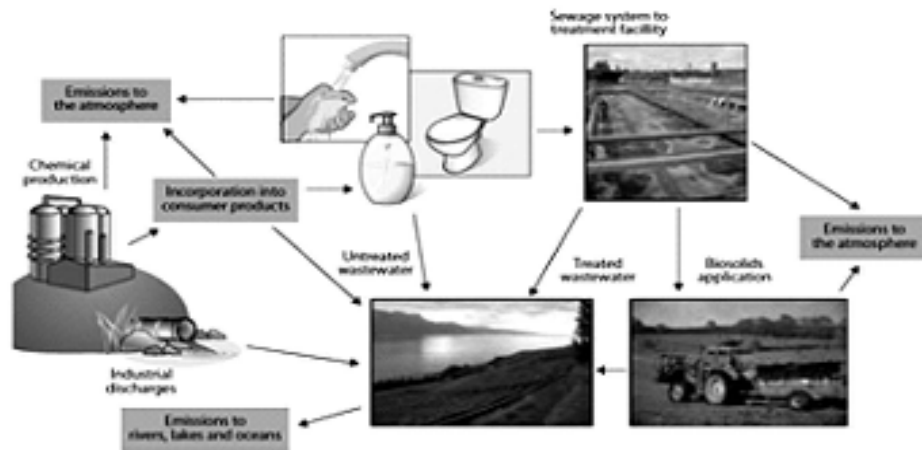
DEFINISI ENDOCRINE DISRUPTORS

Endocrine disrupting chemicals (EDCs), menurut *The world's authoritative scientific association of clinical and research endocrinologist* adalah bahan kimia eksogen, atau campuran bahan kimia, yang dapat mempengaruhi berbagai aspek dari hormon, yang dapat berpengaruh terhadap kesehatan suatu organisme, keturunannya,

atau populasi.⁹⁻¹¹ Zat kimia ini menempel pada reseptor endokrin untuk mengaktivasi, memblok, atau mengubah sintesis alami dan degradasi hormon melalui berbagai mekanisme yang menghasilkan sinyal hormon yang abnormal sehingga dapat meningkatkan atau menginhibisi fungsi endokrin (Gambar 1).¹⁰ EDCs dapat tertimbun di lingkungan dalam jangka panjang dan memasuki tubuh manusia melalui air, udara, bahan makanan, atau melalui peralatan yang digunakan di kantor dan rumah. Selain itu, telah dibuktikan bahwa EDCs dapat ditransfer dari ibu ke janin atau bayi melalui plasenta atau ASI (Gambar 2).^{8-10,12}



Gambar 1. Mekanisme aksi EDCs yang dapat menimbulkan gangguan sintesis hormon, gangguan pensinyalan sel, dan efek lainnya.¹⁰



Gambar 2. Kemungkinan sumber paparan EDCs pada manusia.¹⁰

ASPEK ENDOKRIN EDCs

Kemampuan EDCs dalam ‘mengganggu’ sistem endokrin yang paling banyak dilaporkan adalah terkait kemampuan mereka berikatan dengan reseptor nuklir endokrin (NR) yang bertindak sebagai agonis total, terbalik, parsial, atau sebagai antagonis.^{6,8,13,14} Secara khusus, EDCs dapat mengikat dan mengaktifkan berbagai reseptor hormon (*androgen receptor, estrogen receptor, aryl hydrocarbon receptor, pregnane X receptor, constitutive androstane receptor, estrogen-related receptor, glucocorticoid receptor, thyroid hormone receptor, retinoid X receptor*—AR, ER, AhR, PXR, CAR, ERR, GR, TR, RXR) dan kemudian meniru kerja hormon alami.^{6,8}

Dalam beberapa kasus, zat yang sama dapat mengaktifkan isoform reseptor tertentu (misal: agonis) dan memblokir isoform lainnya (misal: antagonis), serupa dengan perilaku modulator reseptor estrogen selektif (*selective estrogen receptor modulators - SERM*).⁶ Hasil akhirnya, EDCs juga dapat mengganggu sintesis, transportasi, metabolisme, dan eliminasi hormon, sehingga mengurangi konsentrasi hormon

endogen.^{6,8} Selain itu, harus dipertimbangkan bahwa EDCs dapat mempengaruhi sistem endokrin dengan efek adiktif atau juga sinergis.¹⁰

EDCs tertentu mungkin tidak berbahaya, tetapi hubungannya dengan EDCs lain dapat mengakibatkan efek berbahaya (misal: efek koktail).⁶ Penilaian risiko gangguan sistem Endokrin oleh EDCs sangatlah kompleks mengingat kompleksnya campuran efek toksisitas, serta jendela waktu sensitifitas terhadap EDCs.^{6,8,13} Selain itu, EDCs juga dapat memberikan efek dengan berikatan pada reseptor non nuclear; beberapa hormon steroid natural berikatan dengan reseptor membran sel, yang dikenal sebagai *signaling cascade protein*.^{6,8,13} Efek dari EDCs adalah spesifik untuk tiap individu yang dipengaruhi oleh metabolisme, dan dapat menyebabkan gangguan fungsi hormon yang sering berdampak permanen pada kesehatan. Efek tersebut dapat sebagai akibat paparan yang sangat kecil namun berkelanjutan, terutama bila terjadi sebelum kelahiran dan selama awal kehidupan (gambar 3).^{6,6,8,10,13}



Gambar 3: Mekanisme potensial dimana EDCs dapat mempengaruhi transmisi penyakit lintas generasi (pada model binatang coba). Paparan EDCs dalam periode pemrograman sel *germ* dapat mengubah markah epigenetik yang kemudian ditransmisikan (misal melalui: gamet), dan melalui mekanisme yang tidak diketahui untuk generasi mendatang semisal dalam sel somatik yang berkembang di embrio sehingga mengubah perkembangan jaringan.¹⁰

EDCs juga bersifat tissue-specific effects dan life stage- specific effects. Perkembangan dari efek EDCs bersifat permanen. Perbedaan titik tangkap

EDCs akan mempengaruhi variasi dari sensitifitasnya. Waktu paparan EDCs sangat kritis jika terjadi saat tumbuh kembang, terutama pada masa kehamilan dan dapat memberikan efek yang ireversibel. Paparan EDCs pada dewasa bersifat reversibel seiring dengan hilangnya paparan dari EDCs.^{6,10,13}

Setiap aksis endokrin dapat menjadi target 'gangguan' dari EDCs; dengan kata lain kerja EDCs tidak terbatas pada aksis atau organ tertentu. Telah dibuktikan bahwa aksis hipotalamus-pituitari-tiroid (HPT), hipotalamus-pituitari-gonad (HPG), hipotalamus-pituitari-adrenal (HPA) merupakan target utama EDCs.^{8,10}

EDCs YANG BERPOTENSI MENGGANGGU SISTEM REPRODUKSI

Sistem reproduksi merupakan yang rentan terhadap 'gangguan' EDCs dikarenakan kemampuan EDCs berikatan dengan reseptor endokrin yang mengganggu sinyal hormon.^{13,15,16} The US EPA (*United States Environmental Protection Agency*) membagi lima kelas EDCs yang memiliki sifat anti-androgenik dengan aktivitas estrogenik lemah.⁶

1. Obat-obatan atau estrogen sintetis (misal: 17- β -estradiol, diethylstilbestrol).
2. Fitoestrogen (misal: isoflavonoid, cumestans, lignans, stilbens).
3. Pestisida (misal: organofosfat, karbamat, organoklorin, piretroid sintetis).
4. Plastik (Bisfenol A - BPA) dan produksi kima dari pembakaran tidak sempurna polivinil klorida (PVC), kertas dan zat yang dapat larut (misal: dioksin).
5. Bahan industri dan limbahnya (misal: fenol, dioksin, logam berat, asam perfluorooctanat, bahan pemadam api).

Paparan estrogen sintetis pada bayi lelaki dapat menyebabkan risiko kriptorkismus, menyebabkan penurunan kualitas semen, dan meningkatkan resiko subfertilis serta kanker testis pada saat dewasa. Penelitian yang dilakukan pada monyet kecil jantan didapatkan hubungan antara paparan isoflavon dengan rendahnya testosteron serum. Penelitian

pada tikus betina didapatkan hubungan antara paparan isoflavon dengan infertilitas.^{6,8-10}

Struktur BPA mirip dengan 17- β -estradiol, memiliki efek mirip estrogen, sehingga dapat menyebabkan infertilitas pada lelaki dan perempuan, pubertas prekoks, perilaku menyerupai perempuan pada lelaki, kanker prostat dan payudara, gangguan menstruasi, dan PCOS.^{6,8-10} Kelompok EDCs utama yang diidentifikasi dapat ‘mengganggu’ sistem endokrin terkait pubertas dan reproduksi dapat dirangkum dalam tabel 1.

Tabel 1: EDCs utama.⁸

<i>Phytoestrogens</i>	<i>Daidzein, genistein, formononetin, biochanin-A, prunetin, pratensein, glycitein, equol, desmetilangolestin, enterolactone, enterodiol, matrine, zearalenone</i>
<i>Organohalogens</i>	<i>Dioxins, furans, polychlorinated biphenyls, hexachlorobenzene, pentachlorophenol</i>
<i>Pesticides</i>	<i>Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT), methoxychlor, endosulfan, 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, alachlor, aldicarb, amitrol, atrazine, benomyl, dibromochloropropane, carbaryl, chlordane, ethyl parathion, heptachlor, kepone, ketoconazole, lindane, methomyl, permethrin, malathion</i>
<i>Phthalates</i>	<i>Diethylhexyl phthalate, butyl benzyl phthalate, di-n-butyl phthalate, di-hexyl phthalate, di-propyl phthalate, dichloro hexyl phthalate, diethyl phthalate</i>
<i>Heavy metals</i>	<i>Arsenic, cadmium, uranium, lead, mercury</i>
<i>Drugs</i>	<i>Oral contraceptives, diethylstilbestrol, cimetidine</i>
<i>Industrial</i>	<i>Bisphenol A, polybrominated biphenyls</i>

PUBERTAS NORMAL

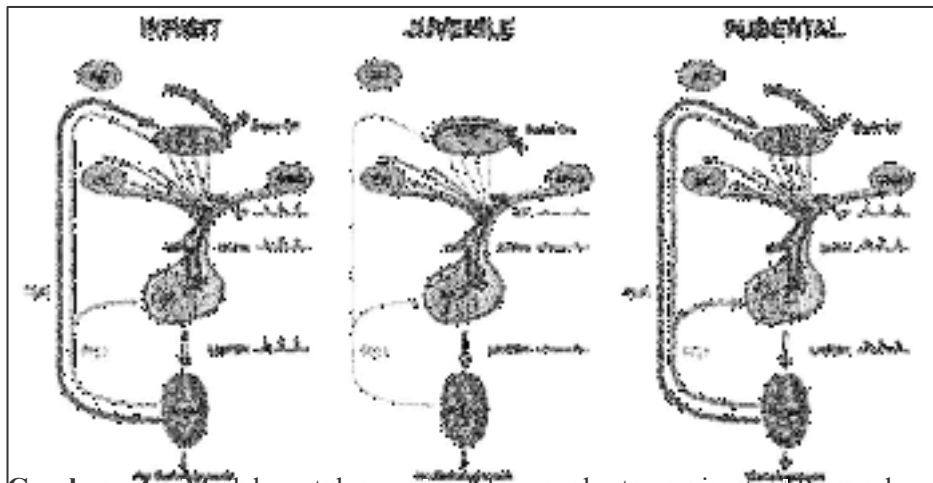
Pubertas yang normal senantiasa melibatkan peran aksis hipotalamus-pituitari-gonad. Aksis ini sebenarnya telah matang sejak pertengahan kehamilan.¹⁷ Maturitas umpan balik negatif terhadap kadar steroid seks telah terjadi sejak 150 hari janin di dalam kandungan, dengan penurunan

sekresi GnRH secara bertahap hingga kadar terendah saat janin aterm.^{2,17} Pada masa neonatal yakni sejak hari ke-12 setelah kelahiran, terjadi aktivasi '*GnRH pulse generator*' sehingga terjadi peningkatan sekresi LH dan FSH, diduga akibat efek '*withdrawal*' turunya kadar steroid seks maternal dan plasenta.^{1,2,17} Peningkatan gonadotropin ini dapat mencapai kadar pada mid-pubertas, namun bersifat transient hingga umur 6 bulan pada bayi laki-laki dan 1-2 tahun pada bayi perempuan. Hal ini disebut juga dengan 'pubertas mini'.^{17,18}

Hingga saat ini, mekanisme pengendalian aktivasi dari '*GnRH pulse generator*' belum diketahui dengan jelas, diduga melibatkan banyak faktor yang kompleks, meliputi: genetik, nutrisi, neurotransmitter (asetilkolin, katekolamin, GABA, peptida opiat, prostaglandin, dan serotonin), hormonal, serta faktor epigenetik sebagaimana EDCs. Beberapa gen yang telah diketahui adalah: Kisspeptin, suatu *G-protein coupled receptor* (GPR54); *fibroblast growth factor receptor 1* (FGFR-1)(KAL-2); dan KAL-1.^{7,17,18}

Awitan pubertas yang normal memerlukan adanya reaktivasi hipotalamus untuk melepaskan gonadotropin releasing hormone (GnRH) secara pulsatil yang akan merangsang sel-sel gonadotrop di hipofisis anterior untuk mensekresi *follicle-stimulating hormone* (FSH) dan *luteinizing hormone* (LH), dimana LH merupakan gonadotropin yang lebih dominan. Sekresi pulsatil GnRH dengan frekwensi dan amplitudo yang cukup merupakan hal yang mendasar dalam terjadinya pubertas. Penurunan frekwensi sekresi pulsatil GnRH akan meningkatkan rasio FSH terhadap LH, sedangkan peningkatan GnRH secara terus menerus akan menghambat sekresi LH dan FSH (Gambar 4).^{1,17,18}

Awitan pubertas ini tampaknya merupakan sifat yang sangat diwariskan, tetapi pematangan seksual dini terutama pada anak perempuan sangat mungkin terkait dengan faktor lingkungan – salah satunya adalah EDCs.^{1,17,18}



Gambar 4: Model untuk pengendalian pubertas primata. Peran kunci pensinyalan pada Kisspeptin (KP) menghasilkan pelepasan GnRH. Pada masa bayi (kiri) 'rem' fisiologis mati, kanak-kanak (tengah) 'rem' fisiologis bekerja, dan pubertas (kanan) 'rem' mati, memungkinkan untuk rilis kisspeptin dan GnRH dan sistem umpan balik negatif yang terintegrasi penuh untuk testosteron (biru) di jantan atau estradiol (emas) di betina. Selama masa bayi (panel kiri), aktivitas pulsatil GnRH ARC yang kuat menghasilkan pelepasan KP di ME, menghasilkan pola pelepasan GnRH ke dalam sirkulasi portal, pada gilirannya, mendorong sekresi pulsatil gonadotropin (LH dan FSH). Dalam masa kanak-kanak mekanisme pelepasan GnRH di ARC 'direm', kemudian masa pubertas 'rem' tersebut dilepas kembali. Menurut model ini, misteri pubertas primata terletak pada sifat rem neurobiologis itu sendiri.¹⁸

AC= anterior commissure; AP= anterior pituitary; ARC= arcuate nucleus; E= estradiol; FSH= follicle stimulating hormone; LH= luteinizing hormone; ME= median eminence; MMB= mamillary body; OC= optic chiasm; T= testosterone

Dalam penentuan status pubertas, pemeriksaan kadar LH dapat dilakukan secara acak tunggal, namun nilai sebagai baku emas adalah hasil uji stimulasi dengan menggunakan GnRH maupun GnRH-analog; peningkatan kadar LH yang bermakna menunjukkan pola pubertas. Rasio LH/FSH dapat membantu menentukan penentuan status pubertas. Rasio LH/FSH kurang dari 1 biasanya menunjukkan pola pre-pubertas, sedangkan nilai lebih dari 1 menunjukkan pola pubertas.^{1,17}

INDIKATOR KLINIS PUBERTAS

Penentuan usia awitan pubertas normal secara klinis hingga saat ini masih menggunakan hasil penelitian 4 dekade yang lalu oleh Marshal dan Tanner, yakni pada anak perempuan: 8-13 tahun dengan rerata 10,5 tahun, dan pada laki-laki: 9-14 tahun dengan rerata 11,5 tahun.^{1,17} Variasi usia awitan dipengaruhi beberapa faktor, antara lain: genetik, ras, status gizi, dan kecenderungan sekuler.^{1,16,17}

Terjadi kecenderungan pergeseran usia awitan pubertas ke arah yang muda sekitar 1 atau 2 tahun, sementara tidak ada perubahan yang tercatat pada usia menarke - yakni antara umur 12,34 tahun sampai 12,8 tahun; namun mekanismenya belum dipahami secara jelas, dan diperkirakan terjadi akibat interaksi yang kompleks antara faktor genetik, hormonal, dan lingkungan - dalam hal ini adalah EDCs.^{1,6,16,17} Sebagai indikator klinis pubertas pada anak laki-laki yang paling awal adalah pembesaran testis dengan ukuran panjang melebihi 2,5 cm (tanpa epididimis) atau dengan volume lebih dari 3 mL (setara dengan G2 menurut Tanner) - detail sebagaimana tabel 2.¹⁷

Pembesaran ukuran testis ini terutama diakibatkan peningkatan jumlah sel-sel Sertoli dan duktus seminiferous, dengan sedikit peranan peningkatan sel-sel Leydig. Rambut pubis biasanya mulai tumbuh beberapa bulan setelahnya. Peningkatan hormon androgen akan meningkatkan aktifitas kelenjar lemak dan keringat, menimbulkan jerawat, bau khas tubuh, perubahan suara, ereksi penis, dan 'mimpi basah' (*nocturnal emission*).^{1,17,18}

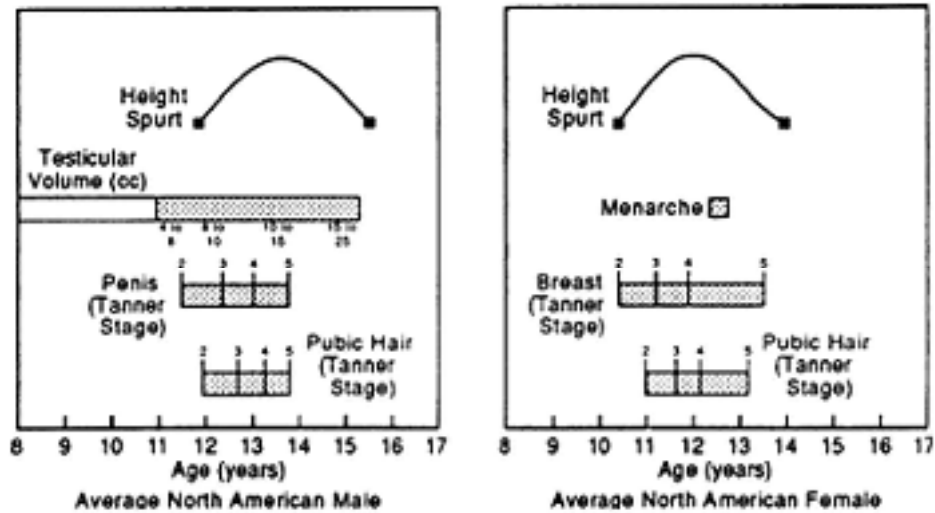
Berbeda dengan anak wanita, pacu tumbuh anak laki-laki biasanya terjadi pada mid-pubertas. Pada beberapa anak laki-laki dapat juga disertai ginekomastia yang merupakan variasi normal dan bersifat sementara. Secara anamnesis akan sulit sekali menentukan awitan pubertas pada anak laki-laki.¹⁷

Tabel 2: Indikator tahapan pubertas menurut Tanner.¹⁷

Kecepatan	Anak	Anak laki-laki	Perubahan standar
Tinggi			
1	Pubertas, pubis	Pubertas, testis	
2	Pubertas, payudara dan pubis (pubertas)	Pubertas, testis, pubis	Pubertas, penis
3	Pubertas, payudara dan pubis	Pubertas, testis, pubis	Pubertas, penis, pubis
4	Pubertas, payudara dan pubis	Pubertas, testis, pubis	Pubertas, penis, pubis
5	Pubertas	Pubertas	Pubertas
Berat			
1	Pubertas, payudara dan pubis	Pubertas, testis, pubis	Pubertas, penis, pubis
2	Pubertas, payudara dan pubis	Pubertas, testis, pubis	Pubertas, penis, pubis
3	Pubertas, payudara dan pubis	Pubertas, testis, pubis	Pubertas, penis, pubis
4	Pubertas, payudara dan pubis	Pubertas, testis, pubis	Pubertas, penis, pubis
5	Pubertas	Pubertas	Pubertas

Manifestasi klinis yang paling dini pada anak wanita sebenarnya adalah peningkatan kecepatan tumbuh atau pacu tumbuh, namun hal ini tidak mudah dideteksi karena memerlukan beberapa kali pengukuran yang akurat setiap tahunnya. Indikator yang paling umum dan mudah digunakan adalah pembesaran payudara atau ‘telarke’, pembesaran kelenjar terbatas pada kelenjar dibawah papila mama (setara B2 menurut Tanner). Biasanya terjadi unilateral, kemudian dalam 6 bulan disusul kontralateralnya.^{2,17} Rambut pubis akan tumbuh menyusul beberapa bulan setelah B2, sedangkan menarke biasanya terjadi dalam 2 tahun setelah telarke atau sesuai dengan B4 perkembangan payudaranya. Terjadi estrogenisasi mukosa vagina, pH vagina menjadi lebih asam, dan muncul leukorea. Pada pemeriksaan USG, terjadi pembesaran uterus, korpus uterus akan melebihi serviks dengan panjang lebih dari 3,5 cm atau volumenya melebihi 18 ml^{1,2,17}

Secara berurutan, perkembangan tanda seks sekunder pada anak laki-laki dan wanita normal dapat dirangkum dalam gambar 5.



Gambar 5: Urutan perkembangan seks sekunder pada pubertas normal menurut skala Tanner terhadap umur.¹⁷

Selain terjadi aktivasi jaras hipotalamus-pituitari-gonad (gonadarke), pada saat pubertas juga terjadi maturasi jaras adrenal (adrenarke). Adrenarke berhubungan dengan peningkatan androgen adrenal, yakni *dehydroepiandrosterone* (DHEA) dan *DHEA-sulfate* (DHEA-S) yang merangsang tumbuhnya rambut pubis (pubarke) dan rambut aksiler. Peningkatan kadar androgen adrenal ini dimulai ± 2 tahun mendahului peningkatan kadar gonadotropin dan steroid seks dari gonad. Jadi baik adrenarke maupun gonadarke merupakan 2 peristiwa yang mempunyai jalur pengendalian yang tidak terkait.^{1,2,17}

PENGARUH EDCs PADA PERKEMBANGAN PUBERTAS

Karena karakteristiknya yang seperti hormon, EDCs sebagian besar memengaruhi sistem endokrin dengan cara spesifik agonis atau antagonis dan dapat diklasifikasikan menurut mekanisme kerjanya.^{6,19} Mereka memengaruhi pubertas melalui efek estrogenik, antiestrogenik, androgenik, antiandrogenik atau melalui efek langsungnya pada hormon pelepas gonadotropin (GnRH). Bahan kimia ini dapat mengerahkan efek estrogenik mereka baik secara langsung dengan mengikat reseptor estrogen, meningkatkan aktivitas aromatase dan meningkatkan sensitivitas estrogen atau secara tidak langsung oleh efeknya pada GnRH, yang mengarah pada peningkatan produksi estrogen endogen.^{6,10}

Semua efek di atas dapat menyebabkan pubertas sebelum waktunya. EDCs menghasilkan efek antiestrogenik dan androgenik melalui penghambatan aktivitas enzim aromatase dan produksi enzim steroidogenik.⁶ Mereka menampilkan efek antiandrogenik melalui supresi steroidogenesis testis dan blokade reseptor androgen. Dengan demikian, tergantung pada mekanisme aksi mereka, EDCs dapat menyebabkan pubertas dini, pubertas tertunda, atau gangguan diferensiasi seksual. Beberapa EDCs yang berpotensi mengganggu perkembangan pubertas menurut cara kerjanya terangkum dalam tabel 3.^{6,8,10,20}

Tabel 3: Klasifikasi EDCs menurut cara kerjanya.⁸

Cara kerja	
<i>Estrogenic</i>	<i>Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) and Its metabolites Methoxychlor Methoprene Phytoestrogens (in high concentrations) Polychlorinated biphenyls (PCBs) Bisphenol A Endosulfa n Dioxins</i>
<i>Antiestrogenic</i>	<i>Phytoestrogens (in low concentrations)</i>
<i>Androgenic</i>	<i>Testosterone Trenbolone acetate</i>
<i>Antiandrogenic</i>	<i>Phthalates Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) Vinclozolin</i>

Beberapa penelitian membuktikan bahwa beberapa polutan bahan kimia lingkungan yakni: DDT dan metabolitnya diklorodipenyldichloroethylen (DDE), PCBs, bifenil polbrominat (PBB), *hexachlorobenzene*, endosulfan, dioksin, logam berat dan ftalat dapat mempengaruhi pubertas pada manusia.^{6,10} Setelah pencemaran lingkungan oleh PBB sebagai akibat dari kecelakaan industri di negara bagian Michigan di tahun 2000, anak perempuan yang mendapatkan paparan PBB intrauterin tinggi (>7 ppm) mendapatkan menarke satu tahun lebih awal dibanding dengan anak perempuan paparan rendah (<1 ppm).⁸ Di antara mereka yang terpapar konsentrasi tinggi, anak perempuan yang disusui diamati memiliki pubarke satu tahun lebih awal daripada anak perempuan yang tidak diberi ASI. Tidak ada perbedaan signifikan dalam hal perkembangan payudara yang dilaporkan dalam penelitian ini.⁸

DDT dan metabolitnya DDE terbukti mempunyai efek estrogenik, sebelumnya digunakan secara luas sebagai pestisida di pertanian, dan sekarang dilarang di banyak negara.⁸⁻¹⁰ Paparan terhadap DDT/DDE intrauterin dalam jumlah besar mempercepat menarke anak perempuan setahun lebih awal, dan menyebabkan pubertas dini anak perempuan 80 kali lebih sering.⁸ Endosulfan dan turunannya adalah pestisida yang banyak digunakan dalam pertanian dan dianggap memiliki efek antiandrogenik dan estrogenik. Dalam penelitian pada hewan, endosulfan dilaporkan memiliki efek estrogenik dan menyebabkan penghambatan FSH, LH dan produksi testosteron. Dalam sebuah penelitian di India, LH ditemukan meningkat dan kadar testosteron menurun pada pria yang terpapar endosulfan.⁸

Efek paparan PCB pada pubertas juga telah dilaporkan. Ada beberapa sub-jenis kelompok zat ini yang dianggap memiliki efek estrogenik. Dilaporkan bahwa menarke terjadi lebih awal secara signifikan pada anak perempuan yang terpapar PCB sub-group 52, 70, 101, +90, dan 187.⁸ Dioksin dibentuk sebagai produk sampingan dari pembakaran tidak sempurna dari produk limbah terklorinasi (*chlorine*). Kontak produk plastik dengan permukaan panas (menyajikan minuman atau makanan panas dalam gelas atau piring plastik, penggunaan microwave) juga dapat menyebabkan produksi dioksin.

Paparan manusia terhadap sejumlah besar dioksin hanya mungkin terjadi dalam kecelakaan industri. Namun, paparan dalam jumlah yang sangat kecil dapat terjadi karena kontak dengan beberapa bahan yang digunakan sehari-hari seperti gelas plastik, piring, mainan, bahan pembersih atau kertas yang diputihkan oleh klorin dengan permukaan panas.⁸⁻¹⁰ TCDD (*2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin*) adalah jenis dioksin, yang memberikan efek estrogenik atau antiandrogeniknya dengan menyebabkan perubahan ekspresi gen melalui pengikatan pada reseptor aril hidrokarbon.⁸ Pada tikus, paparan dalam rahim, dengan dosis rendah menyebabkan kelainan sistem reproduksi dan pubertas dini pada betina, dan keterlambatan pubertas pada jantan.^{8,9}

Timbal merupakan logam berat dan salah satu pencemar lingkungan utama, juga diketahui memengaruhi pubertas. Terdapat keterlambatan menarke dan pubarke pada remaja perempuan dengan kadar timbal serum yang tinggi.⁸ BPA yang banyak ditemukan dalam plastik polikarbonat (misal: botol susu bayi), selain sebagai teratogenik dan karsinogenik, juga memiliki efek estrogenik yang dapat menyebabkan pubertas dini; telah banyak penelitian BPA yang dilakukan pada hewan, namun demikian penelitian pada manusia masih kurang.⁸⁻¹⁰

KEPUSTAKAAN

1. Sørensen K, Mouritsen A, Aksglaede L, Hagen CP, Mogensen SS, Juul A. Recent secular trends in pubertal timing: Implications for evaluation and diagnosis of precocious puberty. *Horm Res Paediatr*. 2012;77:137–45.
2. Nebesio TD, Eugster EA. Current Concepts in Normal and Abnormal Puberty. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2007;37:50–72.
3. Shannon MW, Best D, Binns HJ, Forman JA, Johnson CL, Karr CJ, et al. Global climate change and children's health. *Pediatrics*. 2007;120:1149–52.
4. Lee JE, Jung HW, Lee YJ, Lee YA. Early-life exposure to endocrine-disrupting chemicals and pubertal development in girls. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* [Internet]. 2019;24:78–91. Available from: <http://e-apem.org/journal/view.php?doi=10.6065/apem.2019.24.2.78>
5. Sheffield PE, Landrigan PJ. Global climate change and children's health: Threats and strategies for prevention. *Environ Health Perspect*. 2011;119:291–8.
6. Lauretta R, Sansone A, Sansone M, Romanelli F, Appetecchia M. Endocrine disrupting chemicals: Effects o endocrine glands. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:1–7.
7. C GL, M LM. Endocrine disruptors and pubertal timing. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2018;25:49–54.
8. Özen S, Darcan Ş. Effects of Environmental endocrine disruptors on pubertal Development. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2011;3:1–6.
9. Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, Flaws JA, Nadal A, Prins GS, et al. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocr Rev*. 2015;36:1–150.
10. Bergman Å, Heindel J, Jobling S, Kidd K, Zoeller RT. State-of-the-science of endocrine disrupting chemicals, 2012. Vol. 211, *Toxicology Letters*. 2012. S3 p.
11. What Is Endocrine Disruption [Internet]. Royal Society of Chemistry. 2019 [cited 2019 Dec 9]. Available from: http://www.tipedinfo.com/tiped_tier/what-is-endocrine-disruption/
12. Botton J, Kadawathagedara M, de Lauzon-Guillain B.

- Endocrine disrupting chemicals and growth of children. *Ann Endocrinol (Paris)* [Internet]. 2017;78:108–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ando.2017.04.009>
13. Ipses, Damstra T, Barlow S, Bergman A, Kavlock R, Van Der Kraak G. Endocrinology and Endocrine Toxicology. *Glob Assess state-of-the-science Endocr disruptors* [Internet]. 2002;8:11–32. Available from: <http://www.who.int/ipcs/publications/en/ch3.pdf?ua=1>
 14. Parent AS, Franssen D, Fudvoye J, Gérard A, Bourguignon JP. Developmental variations in environmental influences including endocrine disruptors on pubertal timing and neuroendocrine control: Revision of human observations and mechanistic insight from rodents. *Front Neuroendocrinol* [Internet]. 2015;38:12–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yfrne.2014.12.004>
 15. Deng F, Tao FB, Liu DY, Xu YY, Hao JH, Sun Y, et al. Effects of growth environments and two environmental endocrine disruptors on children with idiopathic precocious puberty. *Eur J Endocrinol*. 2012;166:803–9.
 16. Darbre PD. Overview of air pollution and endocrine disorders. *Int J Gen Med*. 2018;11:191–207.
 17. Lee P, Houk C. Puberty and Its Disorders. In: Lifshitz F, editor. *Pediatric Endocrinology*. New York: Informa Healthcare; 2007. p. 273–300.
 18. Terasawa E, Guerriero KA, Plant TM. Kisspeptin and Puberty in Mammals. In: Kauff AS, Editors JTS, editors. *Kisspeptin Signaling in Reproductive Biology* [Internet]. Pittsburgh: Springer Science; 2013. p. 253–73. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4614-6199-9>
 19. Giusti RM, Iwamoto K, Hatch EE. Diethylstilbestrol revisited: A review of the long-term health effects. *Ann Intern Med*. 1995;122:778–88.
 20. Meeker JD. Exposure to environmental endocrine disruptors and child development. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166:952–8.

Maraknya Penyakit Infeksi Akibat Pemanasan Global

Ismoedijanto

PARADOX KURANG PANGAN

Kehidupan manusia dimulai di daerah tropik yang hangat, penuh parasit dan kekurangan pangan. Migrasi ke utara mengantar ke luar hutan belantara ke lembah yang subur, binatang yang jinak dan gua pelindung dari terpaan udara dingin dan badai.

Berburu menjadi penggembala dan akhirnya menjadi petani yang menjamin ketersediaan pangan sepanjang tahun. Manusia mengelompok membuat desa dan kota, manusia hidup lebih rapat, sehingga menjadi ladang tumbuh dan beredarnya kuman dan virus yang dibawa dari hutan. Paradox kemajuan jadi makin nyata, kurang pangan menyebabkan rentan infeksi, namun ketersediaan pangan melimpah menyebabkan penyakit infeksi menjadi wabah mematikan.

Selama seratus tahun terakhir, perkembangan ekonomi, politik dan teknologi telah menciptakan jaring pemisah yang mumpuni, memisahkan kehidupan kemanusiaan dari ranah kemiskinan biologis yang alami. Kelaparan dan kemiskinan menjadi lebih bersifat politis daripada akibat peristiwa dan gejolak alami. Kurang cukup pangan dan kurang gizi yang diderita manusia berabad-abad, terutama di daerah tropik mereda setelah transportasi, teknologi pangan mampu menyediakan pangan bagi penduduk dunia. Kelaparan dan kemiskinan yang mutlak masih tersebar, namun sebagian besar manusia telah berhasil mengatasi kelaparan. Kemiskinan telah menjadi pilihan, bukan takdir seperti berabad lalu.

Pada milenium ini, *bioengineering technology* mampu menggelembungkan volume pangan manusia dan bahkan bisa dikemas dan bisa diangkut kemana saja di pelosok dunia. Masalah

kesehatan di Indonesia telah membar ke ranah sosial dan bahkan politik. Kurang gizi dan kurang pangan bukan lagi masalah medik, namun berubah menjadi masalah niat dan komitmen pemerintah dan penduduknya.

Musuh besar kedua umat manusia adalah penyakit infeksi yang menular. Berkembang di dan dari kota-kota yang ramai di dunia, didukung aliran pedagang dan barang kebutuhan hidup yang lalu lalang tak henti-hentinya, menyebabkan wabah penyakit infeksi merambah cepat menjadi penyakit antar benua. Penyakit infeksi melanda seluruh benua di bumi, karena budaya dan gaya hidup yang muncul telah menciptakan lingkungan yang ideal untuk berbiak dan berkembangnya patogen yang bermutasi. Dimulai dari serangan pertama wabah yang melegenda akibat infeksi kuman *Yersinia pestis*, *the Black Death*, yang berawal dari suatu tempat terpencil di Asia Tengah lalu menyebar dengan cepat ke Eropa, Afrika dan menyebabkan kematian lebih dari 90 juta penduduk dunia. Pemerintah tidak berdaya menghadapi musibah, tidak bisa berbuat apa apa kecuali mengkoordinir prosesi massal menghimpun doa, mereka tidak punya upaya yang manjur untuk menghentikan epidemi.

Serangan wabah kedua dibawa oleh orang Eropa ke Amerika dan Pasific, penyakit infeksi baru yang disebut cacar yang ganas dan mematikan, tanpa memilih kelas sosial. Cacar menyerang anak dan dewasa yang tidak memiliki kekebalan, mengakibatkan 90% populasi lokal tempat singgah kapal itu di Mexico meninggal dalam waktu sebulan. Desa yang ramai berubah menjadi kuburan dalam sekejap. Gelombang ketiga adalah AIDS, SARS, dan flu burung yang menampilkan wajah kegagalan medis yang terbesar selama beberapa dekade terakhir.

Kegagalan antibiotik, imunisasi, memicu kesedihan yang mendalam. Kedokteran kembali tersentak, bingung dan tidak mampu memahami mengapa senjata-senjata ini yang pada kedua epidemi terdahulu menjadi mandul dan tidak berguna. Tidak ada obat penyembuh, tidak ada vaksin pencegah, kematian dan kegaduhan tanpa solusi.

Sekalipun semua ahli infeksi paham akan hubungan erat dalam segitiga inang, agen, dan lingkungan, selalu mereka berkuat pada modulasi inang atau membunuh agen. Faktor lingkungan yang berubah akibat gaya hidup, transportasi, perubahan siklus iklim, apalagi pemanasan global terabaikan. Pertanyaan mengapa demam dengue jadi demam berdarah dan syok, mengapa polio tidak kunjung tereradikasi, dan banyak mengapa yang lain menggantung tanpa kepastian. Ada perubahan yang menyelip pelan dan senyap ke dalam kehidupan manusia modern, tidak kasat mata, namun mematikan akibat konsep dasar keseimbangan dalam hidup telah dilanggar.

PEMANASAN GLOBAL, EFEK RUMAH KACA DAN PERUBAHAN LINGKUNGAN

Green house atau rumah kaca adalah bangunan kaca yang melindungi tanaman dari udara dingin, angin kencang yang mematikan tanaman pangan manusia. Kaca ini mampu meneruskan sinar matahari, merangsang fotosintesis dan membuat tanaman berdaun lebat dan bunga bermekaran. Cara bercocok-tanam ini menyebabkan tanah yang tidak subur dan udara yang dingin bukan menjadi penghalang menggandakan pangan suatu negara atau benua. Cara ini ditemukan dengan meniru efek rumah kaca pada bumi, yang menyerap sinar matahari untuk menghangatkan dan menahan suhu dengan lapisan atmosfer.

Jean Baptise Fourier, ahli matematika, pada tahun 1827 memperkenalkan efek rumah kaca, yang menghangatkan bumi sehingga layak dihuni makhluk hidup. Sinar matahari bisa masuk menembus atmosfer ke tanah, energi yang diserap dipertahankan dengan uap air dan gas-gas yang ada di atmosfer: karbondioksida, *methane*, ozon, *nitrous oxide*, PFC (*perfluorocarbon*) dan HFC (*hydrofluorocarbon*). Gas ini menahan agar bumi tidak terlalu dingin, namun sejak revolusi industri yang mampu menggandakan pangan dan alat kebutuhan sehari-hari, terjadi peningkatan jumlah gas akibat upaya manusia lebih sejahtera.

Keseimbangan antara produksi gas dan daya serap pengubah gas menjadi oksigen terganggu akibat pembalakan dan penggundulan hutan, pembakaran fosil (batubara dan minyak bumi) untuk

memperoleh daya, pencemaran laut oleh sampah industri, eskalasi pertanian skala besar dengan pupuk buatan, industri manufaktur dan tambang yang menghasilkan gas rumah kaca, industri peternakan besar dan limbah rumah tangga. Keserakahan manusia dan penumpukan materi akibat filosofi kebendaan yang dianut manusia, menyebabkan gas rumah kaca meningkat dan bumi makin panas. Data telah menunjukkan eskalasi naiknya suhu bumi yang sangat cepat di abad ini. Pemanasan global adalah kepastian.

Pemanasan global ini menyebabkan mencairnya *gletcher*, gunung es di kutub dan mencairnya *permafrost*, tumpukan fosil dan kuman yang tidak aktif menjadi ladang pertumbuhan yang menyebabkan aktifitas meningkat di kutub yang dingin. Permukaan air laut meningkat, menghancurkan pantai sebagai tempat berbiaknya biota laut. El Nino dan La Nina, siklus iklim dari Amerika Selatan ke Pasifik, berubah tajam dan kandungan oksigen di permukaan laut terpecah, sehingga plankton sebagai sumber makanan mengurang dan berpindah. Terumbu karang makin hangat dan menipis, ikan migrasi ke arah sumber makanan di tempat lain yang menipis dan ikan besar akan berkurang populasinya. Perubahan rantai pangan akan membuat nelayan makin sulit mendapat ikan dan pangan dari laut akan habis. Perubahan siklus iklim ini mampu menjangkau benua Afrika, menimbulkan perubahan pola malaria dan munculnya *re-emerging diseases* di Mozambique, Tanzania, dan Kenya.

Perubahan siklus iklim juga akan merubah lingkungan lokal, hujan deras meningkat 40% di Pulau Jawa, banjir bandang akibat hutan gundul dan badai tropik akan terjadi lebih sering di Sumatra terutama Riau daratan, diselingi kemarau panjang dan gagal panen. Kekurangan pangan akan terjadi lagi. Perubahan iklim, pencemaran sumber air dan rantai makanan, menyebabkan perubahan yang tidak kasat mata, perubahan budaya materi, merebaknya virus dan kuman yang gaib, memicu wabah berikutnya.

PEMANASAN GLOBAL, KESEHATAN MASYARAKAT DAN INFEKSI

Perubahan iklim dan pemanasan global yang diamati memiliki efek merusak pada kesehatan manusia, dalam bentuk penampilan klinis

yang lebih parah dan frekuensi peningkatan *outbreak*. Virus makin virulen, kuman makin resisten dan vektor makin lama hidupnya. Kekeringan dan kemarau panjang, diselingi hujan deras, badai dan banjir menyebabkan munculnya embung-embung baru yang luas, sehingga tempat berbiaknya nyamuk dan vektor lain makin meluas ke benua lain. Penyebaran demam berdarah ke Amerika Selatan, meluasnya daerah malaria, Japanese *encephalitis* dan demam kuning sulit dicegah. Iklim tidak hanya menjadi lebih hangat tetapi juga semakin basah karena banjir dan meluasnya lautan akibat naiknya permukaan air. Sumber daya air yang terkontaminasi, kelangkaan makanan di beberapa negara, meningkatkan prevalensi penyakit yang berhubungan dengan usus, dan cuaca ekstrim dengan kenaikan suhu tidak hanya meningkatkan penyakit pernapasan, tetapi juga meningkatkan tekanan panas dan memicu dampak pada keadaan psikologis. Hujan deras menciptakan lebih banyak genangan air bagi nyamuk untuk berkembang biak, tumbuh lebih cepat dan memberi makan lebih banyak di iklim yang lebih hangat. Vektor ini bertahan lebih lama dan memungkinkan mereka berkembang biak lebih cepat, membuka kemungkinan untuk mengembangkan vektor baru dengan kemampuan bertahan yang lebih baik.

Hidup virus dalam nyamuk akan lebih lama, sehingga infektifitasnya makin tinggi. Secara umum akan terjadi peningkatan penyakit penyakit :

- *Water-borne*
 - *Cholera, non-typhoidal salmonellosis*, infeksi enterovirus
- *Air-borne*
 - Influenza, SARS, MERSCov, tuberkulosis
- *Food-borne*
 - Keracunan makanan, perubahan genetik dan lainnya.
- *Vector-borne*
 - Malaria, Dengue, Rift Valley, *parasitic disease*, dan kecacingan.

PERUBAHAN IKLIM DAN MICROBIOTA MANUSIA

Beberapa pertanyaan muncul tentang mekanisme dampak lingkungan yang lebih hangat terhadap mikrobiota usus dan kesehatan manusia, yang dapat mengubah kelangsungan hidup atau mutasi baru apa pun kepada penghuni baru di planet ini. Para peneliti mencoba mengungkap mekanisme perubahan kesehatan masa kini dengan mengamati perubahan keseimbangan kehidupan manusia lewat dinamika keseimbangan mikrobiota di dalam tubuh, yang hidup berdampingan dengan manusia. Perubahan suhu lingkungan mengubah kinerja pencernaan dan mikrobiota usus dipelajari pada amfibi terestrial, salamander punggung merah. Binatang ini mamalia berdarah dingin, artinya suhu tubuhnya diatur oleh lingkungan luar, sehingga mampu beradaptasi pada lingkungan yang berbeda.

Diasumsikan bahwa sifat tergantung suhu *ectotherm* berasal dari kinerja pencernaan dengan perubahan fisiologis dan adaptasi dengan kondisi iklim setempat. Kemungkinan lainnya adalah perubahan mikrobiota usus yang disebabkan oleh perubahan suhu yang mempengaruhi hubungan antara pencernaan dan suhu. Binatang *ectotherm* digunakan karena kinerja pencernaan mereka bergantung pada suhu, kecepatan mencari makan, efisiensi pencernaan dan asimilasi energi, waktu perjalanan usus dan respons metabolik terhadap makanan.

Sensitivitas termal diukur dengan mengambil perbandingan dengan kurva kinerja standar yang juga ditunjukkan dalam beberapa taksa *ectothermic* lainnya. Studi juga menunjukkan bahwa komunitas mikroba yang hidup di usus mereka memiliki dampak pada kinerja pencernaan. Mikrobiota usus dapat meningkatkan pencernaan melalui fermentasi berbagai tanaman, detoksifikasi makanan yang tidak enak atau penyediaan energi alternatif dalam kelangkaan makanan. Hubungan mikrobiota dalam mamalia, sangat penting pada vertebrata ektotermik, karena usus mereka adalah rumah bagi komunitas mikroba yang beragam dengan tingkat aktivitas fermentasi yang tinggi. Penelitian menunjukkan suhu yang meningkat akan menurunkan jenis dan jumlah mikrobiota tertentu,

yang akan mempengaruhi kemampuan mencerna makanan, dan selanjutnya akan menurunkan kinerja tubuh salamander. Kemampuan adaptasi akan menurun dan populasi jenis binatang ini akan menurun, akhirnya punah. Rantai pangan terganggu, sehingga manusia kembali gaduh dan perang tidak terelakkan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yuval Noah Harari. Homo Deus, a brief history of tomorrow. Harvill Secker 2016.
2. AJ McMichael, RE Woodruff, S Hales. Climate change and human health: present and future risk. Lancet 2006;367; 859-69.
3. Ichiro Kurane. The effect of global warming on infectious disease. Public Health Res Prospect 2010;1; 4-9.
4. CJ Metcalf et al. Identifying climate drivers of infectious disease dynamic: recent advances and challenges ahead. rspb.royalsocietypublishing.org 2017. Proc R Soc B 284.
5. Price et al. Strains, function, and dynamic in the expanded human microbiome project. Nature 2017;550;81.
6. CD Koven et al. Permafrost carbon-climate feedbacks accelerate global warming. PNAS 2011;108;14769-74.
7. Antonella Rossati. Global warming and its health impact. The International Journal of Occupational and Environmental Medicine 2017;8;7-20.
8. The Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. Nature 2012;186;207-14
9. Xiaoxu Wu et al. Impact of climate change on human infectious diseases: Empirical evidence and human adaptation. Environment International 2018: 86;14-32.
10. Khasnis AA, Nettleman MD. Global warming and infectious disease. Arch Med Res. 2005;36(6):689-96.
11. WA Putri, A Rohiman, Sulistiowati, D Puspitasari. Effects of climatic factors on the incidence rate of dengue virus infection in Surabaya during 2010-2013. Biomolecular and Health Science J 2019; 02: 36-40.

Climate Change and Dengue Virus Infection

Parwati Setiono Basuki

PENDAHULUAN

Climate change (perubahan iklim), adalah variasi dalam keadaan rerata iklim atau variabilitas iklim yang dapat diukur, berlangsung untuk waktu panjang (puluhan tahun atau bahkan lebih dari itu). Perubahan iklim memang nyata: suhu permukaan secara global telah meningkat sekitar $0.74 \pm 0.18^\circ\text{C}$ dalam 100 tahun terakhir, sedang permukaan laut meningkat mendekati 1.8 mm setiap tahunnya sejak tahun 1961; es di gunung Arctic menyusut sekitar $2.7 \pm 0.6\%$ setiap dasawarsa. Selain itu, suhu permukaan air laut menjadi lebih panas, gunung es mencair melebihi akumulasi salju, samudra menjadi lebih asam, kejadian cuaca ekstrim meningkat dalam frekuensi serta intensitasnya.¹ Perubahan ini berdampak pula pada kejadian infeksi virus dengue; salah satu penyakit terbanyak yang ditularkan melalui vektor. Kejadian global dengue telah berkembang secara pesat dalam dasawarsa terakhir. Menjelang tahun 2085 sekitar separuh populasi dunia, atau 2 milyar orang akan tinggal di area dengan risiko tertular dengue. Diperkirakan setiap tahun terjadi 390 juta infeksi.^{2,3} Berbagai faktor dapat menerangkan pertambahan jumlah kasus dengue ini, namun pasti peningkatan suhu serta presipitasi sebagai akibat *climate change* merupakan faktor paling penting dalam kontribusinya terhadap fenomena ini.²

Globalisasi, perdagangan, transportasi, tren demografis, ditambah perubahan iklim akan berpengaruh pada penyebaran vektor utama, *Aedes aegypti* dan *Ae. albopictus*, serta infeksi virus dengue. Dengan bertambahnya area geografis baru akan menunjang *lifecycle* nyamuk dan transmisi dengue lebih lanjut.

Mengingat masih banyak negara endemis dengue yang belum ditunjang dengan sistim kesehatan memadai, dampak perubahan ini pasti merupakan tantangan dalam usaha prevensi serta penanggulangan kecenderungan terjadinya kejadian luar biasa dengue.⁴ Artikel ini akan mengilustrasikan tentang *climate change* dan keterkaitannya dengan infeksi virus dengue, terutama peningkatan angka kejadian serta potensi timbul kejadian luar biasa. Prediksi kejadian luar biasa dengue menggunakan pendekatan *quantitative modelling* yang semakin disempurnakan ke depan akan sangat bermanfaat bagi upaya pencegahan serta pengendalian infeksi virus dengue.

INFEKSI DENGUE

Angka kejadian global dengue meningkat dalam tiga dekade terakhir disertai epidemi besar besaran dan periodik di area endemis, kejadian luar biasa pada populasi yang sistim kekebalannya belum pernah terpapar virus dengue (*immunologically naïve*), serta timbulnya di area yang sebelumnya belum pernah terjamah.⁵

Penyebab dibalik ekspansi global yang tanpa batas meliputi banyak bidang, namun peningkatan mobilitas manusia yang belum pernah terjadi sebelumnya, dalam skala lokal dan global nampaknya telah mendorongnya, disertai urbanisasi tanpa rencana yang cepat berikut perubahan iklim dan lingkungan. Tidak kalah penting, ekspansi global ini dihadapkan pada tidak tersedianya obat antivirus dan vaksin yang efektif, kendatipun telah terdapat peningkatan signifikan dalam riset dan pembekalan perkembangan untuk dengue dalam kurun waktu yang sama.⁵

Infeksi virus dengue disebabkan virus yang tergolong dalam genus *Flavivirus* dari family *Flaviviridae*, dengan 4 serotipe yang secara genetik berhubungan namun berbeda dalam antigenisitasnya. Pasca infeksi dengan serotipe tertentu terjadi kekebalan seumur hidup terhadap serotipe tersebut. Dalam waktu pendek terdapat proteksi silang dengan serotipe lainnya. Bilamana terinfeksi dengan serotipe berbeda akan terjadi manifestasi klinis yang berat seperti kebocoran kapiler dan perdarahan

(*dengue hemorrhagic fever*,^{6,7} *dengue with warning signs*⁸) dan renjatan (*dengue shock*^{6,7}, *severe dengue*⁸).

Faktor risiko yang menyertai demografi dan perubahan social infeksi virus dengue adalah demografi dan perubahan social yang berakibat urbanisasi tanpa rencana dan tidak terkendali, yang menyebabkan kendala berat pada fasilitas sipil, khususnya pasokan air dan pembuangan limbah padat, sehingga meningkatkan potensi pengembangbiakan spesies vektor.

Dalam hal pasokan air terjadi distribusi air yang tidak cukup dan tidak adekuat. Pengelolaan limbah padat mengalami pengumpulan serta pengelolaan yang tidak memadai, tidak terdapat infrastruktur pengendalian nyamuk, konsumerisme dan pengenalan produk plastik yang tidak dapat terdegradasi, gelas kertas, ban bekas, yang memfasilitasi peningkatan pemuliaan serta penyebaran pasif penyakit ke wilayah baru (misalnya melalui pemindahan telur nyamuk yang dalam inkubasi karena penjualan ban bekas).

Peningkatan perjalanan udara dan globalisasi perdagangan memberikan kontribusi bermakna mengantarkan seluruh serotipe DENV ke sebagian besar pusat populasi dunia. Dengan menggunakan alat molekuler yang paing kuat terungkap bahwa setiap serotipe telah berkembang menjadi banyak genotype sebagai akibat evolusi mikro virus. Terdapat bukti kuat bahwa galur virulen menggantikan galur non-virulen yang ada. Pengenalan DENV2 ke Kuba pada tahun 1981, yang Introduction of Asian DENV-2 into Cuba in 1981, yang bertepatan dengan munculnya demam berdarah dengue, merupakan salah satu contoh.⁷

Pathogenesis infeksi virus dengue masih belum sepenuhnya jelas. Gangguan hemostasis dan kebocoran plasma merupakan ciri utama patofisiologi pada demam berdarah dengue (DBD).⁹ Faktor penting terkait timbulnya DBD dibandingkan demam dengue (DD) yang relatif lebih ringan adalah infeksi dengue sekunder, namun faktor lain seperti virulensi virus dan karakteristik pejamu juga berperan. Penyakit yang berat merupakan interaksi kompleks antara virus dan respons imun pejamu yang mengalami infeksi sekunder.

Pada dengue tidak terdapat vasculitis jadi tidak ada jejas pada dinding pembuluh darah, dan kebocoran plasma disebabkan peningkatan permeabilitas kapiler yang dimediasi oleh sitokin. Keluarnya albumin dari pembuluh darah dan sebagai akibatnya terjadi penurunan tekanan onkotik intravaskuler memfasilitasi kehilangan lebih lanjut cairan dari kompartemen intravaskuler. Sistem imun berperan dalam pathogenesis demam berdarah dengue terkait peningkatan kecenderungan terjadinya DBD dengan infeksi sekunder.

Mekanisme imun *innate* menyangkut jalur komplemen dan sel NK maupun respons imun humoral dan yang dimediasi sel sebagai respons terhadap stimulasi antigenic terkait dalam manifestasi klinis. Aktivasi komplemen dan permeabilitas vaskuler dipengaruhi produk virus seperti NS1.

Mekanisme antibody enhanced viral replication yang berakibat respons sitokin berlebihan berdampak pada permeabilitas vaskuler. Selama infeksi sekunder dengan serotipe DENV yang berbeda antibodi yang bersifat *cross-reactive non-neutralising* mengikat DENV dan memfasilitasi *uptake* melalui *Fc receptors*, mengakibatkan peningkatan replikasi virus. *Viral antigen load* yang lebih tinggi mengakibatkan aktivasi berlebih sel T yang spesifik dengue. Mediator biologis yang dilepaskan sel T yang teraktivasi tersebut maupun sel terinfeksi virus beserta aktivasi komplemen oleh protein virus, dan kompleks imun memegang peran dalam meningkatkan permeabilitas vaskuler dan koagulopati.

Kebocoran plasma dan koagulopati merupakan perubahan patologis fundamental sebagai dasar manifestasi klinis, morbiditas, serta mortalitas pada DBD. dalam permeabilitas mikrovaskuler selektif dan berakibat kebocoran plasma. Selanjutnya perembesan plasma ini cepat atau lambat akan berhenti dalam waktu 24-48 jam, sehingga besar kemungkinan bahwa yang terjadi adalah perubahan fungsi saja tanpa kerusakan dan inflamasi dalam system vaskuler. Pada sel sel endotel DEN-V berpengaruh langsung atau tidak langsung melalui pelepasan mediator mediator dari sel sel imun yang terinfeksi atau teraktivasi. Perubahan perubahan dalam ekspresi molekul molekul adhesi, enzim enzim, dan

reseptor sitokin pada sel sel endotel terlibat dalam peningkatan permeabilitas vaskuler maupun aktivasi sistim koagulasi.^{9,10}

Autoantibodi yang diinduksi oleh DEN-V terhadap sel sel endotel, trombosit, dan molekul molekul koagulasi mengakibatkan terjadinya aktivasi yang abnormal atau disfungsi. *Molecular mimicry* antara protein DEN-V melandasi reaktivitas silang (*cross-reactivity*) autoantibodi yang diinduksi DEN-V tersebut.¹¹ Sebuah studi di Brazil mendapatkan hubungan antara sitokin IL10 dan kemokin CXCL10/IP10 dengan derajat berat penyakit dan gangguan hati.¹²

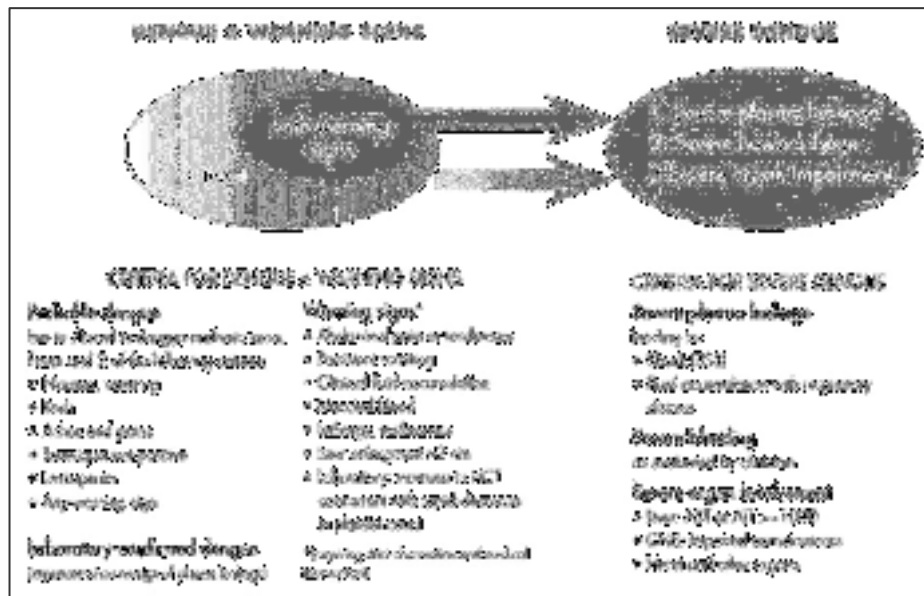
Infeksi virus dengue dapat asimtomatik, manifes sebagai *undifferentiated febrile illness (viral syndrome)*, dengue fever (DF) (Demam Dengue, DD), atau dengue haemorrhagic fever (DHF) (Demam Berdarah Dengue, DBD) termasuk dengue shock syndrome (DSS)(Sindroma Renjatan Dengue, SRD). Infeksi dengan satu serotipe memberikan imunitas seumur hidup terhadap serotipe tertentu tersebut, namun hanya terdapat proteksi silang dalam waktu pendek terhadap serotipe yang lain. Manifestasi klinis tergantung pada galur virus serta faktor pejamu lainnya seperti usia dan status imun.^{6,7}



Gambar 1. Manifestasi klinis infeksi virus dengue.

Expert consensus groups di Amerika Latin (Havana, Cuba, 2007), Asia Tenggara (Kuala Lumpur, Malaysia, 2007), dan di *WHO headquarters* Geneva, Switzerland pada tahun 2008 menyetujui: “*dengue is one disease entity with different clinical presentations and often with unpredictable clinical evolution and outcome*”;

Klasifikasi ke dalam tingkat keparahan mempunyai potensial tinggi untuk penggunaan praktis dalam pengambilan keputusan oleh dokter tentang di mana dan seberapa intensif pasien harus diobservasi dan diobati. (triage, yang sangat berguna saat kejadian luar biasa), dalam hal pelaporan sistim surveilans nasional dan internasional, serta sebagai ukuran titik akhir vaksin dengue dan studi obat.



Gambar 2. Suggested dengue case classification and levels of severity.⁸

Diagnosis dan terapi suportif yang adekuat dapat menurunkan *case fatality rate* pada penderita dengue, juga mereka dengan penyakit yang berat. Infeksi virus dengue simptomatik diperkirakan akan menurun dengan kisaran 50-100 juta kasus sedang kematian karena dengue 10.000 setiap tahunnya, jauh lebih rendah dari estimasi WHO yang 20.000 per

tahun, dan ini diasumsikan disebabkan perbaikan dalam tatalaksana klinis penderita, terutama dengue berat.⁵

PERUBAHAN IKLIM DAN PENULARAN DENGUE

Climate Change, sebagai proses alami dan ulah manusia, berdampak pula pada berbagai mahluk hidup termasuk nyamuk yang berpotensi sebagai vektor pembawa penyakit. Terdapat hubungan yang kompleks antara variabel iklim dan faktor yang berpengaruh pada dengue. Suatu variabel iklim dapat meningkatkan kemampuan transmisi dengue melalui satu aspek dalam sistim sedang pada saat yang sama menurunkan kemampuan transmisi melalui aspek yang lain. Setidaknya kompleksitas ini dapat menerangkan hal yang tidak konsisten dalam hubungan statistik antara dengue dan iklim.

Prediksi menggunakan metode *process-based models* dapat menerangkan dinamika kompleks ini namun seringkali tidak melibatkan aspek aspek penting tentang ekologi dengue, yaitu perkembangan virus dan interaksi antara pejamu dan spesies. Dengan cara sintesis dan aplikasi pengetahuan terkini tentang efek iklim pada seluruh aspek ekologi virus dengue maka ke depan riset akan lebih terarah dan efek *climate change* pada kejadian dengue dapat diproyeksikan dengan lebih baik.¹³

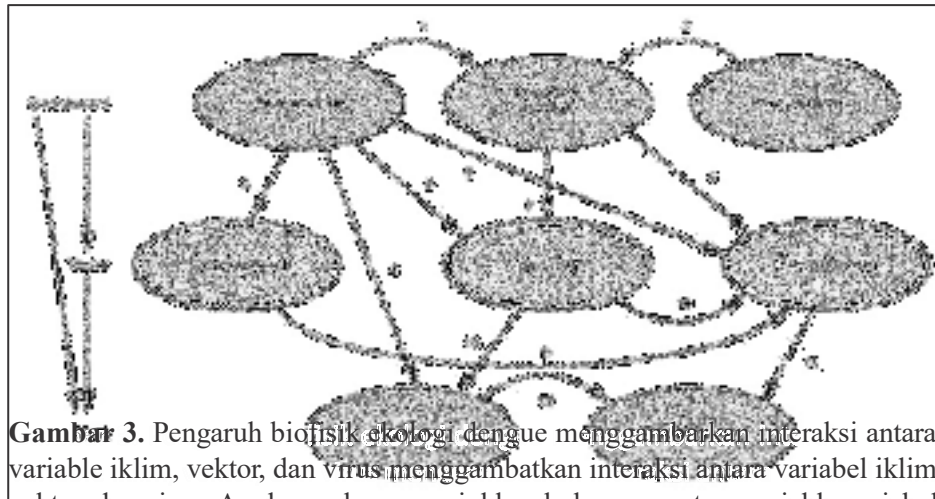
VEKTOR INFEKSI VIRUS DENGUE

Dengue terutama disebarkan melalui dua spesies nyamuk sebagai vector yaitu *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Saat ini *Ae. Aegypti* tersebar luas di berbagai daerah tropis dan subtropis terutama dalam lingkungan perkotaan, sedang *Ae. Albopictus* meluas ke area beriklim sedang dan lebih sering terdapat di daerah pedesaan dan pinggir kota.⁸ Kedua vector dengue ini sangat berbeda dalam ketergantungan pada iklim, terutama kemampuan *diapausing* (hibernasi) *Ae. albopictus*, yang tidak didapatkan pada *Ae. aegypti*. Kemampuan ini dapat ditelusuri kembali ke koloni *Ae albopictus* di Asia non- tropik dan saat ini terbukti pada spesies ini di banyak area subtropics dan beriklim sedang di belahan dunia. Dengan hibernasi ini vektor dapat bertelur yang bertahan saat musim

dingin dan menetas di musim semi yang diregulasi oleh pola musiman dari panjang hari.⁵

DAMPAK *CLIMATE CHANGE* PADA KEJADIAN FENGUE

Iklim memengaruhi DENV serta populasi vektor secara langsung dan tidak. Suhu berpengaruh pada laju perkembangan vektor, mortalitas, serta perilaku dan pengendalian replikasi virus dalam tubuh nyamuk.¹³ Morin meneliti hubungan antara suhu dan replikasi virus serta penularan. Suhu merupakan komponen kunci dalam ekologi DENV dan terkait sejumlah interaksi dengan komponen-komponen lainnya dalam sistem penyakit (gambar 3)



Gambar 3. Pengaruh biofisik ekologi dengue menggambarkan interaksi antara variable iklim, vektor, dan virus. Angka-angka menunjukkan hubungan antara variabel-variabel yang ditunjang riset lapangan dan dalam kondisi laboratorium yang terkendali: ketersediaan habitat untuk larva nyamuk dipengaruhi (1) suhu melalui penguapan dan transpirasi, (2) curah hujan yang masuk. Suhu merupakan regulator utama (3) perkembangan nyamuk, (4) replikasi virus dalam nyamuk yang terinfeksi, (5) survival nyamuk, (6) perilaku reproduktif nyamuk. Ketersediaan habitat diperlukan untuk (7) survival, (8) bertelur. Reproduksi nyamuk diakselerasi oleh (9) perkembangan nyamuk yang lebih cepat, (10) survival yang meningkat, peningkatan reproduksi nyamuk (11) meningkatkan kemungkinan penularan dengan cara menambah jumlah pemberian darah. Replikasi virus yang lebih

cepat (12) meningkatkan penularan dengan cara memperpendek waktu untuk perkembangan virus dalam tubuh nyamuk. Peningkatan survival nyamuk dewasa (13) meningkatkan jumlah replikasi virus. Sumber: *Morin et al. (2013)*.¹⁴

Peningkatan suhu lingkungan disertai dengan laju replikasi virus dalam tubuh vektor yang lebih cepat dan masa tunas ekstrinsik (*extrinsic incubation period-EIP*-) yang lebih pendek. Masa tunas ekstrinsik adalah waktu yang dibutuhkan DENV untuk dapat menularkan kepada pejamu lain paska infeksi awal pada nyamuk. Pada serotipe DENV-2 dan DENV-4 waktu antara mengisap darah sampai virus terdeteksi di kelenjar air liur nyamuk *Ae. aegypti* adalah 9 hari pada suhu 26°C dan 28°C menjadi 5 hari pada 30°C.^{13,14} Watts et al. (1987), dikutip oleh Morin¹⁴ dan Butterworth¹⁵ melaporkan bahwa *EIP* untuk serotipe DEN-2 menurun, menjadi lebih cepat infeksius dari 12 hari pada suhu ≤ 30°C, sampai 7 hari pada 32–35°C. *Extrinsic incubation period* yang lebih pendek meningkatkan potensi transmisi ke manusia serta intensitas kejadian luar biasa.

Proses biofisika ini mendukung hubungan antara variabilitas iklim dan kasus kasus dengue melintasi beberapa skala spasial temporal,¹⁶ dan menimbulkan keprihatinan bahwa penularan virus meningkat ke daerah daerah yang tidak lazim ditemukan dengue. Suhu dan curah hujan memengaruhi transmisi dengue, namun iklim lokal akan menentukan perbedaan hubungan antara penularan dengue dan cuaca.¹⁶

Climate change juga berdampak pada epidemi dengue di masa depan. *Vectorial capacity*, kecenderungan vektor untuk menularkan infeksi dengue, dengan memperhitungkan interaksi antara manusia, vektor, dan virus dengue, sangat tergantung pada suhu.¹⁷ Terdapat bukti biologis yang kuat untuk efek suhu dan presipitasi ini, namun studi studi empiris tentang hubungan antara iklim dan kejadian dengue pada populasi manusia potensial rancu disebabkan kovariansi musim dan heterogeneitas spasial.

Dengan menggunakan data 20 tahun dan pendekatan statistik untuk mengendalikan pengaruh iklim, ternyata terdapat hubungan yang positif dan signifikan secara statistik antara perubahan suhu dan presipitasi

bulanan dengan transmisi bulanan dengue di Puerto Rico. Kekuatan asosiasi ini bervariasi secara spasial, variasi berhubungan dengan perbedaan iklim lokal, dan hubungan ini konsisten dengan studi laboratoris dampak faktor faktor ini pada kelangsungan hidup vektor dan replikasi virus. Hasil hasil ini menandakan pentingnya suhu dan presipitasi dalam transmisi virus dengue dan sebagai penyebab heterogeinitas spasial tersebut, sehingga meskipun penularan dengue mungkin memiliki sistim yang berlaku secara umum, manifestasinya pada skala lokal mungkin berbeda dengan ekspektasi global.¹⁶ Ke depan terdapat kemungkinan ekspansi *Ae aegypti* yang diinduksi oleh suhu ke area di luar arus batas geografis.^{13,14}

DISTRIBUSI VEKTOR, VECTORIAL CAPACITY DAN BASIC REPRODUCTION NUMBER

Distribusi vektor dan kelimpahannya dipengaruhi kondisi iklim, dan dalam banyak hal berbeda pada siklus hidup nyamuk stadium matur dan imatur. Dalam stadium imatur, untuk pembiakan vektor tergantung pada air bersih dan baru, lebih lebih bila terkumpul dalam wadah kecil seperti sampah atau ban bekas. Di antara kedua vektor dalam hal ketergantungan pada iklim, kemampuan hibernasi *Ae. Albopictus* memberikan peluang bagi nyamuk ini untuk bertelur dan dapat melewati musim dingin dengan selamat untuk kemudian menetas saat musim semi. Suhu udara dan air meregulasi perkembangan vektor dari larva ke pupa.

Dalam stadium dewasa, nyamuk dipengaruhi suhu terutama dalam hal kelangsungan hidup dan panjang umur mereka. Dengan demikian vektor dapat bereplikasi dan menularkan virus dengue. Siklus gonotropik adalah periode mengonsumsi darah dan menghubungkan stadium dewasa dengan stadium imatur melalui *oviposition*, dengan kata lain bertelur.⁵ Dari studi meta-analisis siklus gonotropik pada 30°C diperkirakan berlangsung sekitar 4 hari untuk

Ae. aegypti, dan 4–6 hari untuk *Ae. albopictus*, sedang pada 20°C lebih lama, masing masing sekitar 6 hari dan 7–15 hari.¹⁸

Vektor betina mengonsumsi darah untuk *oviposition*, siklus gonotropik berbanding terbalik dengan laju menggigitnya nyamuk, dan ini menunjukkan kapasitas vektor dalam penularan infeksi dengue. Seekor nyamuk betina mampu melakukan *oviposition* berkali kali sepanjang hidupnya. Laju kelangsungan hidup kedua spesies *Aedes* tergantung pada suhu. Vektor harus hidup lebih lama dari *EIP* agar dapat menularkan virus kepada manusia yang rentan, dan ini lebih kecil kemungkinannya pada suhu rendah karena *EIP* lebih panjang dan mortalitasnya lebih tinggi.

Dalam hal hubungan antara kelangsungan hidup vektor dan suhu *Ae. aegypti* memiliki kemungkinan besar untuk hidup sedikitnya 40 hari pada suhu antara 20°C sampai 30°C dalam kondisi eksperimental, sedang *Ae. albopictus* pada rentang waktu yang sama memiliki *survival* lebih lama yaitu 50–60 hari. Pada suhu kurang dari 10°C, kedua vektor mempunyai usia pendek, untuk *Ae. aegypti* pada $\geq 35^\circ\text{C}$ dan *Ae. albopictus* $\geq 40^\circ\text{C}$.

Kemampuan vektor untuk menularkan bila vektor terpapar virus dipertimbangkan sebagai kapasitas vektor (*vectorial capacity*) atau tingkat reproduksi harian (*daily reproduction rate*). Kapasitas vektor di samping dipengaruhi oleh suhu juga tergantung pada *diurnal temperature range* (*DTR*).⁵

Sebuah studi menemukan bahwa potensi epidemik dengue (*Dengue Epidemic Potential -DEP-*) sangat tergantung pada suhu, dengan puncaknya pada suhu rerata 29,3°C bila *DTR* 0°C dan 20°C bila *DTR* 20°C. dengan meningkatkan suhu rerata sampai 29°C disertai peningkatan *DEP*, namun suhu di atas 29°C menurunkan *DEP*. Di area tropis dengan suhu rerata mendekati 29°C, *DTR* yang kecil meningkatkan *DEP* sedang *DTR* yang besar menurunkannya. Pada area dengan iklim dingin sampai sedang atau ekstrim panas dengan suhu rerata jauh dari 29°C, peningkatan *DTR* disertai peningkatan *DEP*.

Dengan menggabungkan hasil ini menggunakan suhu historis dan suhu prediksi serta DTR selama periode dua ratus tahun (1901–2099), ditemukan peningkatan tren DEP global di wilayah beriklim sedang. Dengan menggunakan model proyeksi perubahan iklim ditengarai peningkatan DEP kecil-kecilan terjadi sepanjang 100 tahun terakhir dan diprediksi peningkatan yang besar mendekati akhir abad ini di wilayah utara hemisfer yang beriklim sedang. Penemuan ini mengilustrasikan pentingnya memasukkan variabel DTR bila memetakan DEP berdasarkan *vectorial capacity*.¹⁹

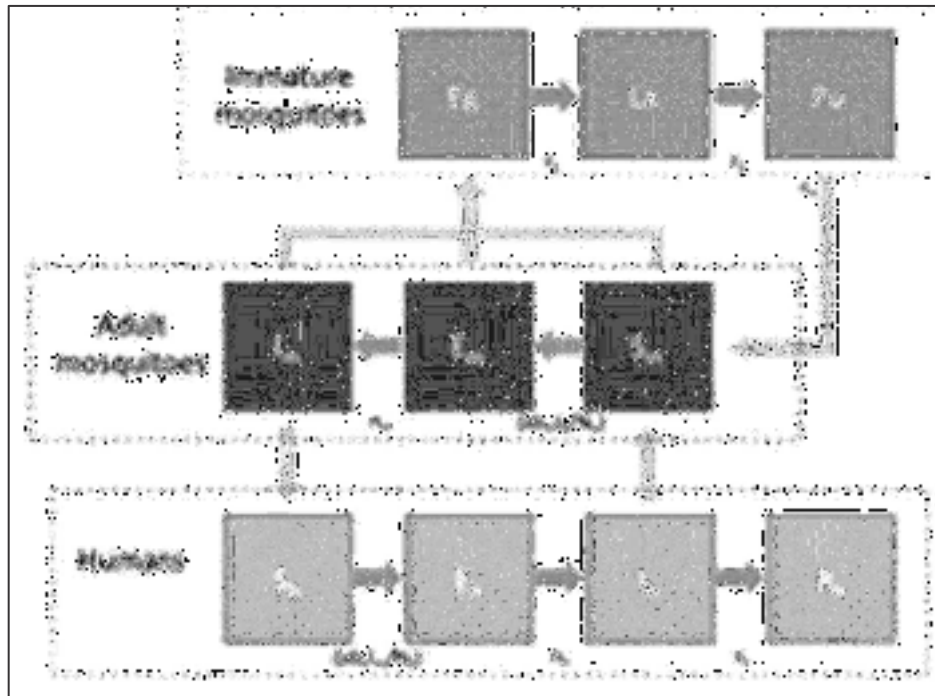
GENERATION TIME PADA TRANSMISI DENGUE

Waktu dari satu siklus transmisi vektor-manusia ke awal siklus baru merupakan konsep penting dalam epidemiologi matematik agen infeksi dan ini disebut waktu generasi. Waktu generasi untuk transmisi dengue terdiri dari 4 elemen: masa tunas ekstrinsik (EIP) dalam vektor, waktu penularan vektor-ke-manusia, transmisi setelah EIP, masa tunas intrinsik pada manusia, dan waktu transmisi dari manusia-ke-vektor setelah masa inkubasi intrinsik. Dengan mempertimbangkan efek suhu pada EIP vektor, waktu generasi sangat tergantung iklim lokal dan kondisi cuaca. Parameter lain tidak diketahui apakah sensitif terhadap suhu, namun hampir selalu terdapat hubungan negatif linear antara waktu generasi dan suhu, dan dalam hal ini terdapat waktu generasi 10 hari pada suhu 35⁰C dan lebih, 20 hari pada 30⁰C dan lebih, dan potensial waktu yang lebih lama pada suhu lebih rendah disertai ketidak-tentuan yang perlu dipertimbangkan. Siraj menggunakan *simplified dynamic transmission model* untuk estimasi laju pertumbuhan epidemi, dengan puncak kejadian 33⁰C.¹⁷ Sebaliknya, parameter parameter pada *vectorial capacity*, dengan mengeluarkan rasio *vector-to-human population* perkiraan puncaknya adalah sekitar 28–29°C.

HUMAN-TO-VECTOR DENGUE TRANSMISSION

Vektor dengue secara intrinsik tergantung pada iklim, khususnya suhu, untuk pertumbuhannya, kelangsungan hidup, dan perilaku makan (*feeding behaviour*), yang meregulasi potensial untuk menularkan virus. Potensial epidemik dapat diterangkan dengan *vectorial capacity*

menggunakan *compartmental models* proses penularan penyakit. Kemampuan ditularkannya dengue diperkirakan akan meningkat terus di berbagai daerah endemik maupun yang non-endemik, dalam hal ini studi dampak dilakukan dengan skenario proyeksi *climate change*; namun, prediksi ini sensitif dengan perubahan perubahan emisi gas rumah kaca di masa depan.⁵ Sistem transmisi dengue manusia-ke-vektor dapat digambarkan dengan menggunakan *compartmental process-based models* yang mengintegrasikan vektor dan dinamika populasi manusia beserta keterkaitannya (gambar 4).



Gambar 4. Ilustrasi grafikal *compartmental transmission model* dengan vektor dinamik dan populasi manusia. m = nyamuk, h = manusia, S = terinfeksi, E = terpajan, I = terinfeksi, menularkan, R = sembuh dan E_g = telur, L_a = larvae, P = pupae. Laju transmisi antara kompartemen-kompartemen dalam model diatur oleh nilai yang ditunjukkan di antara kompartemen. Mortalitas dan laju kelahiran tidak dicantumkan. Tingkat transisi sensitiv iklim dalam stadium imatur ditandai dengan r_1 – r_3 .

Sumber: Joacim Rocklöv J, Tozan Y Climate change and the rising infectiousness of dengue *Emerging Topics in Life Sciences* 2019; 3: 133–42 <https://doi.org/10.1042/ETLS20180123>

Kapasitas vektor dan jumlah reproduksi dasar dapat diatasi dengan secara numerik atau secara analitik bila tidak kompleks. Stadium imatur tergantung pada lingkungan kondusif bagi nyamuk dewasa betina untuk tetap hidup, kawin, mengisap darah, serta meletakkan telurnya dalam air bersih yang terkumpul. Perkembangan telur ke larva dan dari larva ke pupa tergantung pada nutrisi yang ada dalam habitat berkembang biak, intervensi yang menargetkan tahap vektor pada stadium imatur, dan suhu air, yang mendekati suhu sekitar wadah kecil. (gmb4). Ketika pupa berkembang menjadi nyamuk dewasa dan nyamuk betina mulai mengisap darah, mereka dapat terinfeksi bila menggigit orang dengan viremia. Nyamuk akan keluar dari status rentan dan memasuki periode laten pajanan tergantung pada kemungkinan infeksi serta penularannya dalam tubuh nyamuk. m vektor, dan akan menjadi terinfeksi tergantung EIP yang diatur oleh suhu. Setelah EIP terlampaui nyamuk dewasa dapat menularkan infeksi pada manusia, dan dalam hal ini kecepatan perubahan dari status rentan menuju terpajan dan terinfeksi ditentukan oleh laju menggigitnya nyamuk yang sebsitif suhu, probabilitas infeksi pada manusia, serta rasio antara nyamuk yang tertular total populasi manusia. Waktu antara terpajan sampai manusia terinfeksi dan siap menularkan disebut *intrinsic incubation period* (IIP).⁵

PENGENDALIAN INFEKSI VIRUS DENGUE TERKAIT *CLIMATE CHANGE*

Dampak *Climate Change* pada kejadian dengue

Suatu analisis yang komprehensif tentang dampak perubahan iklim pada kejadian dengue seyogyanya mempertimbangkan perubahan dalam kisaran faktor-faktor sosial, perilaku, ekonomi, lingkungan, dan sistem kesehatan, termasuk mobilitas manusia, intervensi pengendalian vektor, serta potensi cakupan vaksinasi. Faktor-faktor ini penting untuk menentukan perubahan paparan serta kerentanan terhadap virus dengue dalam menghadapi variabilitas dan perubahan iklim. Namun disebabkan ketidakpastian yang cukup berarti terkait skenario perubahan sosioekonomi ke depan, kebanyakan studi memilih fokus tentang bagaimana menilai perubahan karakteristik menularnya dengue dan vektor spesifiknya.⁵

Upaya pengendalian infeksi virus dengue

Pencegahan atau mengurangi transmisi virus dengue sepenuhnya tergantung pada pengendalian vektor nyamuk atau interupsi hubungan manusia dan vektor. Aktivitas pengendalian penularan seyogyanya menarget *Ae. aegypti* (vektor utama) dalam habitat nyamuk stadium imatur dan nyamuk dewasa dalam rumah tangga dan sekitarnya, demikian pula setting yang lain di mana terjadi kontak antara manusia dan vektor (sekolah, rumah sakit serta tempat kerja), kecuali terdapat bukti kuat bahwa *Ae. albopictus* atau spesies nyamuk lain merupakan vektor lokal dengue.⁸

Dalam memprediksi kejadian dengue berbagai model memroyeksikan bahwa wilayah geografi baru sepanjang pinggiran rentang geografis untuk *Aedes* akan menjadi lingkungan yang cocok untuk siklus hidup nyamuk, dan juga bagi penularan dengue. Di kebanyakan negara endemis di mana dengue cenderung menyebar lebih lanjut memiliki sistem kesehatan yang belum maju, sehingga meningkatkan tantangan substansial pencegahan serta pengendalian penyakit.

Pengendalian berfokus pada manajemen *Aedes*, meskipun upaya ini biasanya memiliki keefektifan terbatas dalam mencegah kejadian luar biasa. Dibutuhkan usaha prevensi dan pengendalian baru untuk mengimbangi konsekuensi potensial *climate change* pada rentang geografis dan kejadian dengue, termasuk metode novel pengendalian vektor dan vaksin dengue. Helmersson JL meneliti bagaimana *climate change* ke depan berdampak pada penyebaran vektor yang poten ini, sebagai cara dalam menilai risiko wabah penyakit dan secara efektif mengalokasikan sumber daya untuk pengendalian vektor. Metode yang digunakan adalah *empirically-informed, process-based mathematical model* untuk menilai kelayakan infestasi *Aedes aegypti* ke benua Eropa. Berdasarkan data skenario perubahan iklim global yang sudah ada, dinilai potensial *Aedes aegypti* untuk membangun di Eropa selama abad ke-21 dengan memperkirakan laju tumbuh populasi vektor untuk lima model iklim (GCMs). Studi ini sangat mendukung perlunya mendukung perlunya menegakkan kebijakan emisi karbon global, sebagaimana ditandatangani dalam Perjanjian Paris, untuk mencegah

infestasi skala yang lebih luas dari *Aedes aegypti* di Eropah dan lokasi lainnya di mana kondisi iklim di masa depan dapat memungkinkan keberadaannya.²⁰

Suatu systematic review meninjau bukti epidemiologis hubungan antara iklim dan dengue dengan fokus metode kuantitatif untuk menilai dampak potensial dari perubahan iklim pada transmisi global dengue, menemukan bahwa dampak potensial *climate change* pada dengue menunjukkan peningkatan kesesuaian iklim untuk transmisi dan suatu perluasan wilayah geografi dalam abad ini. Studi studi ini menggunakan berbagai pendekatan *quantitative modelling*. Review mengidentifikasi beberapa masalah metodologi utama serta kesenjangan pengetahuan saat ini. Penting untuk merakit pola temporal spatio transmisi dengue kompatibel dengan data jangka panjang tentang iklim dan perubahan perubahan sosio- ekologi lainnya, dan ini akan memajukan proyeksi risiko dengue yang terkait dengan *climate change*.²¹

Systematic review di Indonesia menilai dampak *climate change* dan angka kejadian dengue. Perlindungan dan adaptasi terhadap situasi ini sangat penting untuk mengatasi risiko infeksi virus dengue di masyarakat. Pengembangan *early warning system* (EWS) berdasarkan informasi iklim dapat merupakan suatu alternatif sebagai solusi untuk memberikan informasi kepada masyarakat bahwa bilamana terjadi perubahan pada variable iklim, potensial ini akan berdampak pada penularan dengue.

Seyogyanya terjalin kerjasama secara holistik termasuk dinas terkait seperti Badan Meteorologi, Klimatologi dan Geofisika (BMKG). *Early warning system* atas dasar informasi iklim telah dilaksanakan di Provinsi Jakarta dan akan diperluas di wilayah lain di Indonesia. Upaya ini bertujuan memberikan informasi kepada masyarakat sesuai situasi iklim saat ini. Ini akan diikuti oleh aksi aksi seperti keputusan epidemiologis, konseling, pemurnian lingkungan, penggunaan larvacida secara selektif besar besaran, dan *fogging*, eliminasi sarang nyamuk (PSN) dan pelayanan kesehatan perlu diperbaiki dan ditingkatkan.²²

Suatu studi cross sectional menggunakan analisis deskriptif dan regresi logistik dengan tujuan mengeksplorasi pengendalian dan prevensi dengue dalam konteks perubahan iklim di China, mendapatkan bahwa diperlukan penguatan langkah langkah pengendalian nyamuk untuk menurunkan angka kejadian dengue di China, seperti halnya meningkatkan kewaspadaan masyarakat tentang faktor lingkungan terkait penularan serta pencegahannya. Intervensi seperti ini terbukti berhasil meningkatkan pengetahuan pengetahuan serta praktek peserta didik dalam mencegah risiko dengue. Promosi lebih lanjut dari pendidikan kesehatan dalam skala lebih luas akan sangat berarti bagi pengendalian dengue.²³

van Kleef dalam 2 systematic reviewnya tentang kaitan *climate change* dan distribusi geografis dengue fever mendapatkan bahwa *theoretical models* menunjang dalam menentukan transmisi batas iklim luar (*outer climatic limits*) serta laju potensial transmisi tanpa adanya keterbatasan dalam faktor sosial dan lingkungan lain.

Distribusi geografis dengue biasanya menurun, kendatipun suhu global rerata meningkat dalam abad terakhir. Secara teori tren suhu meningkatkan risiko dengue di beberapa area. Efek independent *climate change* pada pola sejarah transmisi dengue tidak dapat diukur berdasarkan bukti saat ini, mengingat model model penularan penyakit memberikan proyeksi risiko penyakit yang terbatas dan tidak lengkap. Kendala geografis dengue timbul akibat interaksi kompleks antara faktor fisik, ekologi, dan sosial yang belum dimasukkan dalam model model *climate change* saat ini. Dengan memperhatikan keterbatasan ini, model yang memperkirakan perubahan batas geografis transmisi menunjukkan peningkatan populasi masa depan yang berisiko terkena dengue. Faktor-faktor yang terkait dengan kemiskinan perkotaan dan kapasitas minimal untuk tindakan pengawasan dan pengendalian tetap menjadi pendukung penting penularan dengue di daerah daerah dengan iklim yang menguntungkan.²⁴

Hyojung Lee dalam penelitiannya mengembangkan suatu *two-strain dengue model* terkait parameter tergantung pada iklim berdasarkan skenario *Representative Concentration Pathway (RCP)* yang disediakan oleh Korea

Meteorological Administration. Kami menilai potensi risiko wabah demam berdarah melalui kapasitas vektor dan intensitas di bawah berbagai skenario RCP. Dilakukan analisis sensitivitas parameter tergantung suhu untuk mengeksplorasi efek perubahan iklim pada dinamika transmisi dengue. Ternyata bahwa suhu yang lebih tinggi secara signifikan meningkatkan potensi ancaman wabah demam berdarah domestik di Korea. Dengan menyelidiki efek penanggulangan pada kejadian kumulatif manusia dan vektor, langkah-langkah control utama saat ini (hanya terdiri dari pembatasan perjalanan) bagi manusia terinfeksi di Korea tidak seefektif kombinasi langkah-langkah kontrol restriksi perjalanan dan pengendalian vektor, yang secara nyata menurunkan kemungkinan terjadinya wabah dengue.²⁵

PENUTUP

Climate change (perubahan iklim) telah mengakibatkan suhu permukaan secara global meningkat, permukaan laut meningkat, es di gunung Arctic menyusut, suhu permukaan air laut menjadi lebih panas, gunung es mencair melebihi akumulasi salju, samudra menjadi lebih asam, kejadian cuaca ekstrim meningkat dalam frekuensi serta intensitasnya.¹ Perubahan iklim ini berdampak pula pada angka kejadian global dengue, suatu penyakit yang disebabkan oleh virus DENV dan ditularkan melalui vektor, yang meningkat dalam tiga dasawarsa terakhir disertai wabah besar-besaran dan periodik di area endemis, kejadian luar biasa pada populasi yang sistem kekebalannya belum pernah terpapar virus dengue, serta timbulnya di area yang sebelumnya belum pernah terjamah.

Pengaruh *Climate change* pada dengue terutama terkait suhu, kelembaban, dan kisaran suhu diurnal, yang berdampak pada siklus hidup vektor nyamuk *Aedes aegypti* dan *Ae. albopictus*. Prediksi kejadian dengue dan potensi terjadinya wabah dilakukan dengan perhitungan

menggunakan berbagai model yang menyangkut iklim, yang pada umumnya tidak melibatkan faktor-faktor non-iklim seperti perilaku dan mobilitas manusia, faktor ekonomi dan perdagangan, serta perjalanan. dampak potensial *climate change* pada dengue menunjukkan peningkatan kesesuaian iklim untuk transmisi dan suatu perluasan wilayah geografi dalam abad ini. Pengendalian infeksi virus dengue lebih mengutamakan kontrol terhadap vektor nyamuk, namun mengingat *climate change* erat hubungannya dengan *global warming*, ke depan upaya ini tidak akan terlepas dari kebijakan emisi karbon global.

BACAAN LANJUTAN

1. Rahman HA. Climate change and dengue fever diseases: any association? International Scientific Journal Environmental Science <http://environment.scientific-journal.com>
2. Semenza JC, Menne B. climate change and infectious diseases in Europe. Lancet 2009(9);9:365-75
3. World Health Organization (WHO). Dengue and severe dengue. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue> diunduh 18 November 2019
4. Ebie KL, Naelon J. Dengue in a changing climate. Environmental Research 2016;151:115-23
5. Joacim Rocklöv J, Tozan Y. Climate change and the rising infectiousness of dengue Emerging Topics in Life Sciences 2019; 3: 133–42 <https://doi.org/10.1042/ETLS20180123>
6. World Health Organization (WHO). Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd edition. Geneva : World Health Organization. 1997
7. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia. Clinical manifestations and diagnosis. Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever Revised and expanded. 2nd edition. WHO Searo: 2011, pp 17-40
8. World Health Organization. Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control. Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control. 2009, Geneva: World Health Organization. 1-147.
9. Sellahewa KH. Pathogenesis of Dengue Haemorrhagic Fever and Its Impact on Case Management. ISRN Infect Dis 2013;57:1646-51 <http://dx.doi.org/10.5402/2013/571646>

10. Martina BEE, Koraka P, Osterhaus DME. Dengue Virus Pathogenesis: an Integrated View. *Clinical microbiology reviews* 2009; 22(4):564–81 doi:10.1128/CMR.00035-09
11. Wan SW, Lin CF, Yeh TM, Liu CC, et al. Autoimmunity in dengue pathogenesis. *J Formosan Medical Assos* 2013;112:3-11
12. Ferreira RAX, de Oliveira SA, Gandin M, Ferreira LC, et al. Circulating cytokines and chemokines associated with plasma leakage and hepatic dysfunction in Brazilian children with dengue fever. *Acta Tropica* 2015;149:138-47
13. Rohani A, Wong YC, Zamre I, Lee HL, Zurainee MN. The effect of extrinsic incubation temperature on development of dengue serotype 2 and 4 viruses in *Aedes aegypti* (L). *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2009;40(5):942-59
14. Morin CW, Comrie AC, Ernst K. Climate and Dengue Transmission: Evidence and Implications. *Environmental Health Perspectives* 2013;121(11-12):1264-72. [http:// dx.doi.org/10.1289/ehp.1306556](http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1306556)
15. Butterworth MK, Morin CW, Comrie AC. An Analysis of the Potential Impact of Climate Change on Dengue Transmission in the Southeastern United States. *Environmental Health Perspectives* 2017;125(4):5 79-85 <http://dx.doi.org/10.1289/EHP218>
16. Johansson MA, Dominici F, Glass GE. Local and Global Effects of Climate on Dengue Transmission in Puerto Rico. *PLoS Negl Trop Dis* 3(2): e382. doi:10.1371/journal.pntd.0000382
17. Siraj AS, Oidtman RJ, Huber JH, Kraemer MUG, et al. Temperature modulates dengue virus epidemic growth rates through its effects on reproduction numbers and generation intervals. *PLoS Negl Trop Dis* 2017;11(7):e0005797. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005797>
18. Brady OJ, Golding N, Pigott DM, Kraemer MU, Messina JP, Reiner Jr, R.C. et al. Global temperature constraints on *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* persistence and competence for dengue virus transmission. *Parasit. Vectors* 2014;7:338 <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-338>
19. Liu-Helmerson J, Stenlund H, Wilder-Smith A, Rocklöv J. Vectorial Capacity of *Aedes aegypti*: Effects of Temperature and Implications for Global Dengue Epidemic Potential. *PLoS ONE* 2014;9(3):e89783. doi:10.1371/journal.pone.0089783

20. Liu-Helmersson J, Joacim Rocklöv J, Seweb M, Brännström A. Climate change may enable *Aedes aegypti* infestation in major European cities by 2100. *Environmental Research* 2019;172: 693–9
21. Naish S, Dale P, Mackenzie JS, McBride J, Mengersen K, Tong S. Climate change and dengue: a critical and systematic review of quantitative modelling approaches *BMC Infectious Diseases* 2014; 14:167 <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/14/167>
22. Fatmawati F, Sulistyawati S. Climate change and Dengue in Indonesia: a systematic review. *Epidemiology and Society Health Review| ESHR* 2019; 1(1):28-40
23. Tonga MX, Hansena A, Hanson-Easeya S, Xianga J, Cameron S, Liub Q, et al. Dengue control in the context of climate change: Views from health professionals in different geographic regions of China *J Infect and Public Health* 2019;12:388–94
24. van Kleef E, Bambrick H, Hales S. The geographic distribution of dengue fever and the potential influence of global climate change. *TropIKA.net* <http://journal.tropika.net>
25. Lee H, Kim JE, Lee S, Lee CH Potential effects of climate change on dengue transmission dynamics in Korea. *PLoS ONE* 2018; 13(6): e0199205. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199205>

Bukti Kinerja sebagai Penyunting Buku



Judul Buku : **The Impact of climate change in children health: risks and responses**

Penyunting : **Ahmad Suryawan, Dwiyanti Puspitasari,**
Risky Vitria
Prasetyo, Gani Wangunhardjo, Satrio

Budiman

ISBN : 978-623-91407-4-8

Penerbit : IDAI Cabang Jawa Timur - CV Prima Media

Jumlah Halaman : 240

Tahun Terbit : 2019

Naskah Buku
SETELAH DIEDIT



The Impact of Climate Change in Child Health : Risk and Responses



Tim Editor :

**Ahmad Suryawan
Dwiyanti Puspitasari
Risky Vitria Prasetyo
Gani Wangunhardjo
Satrio Boediman**

The Impact of Climate Change in Child Health: Risk and Responses



The Impact of Climate Change in
Children's Health: Risk and Responses

ISBN 978-623-91407-4-8



9 786238 140748

The Impact of Climate Change in Child Health : Risk and Responses



• Tim Editor : •

**Ahmad Suryawan
Dwiyanti Puspitasari
Risky Vitria Prasetyo
Gani Wangunhardjo
Satrio Boediman**

The Impact of Climate Change in Children Health: Risks and Responses

Editor: : Ahmad Suryawan
Dwiyanti Puspitasari
Risky Vitria Prasetyo
Gani Wangunhardjo
Satrio Budiman

ISBN : 978-623-91407-4-8

Cetakan Pertama : 2019

*“Dilarang mengutip atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini
dengan cara dan bentuk apapun tanpa seijin penulis.”*

Kata Pengantar

Fenomena *Climate Change* telah menyebabkan terjadinya perubahan kimia, dan ekologi yang sangat besar pada bumi sehingga menimbulkan ancaman terhadap ancaman, keselamatan dan kesehatan umat manusia dimana anak secara khusus adalah kelompok populasi berisiko tinggi terdampak.

Ada 3 jalur dimana *climate change* diduga berdampak terhadap kesehatan dan kesejahteraan anak, yaitu: (1) Perubahan lingkungan yang berhubungan dengan emisi gas buang yang berdampak terhadap meningkatnya penyakit saluran napas, sunburn, keganasan pada kulit serta efek *immunosupresi*; (2) Secara langsung menyebabkan *heat stroke*, gangguan saluran cerna dan gangguan perkembangan psikososial; dan (3) Perubahan ekologi yang dipicu oleh *climate change* dapat meningkatkan angka kejadian malnutrisi, alergi, *vector borne diseases* serta munculnya kembali beberapa penyakit infeksi.

Dokter anak sejatinya telah berhadapan dengan anak terdampak efek *climate change* ini sehingga kita wajib memiliki pengetahuan yang menandai tentang dampak dari *climate change* terhadap populasi anak agar mampu berperan dalam edukasi, advokasi serta berkolaborasi dengan pihak terkait lainnya dalam penanggulangan efek *climate change* pada kelompok berisiko tinggi yaitu populasi anak. Selain itu IDAI selaku organisasi profesi harus secara aktif terlibat penyusunan strategi mitigasi, penelitian tentang kaitan antara *climate change* dengan keluaran kesehatan anak serta dalam menetapkan intervensi medis dan kesehatan masyarakat guna melindungi individual dan komunitas dari efek *climate change* yang tidak dapat dielakkan.

Untuk itu IDAI Cabang Jatim akan menyelenggarakan kegiatan Pendidikan Profesi Berkelanjutan 4 dengan tema "*The Impact of Climate Change in Child Health*". Dalam kesempatan ini, berbagai topik tentang dampak *climate change* yang merupakan ancaman nyata terhadap kesehatan dan kesejahteraan anak akan dibahas oleh para pakar dibidangnya sebagai bekal bagi para teman sejawat untuk ikut berpartisipasi dalam penanggulangan dampak *climate change* tersebut.

Dr. Satrio Boediman, SpA
Ketua Panitia

Daftar Penulis

A. Latief Azis

Divisi Emergensi dan Rawat Intensif
Anak
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas
Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya
IDAI Cabang Jawa Timur

Ahmad Suryawan

Divisi Tumbuh Kembang
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas
Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya
IDAI Cabang Jawa Timur

Anang Endaryanto

Divisi Alergi Imunologi
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas
Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya
IDAI Cabang Jawa Timur

Ery Olivianto

Divisi Respirologi
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas
Brawijaya/RSUD Dr. Saiful Anwar
Malang
IDAI Cabang Jawa Timur

Ismoedijanto

Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas
Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya
IDAI Cabang Jawa Timur

Kurniawan Taufiq Kadafi

Divisi Emergensi dan Rawat Intensif
Anak
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas
Brawijaya/RSUD Dr. Saiful Anwar
Malang
IDAI Cabang Jawa Timur

Muhammad Faizi

Divisi Endokrinologi
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas
Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya
IDAI Cabang Jawa Timur

Kurniawan Taufiq Kadafi

Divisi Emergensi dan Rawat Intensif
Anak
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas
Brawijaya/RSUD Dr. Saiful Anwar
Malang
IDAI Cabang Jawa Timur

Nur Aisiyah Widjaja

Divisi Nutrisi dan Penyakit Metabolik
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas
Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya
IDAI Cabang Jawa Timur

Nur Rochmah

Divisi Endokrinologi
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas
Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya
IDAI Cabang Jawa Timur

Parwati Setiono Basuki

Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas
Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya
IDAI Cabang Jawa Timur

Retno Asih Setyoningrum

Divisi Respirologi
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas
Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya
IDAI Cabang Jawa Timur

Roedi Irawan

Divisi Nutrisi dan Penyakit Metabolik
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas
Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya
IDAI Cabang Jawa Timur

Wisnu Barlianto

Divisi Alergi Imunologi
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas
Brawijaya/RSUD Dr. Saiful Anwar
Malang
IDAI Cabang Jawa Timur

Daftar Isi

Kata Pengantar	iii
Daftar Penulis	iv
Daftar Isi	vi
Global Warming and/or Climate Change: Pediatrician Perspective <i>Ahmad Suryawan</i>	1
Food Safety Issues in Complementary Feeding <i>Nur Aisiyah Widjaja</i>	15
Climate Changes: Nutrition and Stunting <i>Roedi Irawan</i>	45
The Role of Pediatricians in Disaster Management <i>Kurniawan Taufiq Kadafi</i>	61
Anticipating The Risk of Emergencies in Children Due to Forest Fire <i>Abdul Latief Azis</i>	73
Aw <i>Retno Asih Setryoningrum</i>	91
Impact of Air Pollution on Children's Respiratory Health <i>Ery Olivianto</i>	103
Autoimmunity <i>Anang Endaryanto</i>	117
Educate Parents of Children with Atopic Dermatitis Due to Climate Change <i>Wisnu Barlianto</i>	155
Childhood Diabetes Mellitus and Climate Change: The Role of Pediatrician <i>Nur Rohmah</i>	165
Endocrine Disrupting Chemicals and Puberty <i>Muhammad Faizi</i>	189
Climate Change and Infectious Diseases Due to Global Warming <i>Ismoedijanto</i>	209
Climate Change and Dengue Virus Infection <i>Parwati Setiono Basuki</i>	219

Global Warming and/or Climate Change: Pediatrician Perspective

Ahmad Suryawan

PENDAHULUAN

Pada satu dekade terakhir ini pengetahuan tentang perubahan iklim global semakin meningkat dengan cepat, sebagai implikasi dari terakumulasinya bukti ilmiah dari berbagai penelitian yang bersifat observasi langsung, percobaan membuat model iklim, dan dokumentasi kondisi iklim selama mulai lebih dari 1 abad yang lalu. Saat ini pendapat peneliti telah mengerucut pada satu pandangan bahwa aktivitas dan perilaku manusia dapat berdampak terhadap perubahan iklim, yang akan mempengaruhi generasi masa depan dengan berbagai cara seperti: peningkatan suhu bumi, peningkatan permukaan air laut, dan peningkatan frekuensi bencana alam.¹

Permasalahan yang terkait anak seringkali tidak mendapat porsi yang cukup dalam berbagai diskusi tentang perubahan iklim, yang bahkan harusnya menjadi fokus utama pembahasan.² Secara kelompok usia anak lebih rentan daripada manusia dewasa untuk terkena dampak langsung dari perubahan iklim seperti peningkatan suhu lingkungan

dan bencana alam. Perubahan iklim juga akan menyebabkan perjalanan tumbuh kembang anak akan terganggu oleh karena berbagai penyebab, misalnya: kekurangan nutrisi, penyakit infeksi, hidup di pengungsian, dan sebagainya, yang menyebabkan anak sangat sulit untuk dapat berkembang sesuai potensinya.^{3,4} Dokter anak mempunyai posisi yang strategis untuk berperan dalam hal mengatasi dan mencegah berbagai dampak perubahan iklim terhadap kesehatan anak.⁵

PENGERTIAN PEMANASAN GLOBAL ATAU PERUBAHAN IKLIM

Apa itu pemanasan global?

Pemanasan global atau lebih dikenal dengan *global warming* merupakan fenomena terjadinya peningkatan secara perlahan suhu rata-rata atmosfer bumi yang disebabkan karena energy panas dari matahari yang menimpa bumi lebih banyak terperangkap didalam atmosfer daripada dipancarkan kembali keluar angkasa. Fenomena yang dikenal sebagai efek rumah kaca (*greenhouse effect*) tersebut akan semakin meningkat dengan berbagai peristiwa kerusakan alam yang disebabkan perilaku manusia di bumi.⁶

Apa itu perubahan iklim?

Sementara itu, perubahan iklim atau *climate change* menggambarkan adanya perubahan jangka panjang dari iklim yang terjadi secara global. Perubahan iklim global tersebut terkait dengan sistem yang melibatkan matahari, bumi, laut, angin, hujan, salju, hutan, padang pasir, savanna, dan berbagai perilaku manusia. Berbeda dengan istilah cuaca atau *weather* yang lebih menggambarkan perubahan yang

bersifat lokal atau setempat, yang meliputi kota atau daerah tertentu, maka perubahan iklim menggambarkan sebuah perubahan bersifat lebih luas secara global, misalnya meliputi area benua tertentu.⁶

Bagaimana pemanasan global dapat menyebabkan perubahan iklim?

Sistem iklim global melibatkan berbagai sistem yang terkoneksi satu sama lain. Sehingga dengan adanya peningkatan energi pada peristiwa pemanasan global, maka akan mengakibatkan perubahan disemua sistem yang terlibat dalam sistem iklim global. Bumi sebagian besar terdiri dari lautan, sehingga dengan adanya peningkatan efek rumah kaca, maka suhu lautan akan meningkat, dan mengakibatkan peningkatan evaporasi air laut untuk membuat bentukan awan yang berpotensi menimbulkan badai dan topan dengan kekuatan energi yang lebih besar dibandingkan sebelum terjadinya peningkatan pemanasan global.⁶

Peningkatan suhu atmosfer juga mengakibatkan salju gunung dan lapisan es di kutub bumi akan mencair dan meingkatkan batas permukaan air laut. Selain itu, peningkatan suhu global juga dapat menyebabkan perubahan yang besar terhadap pola angin, hujan, dan salju, diseluruh dunia, sehingga akan membuat kekeringan semakin meluas, dan sulitnya memprediksi perubahan cuaca. Berbagai hal tersebut di atas, menyebabkan saat ini pembahasan para ahli tidak hanya terfokus pada pemanasan global saja, tetapi meluas ke topik yang lebih besar, yakni perubahan iklim.⁶

Dampak dari perubahan iklim global

Berbagai dampak perubahan iklim global yang menjadi pembahasan para ahli diantaranya adalah:⁶

1. Peningkatan level permukaan air laut.
2. Mencairnya lapisan es di salju pegunungan dan kedua kutub bumi
3. Meningkatnya bencana alam berupa angin topan, badai, hujan, banjir, dan kebakaran hutan.
4. Meningkatnya gelombang panas dan kekeringan.
5. Perubahan ekosistem dengan segala akibatnya.
6. Ancaman ketersediaan pangan dunia.
7. Perubahan dan peningkatan pola penyakit yang difasilitasi oleh berbagai vector binatang, seperti serangga dan roden.

DAMPAK PERUBAHAN IKLIM TERHADAP KESEHATAN ANAK

Terdapat paling tidak 6 (enam) aspek yang menyebabkan anak mempunyai tingkat kerawanan lebih tinggi dibandingkan orang dewasa terhadap efek yang diakibatkan oleh perubahan iklim, antara lain:⁷

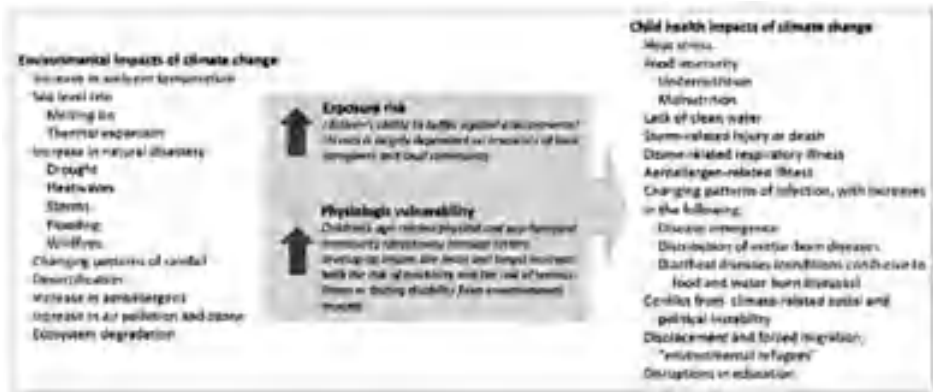
1. **Anak mempunyai metabolisme basal dan fisiologi tubuh yang berbeda dengan orang dewasa.** Kapasitas adaptasi terhadap panas lingkungan masih belum se-efektif orang dewasa.
2. **Anak mempunyai periode khusus kerawanan selama masa in-utero dan masa usia dini.** Paparan lingkungan yang negatif pada periode tersebut, seperti agen infeksius, toksin tertentu, dan kondisi khusus seperti malnutrisi, dapat berdampak jangka panjang dan permanen di masa dewasa.

3. **Anak mengalami paparan lebih besar untuk setiap unit berat badan.** Hal tersebut disebabkan karena anak membutuhkan lebih banyak oksigen saat bernapas, lebih banyak air saat minum, dan makan lebih banyak, untuk memenuhi kebutuhannya per unit berat badan dibandingkan orang dewasa.
4. **Anak mempunyai kebutuhan diet dan perilaku yang berbeda dengan orang dewasa.** Anak relatif lebih banyak mengonsumsi buah dan sayuran, dan lebih banyak meluangkan waktunya untuk beraktivitas di lingkungan luar rumah dibandingkan orang dewasa, sehingga lebih rawan untuk mengalami paparan dengan toksin dan berbagai vector serangga.
5. **Anak mempunyai harapan hidup yang lebih panjang dibandingkan orang dewasa.** Masa usia kehidupan yang lebih panjang membuat anak berisiko terpapar lingkungan berbahaya dalam waktu lebih panjang dibandingkan orang dewasa. Selain itu, beberapa penyakit tertentu mempunyai periode laten yang panjang, dan membutuhkan beberapa dekade tahun untuk berkembang.
6. **Anak mempunyai ketergantungan yang besar terhadap orangtua/pengasuh.** Kesehatan anak tidak hanya dipengaruhi oleh faktor biologis anak itu sendiri, tetapi juga dipengaruhi oleh ketergantungan mereka pada orang dewasa sebagai pengasuhnya. Dengan demikian, kerawanan anak bersifat intergenerasional seperti halnya faktor biologisnya.

Secara global, diperkirakan sekitar 88% dari beban penyakit yang ditimbulkan akibat perubahan iklim akan

ditanggung oleh komunitas usia anak, dengan dampak terbesar pada kelompok anak miskin.^{8,9,10}

Anak masih sangat tergantung dan membutuhkan pengasuh dan masyarakat untuk dapat terlindungi dari ancaman lingkungan, termasuk ancaman gangguan kesehatan akibat perubahan iklim (**Gambar 1**).⁸ Anak yang hidup di dalam komunitas masyarakat dengan sumberdaya yang terbatas, akan menghadapi risiko lebih tinggi terpapar lingkungan yang lebih buruk akibat perubahan iklim.⁹



Gambar 1. Ancaman kesehatan lingkungan terkait perubahan iklim terhadap anak-anak. (Dikutip dari Philipsborn dan Chan, 2018)⁸

Kerentanan populasi anak pada kejadian perubahan iklim cenderung tertutupi oleh karena adanya perbedaan antar area terhadap kerentanan iklim,⁸ dimana data tentang mortalitas anak menyebabkan disproporsi data kematian total yang disebabkan gangguan kesehatan akibat perubahan iklim. Seperti contohnya, pada tahun 2015 tingkat kematian pada anak berusia <5 tahun ternyata menyumbang angka kematian global untuk diare 38%, malaria 65%, dan kekurangan nutrisi 48%.Peningkatan kematian dari kasus tersebut yang diproyeksikan sebagai akibat perubahan iklim

disesuaikan dengan besarnya angka kematian yang dapat dicegah, terutama pada negara berpenghasilan rendah.¹¹

Para peneliti memperkirakan pada tahun 2100 nanti sebesar 74% populasi dunia (naik dari 30% dibandingkan saat ini) akan terkena setidaknya 20 hari panas mematikan jika tren emisi saat ini tetap berlanjut.¹² Populasi anak-anak akan menerima dampak terberatnya,¹³ karena anak-anak memiliki rasio luas permukaan tubuh yang lebih tinggi, sehingga harus lebih banyak mengalihkan curah jantung ke kulit untuk menghilangkan panas.¹⁴ Peningkatan periode hari panas yang ekstrim akan meningkatkan mortalitas bayi 25% lebih tinggi, terutama pada 7 hari pertama kehidupan.¹⁵

Suhu udara yang tinggi ditambah dengan adanya emisi tinggi telah terbukti mempunyai dampak negatif untuk kesehatan paru anak-anak. Peningkatan suhu lingkungan juga berkorelasi dengan angka kunjungan di UGD anak untuk kasus asma kambuh.¹⁶ Penelitian tentang dampak perubahan iklim terhadap penyakit saluran napas merupakan contoh yang sangat nyata tentang begitu banyak implikasi dari perubahan iklim pada kesehatan anak. Meskipun demikian, masih banyak yang tidak dapat diketahui tentang data pada anak yang hidup dengan fasilitas terbatas.⁸

Populasi anak juga paling rentan terhadap kelangkaan sumber daya alam dasar (air minum dan makanan) yang diperburuk pada kondisi kekeringan dan banjir. Saat ini diperkirakan sekitar 160 juta anak tinggal di zona dengan tingkat kekeringan yang tinggi dan lebih dari 500 juta penduduk mendiami daerah dengan tingkat risiko banjir yang sangat tinggi.¹⁷ Peningkatan potensi bencana kekeringan dan banjir diperkirakan juga akan mengganggu sistem

pertanian, dan lebih jauh lagi akan memperburuk kerawanan akan ketersediaan pangan dan air, serta meningkatkan kekurangan gizi pada masa anak.¹⁸ WHO memperkirakan akan adanya tambahan 77.000-131.000 kematian anak usia <5 tahun yang disebabkan malnutrisi terkait perubahan iklim pada tahun 2030.¹⁹ Mortalitas yang disebabkan kekurangan nutrisi memberikan kontribusi 45% terhadap total angka mortalitas anak usia <5 tahun. Hal tersebut berpotensi akan mengganggu sistem imunitas dan kualitas tumbuh kembang jangka panjang.²⁰

Bencana alam juga akan menyebabkan perpindahan keluarga dan anak dalam jumlah besar sebagai pengungsi. Pada tahun 2008 diperkirakan lebih dari 26 juta manusia per/tahun harus hidup dalam pengungsian karena bencana alam. Angka ini meningkat dua kali lipat dibandingkan pada periode tahun 1970an. Terlebih pula, lebih dari setengah komunitas pengungsi internasional adalah anak-anak, yang akan berhadapan dengan adanya risiko mengalami berbagai gangguan kesehatan dasar, malnutrisi, infeksi, stress

21

Perubahan iklim juga akan berdampak pada sistem ekologi yang menyebabkan peningkatan dengan cepat berbagai penyakit infeksi, terutama yang ditularkan melalui binatang vektor.²² Potensi penyebaran penyakit menular ini semakin tinggi dengan semakin mudah dan terbukanya perjalanan manusia lintas area, lintas negara, dan lintas benua. Peningkatan suhu lingkungan juga meningkatkan insiden diare yang disebabkan bakteri. WHO memperkirakan akan adanya tambahan 48.000 kematian setiap tahun akibat diare pada anak usia <15 tahun pada tahun 2030 nanti. Munculnya kembali penyakit Chikungunya (yang berekspansi ke belahan

bumi sebelah barat) disebabkan karena adanya perubahan iklim di area Asia Tenggara.²³ Demikian pula dengan pandemik virus Zika, yang juga diperkirakan karena adanya perubahan iklim dan peningkatan suhu lingkungan yang berdampak pada siklus dan pola hidup nyamuk *Aedes aegypti*

KESEMPATAN DAN TANTANGAN BAGI DOKTER ANAK

Permasalahan perubahan iklim dengan berbagai dampaknya terhadap kesehatan dan kualitas hidup anak merupakan salah satu contoh bahwa dokter anak hendaknya dapat memposisikan dirinya dalam debat perubahan iklim dalam bingkai kepentingan permasalahan kesehatan anak secara global, dan tidak terjebak dalam pembahasan dalam bingkai kepentingan politik.^{5,8,24}

Secara umum, dokter anak mempunyai kesempatan berperan secara aktif dalam hal antara lain:

1. Melakukan advokasi berbagai penelitian khusus tentang dampak perubahan iklim terhadap kesehatan anak.
2. Memasukkan berbagai kebutuhan khusus untuk anak dalam menyusun dan membuat rencana kesiapsiagaan terhadap bencana dan kebijakan-kebijakan yang menyangkut adaptasi iklim.
3. Senantiasa siap dan tanggap untuk mengantisipasi lonjakan kasus kesehatan dan cedera pada anak setelah terjadinya sebuah bencana dengan menyesuaikan kondisi infrastruktur setempat.
4. Mengadopsi praktek-praktek yang ramah iklim dan ramah lingkungan dalam kegiatan sehari-hari baik di ranah pribadi maupun ranah professional, dalam hal penyediaan sumber energi, pilihan transportasi, dan pilihan makanan.

5. Secara kolektif melalui organisasi/institusi melakukan kegiatan dalam hal untuk mempersiapkan, mencegah, dan membatasi besarnya dampak perubahan iklim terhadap kesehatan anak.

KESIMPULAN

Saat ini dampak perubahan iklim terhadap anak, sebagai populasi yang paling rawan, memang benar sudah terjadi. Dan, nampaknya dampak tersebut akan terus berlangsung di masa mendatang, yang tersebar secara luas di berbagai area dan sangat dipengaruhi dengan faktor-faktor sosial dan disparitas status ekonomi.

Berbagai studi memang telah mampu membuktikan bahwa dampak perubahan iklim terhadap kesehatan dan kualitas anak terjadi pada skala yang luas, namun belum dapat terdokumentasi secara kuantitas dengan baik. Masih dibutuhkan sebuah komitmen sosial-masyarakat bersama yang melibatkan berbagai *stake-holder* yang dikombinasikan dengan riset penelitian yang kontinyu dan berkelanjutan dalam rangka untuk mengurangi dampak negatif perubahan iklim terhadap kesehatan anak.

Upaya preventif hendaknya ditujukan langsung untuk melawan dampak perubahan iklim terhadap kesehatan dan untuk mengurangi paparan dan tingkat kerawanan populasi anak-anak terhadap lingkungan yang buruk akibat dari adanya perubahan iklim. Diperlukan perhatian khusus untuk dapat meningkatkan kegiatan pemantauan kesehatan lingkungan anak-anak saat ini. Akan lebih baik lagi bila, permasalahan adaptasi iklim telah dimasukkan dalam program kesehatan anak yang telah ada. Dan, menyusun program baru jangka pendek dan jangka panjang dalam pencegahan berbagai penyakit akibat perubahan iklim.

DAFTAR PUSTAKA

1. Currie JM and Deschênes O. Children and Climate Change: Introducing the Issue. In: Currie JM, Haskins R, Rouse CE, et al. eds. Children and Climate Change. Princeton University 2016;26(1): 3-9.
2. Stanberry LR, Thomson MC, James W. Prioritizing the needs of children in a changing climate. *PLoS Med* 2018;15(7):e1002627.
3. American Academy of Pediatrics. Council on Environmental Health. Global Climate Change and Children's Health. *Pediatrics* 2007;120:1149-1152.
4. American Academy of Pediatrics. Council on Environmental Health. Global Climate Change and Children's Health. *Pediatrics* 2015;136(5):992-997.
5. ZA, Aimone A, Akhtar S. Climate change and global child health: what can paediatricians do?. *Arch Dis Child* 2019;104:417-418.
6. Shafer DM. Climate Change Primer: What you need to know – A clear and concise explanation about climate change and global warming. Diakses dari [//warmheartworldwide.org/climatechange/?gclid=CjwKCAiAqqTuBRBAEiwA7B66hfBq7OCRI_w88I5JE2OZgJdNr_k-_oWU7WxgrnHfFfDCa5rd-Nh6BoCpwMQAvD_BwE](http://warmheartworldwide.org/climatechange/?gclid=CjwKCAiAqqTuBRBAEiwA7B66hfBq7OCRI_w88I5JE2OZgJdNr_k-_oWU7WxgrnHfFfDCa5rd-Nh6BoCpwMQAvD_BwE). Diakses pada tanggal 1 Desember 2019.
7. PE and Landrigan PJ. Global Climate Change and Children's Health: Threats and Strategies for Prevention. *Environ Health Perspect* 2011;119:291-298.
8. Philipsborn RP and Chan K. Climate Change and Global Child Health. *Pediatrics* 2018;141(6):e20173774

9. Zhang Y, Bi P, Hiller JE. Climate change and disability-adjusted life years. *J Environ Health* 2007;70(3):32–36
10. P J A, Gibbs HK, Foley JA, Rogers JV, Smith KR. Climate change and global health: quantifying a growing ethical crisis. *EcoHealth* 2007;4:397–405
11. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388(10053):1459–1544.
12. Mora C, Dousset B, Caldwell IR, et al. Global risk of deadly heat. *Nat Clim Chang*. 2017;7(7):501–506
13. Xu Z, PE, Su H, Wang X, Bi Y, Tong S. The impact of heat waves on children’s health : a systematic review. *International Journal of Biometeorology* 2014 ;58(2): 239-247.
14. Falk B, Dotan R. Children’s thermoregulation during exercise in the heat: a revisit. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008;33(2):420–427.
15. Basagaña X, Sartini C, Barrera-Gómez J, et al. Heat waves and mortality at all ages. *Epidemiology* 2011;22(6):765–772
16. Kim JJ; American Academy of Pediatrics on Environmental Health. Ambient air pollution: health hazards to children. *Pediatrics*. 2004;114(6):1699–1707.
17. United Nations Children’s Fund. *Unless We Act Now: The Impact of Climate Change on Children*. New York, NY: United Nations Children’s Fund; 2015

18. Lobell DB, Burke MB, Tebaldi C, Mastrandrea MD, Falcon WP, Naylor RL. Prioritizing climate change adaptation needs for food security in 2030. *Science* 2008;319 (5863):607–610
19. Lloyd S, Kovats S, Chalabi Z. Undernutrition. In: Hales S, Kovats S, Lloyd S, Campbell-Lendrum D, eds. *Quantitative Risk Assessment of the Effects of Climate Change on Select Causes of Death, 2030s and 2050s*. Geneva, World Health Organization; 2014:69–94
20. Black RE, Victora CG, Walker SP, et al; Maternal and Child Nutrition Study Group. Maternal and child under nutrition and overweight in low income and middle-income countries. *Lancet* 2013;382(9890):427–451
21. Garcia DM and Sheehan MC. Extreme Weather-driven Disasters and Children’s Health. *International Journal of Health Services* 2016;46(1):79–105.
22. Monaghan AJ, Sampson KM, DG, et al. The potential impacts of 21st century climatic and population changes on human exposure to the virus vector mosquito *Aedes aegypti*. *Clim Change* 2016;1–14
23. Meason B, Paterson R. Chikungunya, climate change, and human rights. *Health Hum Rights*. 2014;16(1):105–112.
24. W N, Adger WN, Ayeb-Karlsson S, et al. The Lancet Countdown: tracking progress on health and climate change. *Lancet*. 2017;389(10074):1151–1164

Food Safety Issues in Complementary Feeding

Nur Aisiyah Widjaja

PENDAHULUAN

Peningkatan temperatur secara global telah terjadi di seluruh atmosfer bumi dengan peningkatan sekitar 2,4°C sampai 6,4°C.¹ Perubahan temperatur tersebut akan berpengaruh terhadap *host, agent dan environment* terutama untuk penyakit infeksi. Penyakit infeksi yang ditularkan melalui makanan, udara, dimana penyakit tersebut mempunyai pola yang jelas saat terjadi perubahan cuaca. Faktor temperatur yang tinggi berpengaruh terhadap peningkatan siklus replikasi kuman patogen dengan konsekuensi terhadap keamanan makanan.^{1,2}

WHO merekomendasikan strategi global pemberian makan bayi dan anak (*Global Strategy for Infant and Young Child Feeding*), yaitu pemberian ASI eksklusif hingga usia 6 bulan dan mulai pemberian makanan pendamping ASI sejak usia 6 bulan dengan tetap melanjutkan pemberian ASI paling tidak sampai usia 2 tahun.³ Meskipun pemberian ASI dilanjutkan sampai usia 2 tahun namun harus ditambah pemberian MPASI yang adekuat sesuai kebutuhan kalori berdasarkan usia karena kandungan ASI saja sudah tidak mencukupi. Makanan pendamping ASI harus mulai dikenalkan pada saat yang tepat, tidak terlalu cepat ataupun terlalu lambat (*timely*),

dalam jumlah adekuat yang terpenuhi dari variasi berbagai bahan makanan (*adequately*), aman dari kemungkinan bahaya yang dapat terjadi akibat pengolahan maupun penyajian makanan yang tidak tepat (*safe*), dan diberikan dengan cara yang baik dan benar (*properly feed*).²⁻⁵

Pemberian makanan pendamping ASI (MPASI) yang dimulai saat usia 6 bulan diperlukan untuk mencukupi kebutuhan nutrisi bayi karena pemberian ASI saja sudah tidak cukup. Pada masa ini bayi berisiko tinggi mengalami kekurangan nutrisi (*malnutrisi*) disebabkan kualitas nutrisi yang tidak adekuat, memulai pemberian makanan pendamping ASI (MPASI) yang terlalu cepat atau terlalu lambat, jumlahnya terlalu sedikit ataupun frekuensi pemberian yang kurang. Disamping memenuhi kebutuhan nutrisi, MPASI juga merupakan fase bayi melatih ketrampilan oral motornya untuk siap menerima menu makanan keluarga di usia selanjutnya.^{1,2}

Makanan pendamping ASI yang baik adalah yang tinggi kandungan energi, protein khususnya protein hewani dan mikronutrien (khususnya zat besi, seng, kalsium, vitamin A, vitamin C dan folat), tidak berbumbu terlalu tajam atau asin, mudah untuk dimakan, disukai anak, tersedia dan terjangkau secara lokal. Untuk memenuhi kebutuhan nutrisi yang lengkap tersebut, anak harus mendapat makanan dari berbagai sumber bahan dari alam, diantaranya makanan yang berasal dari hewan dan ikan merupakan sumber protein hewani, zat besi dan seng yang baik. Hati juga menyediakan vitamin A dan folat. Produk susu, seperti susu, keju dan yoghurt, sangat bermanfaat sebagai sumber kalsium, protein hewani, energi dan vitamin B. Selain itu bayi mulai

diperkenalkan dengan sumber serat seperti sayuran hijau dan buah meskipun dalam jumlah yang sedikit.^{6,7} Makanan yang berasal dari alam tidak terlepas dari risiko kontaminasi berbahaya khususnya bagi bayi sebagai kelompok rentan yang lebih mudah terkena penyakit, termasuk penyakit yang ditularkan melalui makanan (*foodborne illness*). WHO memperkirakan bahaya yang tersembunyi di dalam makanan menyebabkan berbagai jenis penyakit, diantaranya diare (1 virus, 7 bakteri, 3 protozoa), penyakit infeksi invasif (1 virus, 5 bakteri, 1 protozoa), 10 jenis kecacingan dan 3 penyakit lain akibat kontaminasi bahan kimia. Berbagai penyakit di atas secara global menyebabkan 600 juta kasus terdiagnosis dan 420.000 kematian pada tahun 2010. Pada tahun tersebut di seluruh dunia diare menyebabkan 18 juta DALYs (*Disability Adjusted Life Years*) dan merupakan 40% *foodborne illness* pada balita.⁸ Tingginya angka kejadian diare menyebabkan masalah gangguan gizi pada anak. Penelitian di India menunjukkan bahwa makanan terkontaminasi yang paling bertanggung jawab dalam hal ini. Transmisi dapat disebabkan kontak langsung yang sangat dipengaruhi oleh kebiasaan masyarakat yang buruk. Kesadaran akan kebersihan personal masih rendah di kalangan masyarakat. Demikian juga cara penyimpanan makanan yang tidak tepat dan membiarkan makanan pada suhu 28-38°C menyebabkan organisme patogen berkembang biak dengan cepat.⁹

ETIOLOGI DAN FAKTOR RISIKO

Interaksi antara perubahan cuaca dan variabilitas serta kontaminasi makanan, keamanan makanan dan penyakit yang ditularkan melalui makanan sangat kompleks karena banyak

faktor yang berhubungan dengan ketidakpastian proses penularannya. Dampak tingginya cuaca dapat berpengaruh terhadap mikrobiologi makanan dan kontaminasi yang berhubungan dengan penyakit yang ditularkan melalui makanan dengan kontaminasi dari biotoksin seperti misalnya mikotoksin.

Beberapa etiologi kontaminasi makanan akibat faktor perubahan cuaca:¹⁰

- Kontaminasi mikrobiologi dan penyakit yang ditularkan melalui makanan (*foodborne illness*)

Temperatur yang tinggi berhubungan dengan peningkatan episode diare pada bayi, anak dan dewasa. Pada penelitian di Peru terjadi peningkatan prevalensi diare sebesar 8% pada saat peningkatan temperatur cuaca.¹¹ Namun di beberapa negara juga dilaporkan infeksi yang ditularkan melalui air pada saat terjadi perubahan cuaca ekstrim seperti banjir yaitu kolera, kriptosporidium, dan demam tifoid. Sedangkan penelitian di Australia menunjukkan bahwa peningkatan penyakit gastroenteritis berhubungan dengan peningkatan cuaca.

Penyakit infeksi yang harus dimonitor yang ditularkan melalui makanan pada saat terjadi perubahan cuaca adalah salmonellosis, campylobacter, vibriosis, listeriosis, bakteri infeksi yang lain, infeksi parasit, sindrome virus diare.¹⁰

Bakteri memerlukan 6 kondisi untuk tumbuh pada makanan:¹⁰

1. Makanan

Sumber makanan yang sesuai penting untuk pertumbuhan bakteri. Bakteri menyukai makanan

tinggi protein seperti daging, ikan, ayam, serta tinggi karbohidrat seperti nasi, ubi, kentang, dan produk olahan susu.

2. Keasaman (*acidity atau pH level*)

Bakteri mampu tumbuh pada pH 4,6-7 (daging mentah, ikan air tawar). Kebanyakan menyukai pH agak rendah atau mendekati air tawar dan sebagian besar bakteri pathogen tidak menyukai kondisi yang terlalu asam

3. Temperatur (suhu)

Bakteri menyukai lingkungan yang hangat dan sebagian besar bakteri penyebab penyakit hidup pada suhu 5°C-60°C (41-140°F) disebut dengan *temperature danger zone* dan bila melampaui suhu ini sebagian besar akan mati oleh panas.

4. Waktu (*Time*)

Tidak boleh lebih dari 4 jam pada *temperature danger zone*. Umumnya pertumbuhan bakteri perlu waktu lebih dari 4 jam untuk berpotensi menimbulkan penyakit. Makin sedikit kesempatan yang tersedia untuk pertumbuhan bakteri makin aman makanan tersebut.

5. Oksigen

Ada beberapa untuk bakteri berdasarkan kebutuhan oksigen yaitu:

- Bakteri aerob bakteri yang mutlak butuh oksigen untuk hidup.
- Bakteri anaerob adalah bakteri yang hidup di lingkungan vakum.

- Bakteri fakultatif aerobik/anaerobik adalah bakteri yang mampu beradaptasi pada kondisi aerob/anaerob.

-

6. Kelembaban (*moisture*)

Bakteri butuh kadar air yang cukup untuk penyerapan makanannya yang dikenal sebagai *water activity bacterial growth* (*Aw*). Sebagian besar bakteri tumbuh pada kelembaban ≥ 0.85 seperti pada air, darah, telur, susu, minyak

KEAMANAN MAKANAN DALAM PRAKTIK PEMBERIAN MPASI

Apakah yang dimaksud dengan bahaya keamanan makanan (*food safety hazard*)? *Hazard* yang dimaksud dalam bahasan ini adalah berbagai bahan biologis, kimia dan yang menyebabkan makanan menjadi tidak aman dikonsumsi manusia.^{10,11} Bahaya keamanan makanan dapat muncul sejak awal penyiapan makanan, proses memasak, penyimpanan maupun saat penyajian. *Hazard* biologis pada umumnya dapat dihilangkan pada saat memasak, namun demikian dapat muncul kembali pada saat penyimpanan maupun penyajian. Semua hal yang membahayakan dan upaya yang dapat dilakukan untuk menghilangkan *hazard* tersebut secara rinci akan dibahas dalam bab praktik pemberian makanan pendamping ASI.

Laporan surveilans *The Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* tahun 1993-1997, "*Surveillance for Foodborne-Disease Outbreaks – United States,*" faktor-faktor yang berperan paling terhadap kejadian

foodborne illness. FDA menyimpulkan faktor-faktor risiko tersebut diantaranya adalah sebagai berikut:¹⁰

1. Makanan yang dibuat dari sumber bahan yang tidak aman.
2. Proses memasak yang tidak adekuat.
3. Mempertahankan makanan pada suhu yang tidak tepat.
4. Peralatan yang terkontaminasi.
5. Kebersihan personal yang buruk.

Saat proses awal penyiapan makanan dan memasak (*production and preparation*) kelima faktor tersebut kesemuanya berperan penting. Faktor ketiga hingga kelima berperan dalam proses penyimpanan (*storage*), sedangkan faktor keempat dan kelima berperan saat proses penyajian (*servicing*).

MPASI buatan sendiri (*home made*) vs buatan pabrik (komersial)

Terdapat preferensi yang berbeda-beda dalam hal pemilihan makanan pendamping ASI di kalangan para ibu. Masing-masing mempunyai alasan sendiri kapan ibu lebih senang membuat sendiri atau lebih memilih membeli produk buatan pabrik. Dilain pihak seringkali pula ibu membeli makanan untuk bayinya dari penyedia jasa pembuat makanan bayi khusus atau bahkan membeli makanan dari pedagang keliling (misalnya membeli ke tukang bubur).

Dalam suatu survey yang dilakukan di Palestina tanggal 7-25 Januari 2009, lebih dari 90% ibu memilih membuat sendiri MPASI bagi anaknya dengan alasan lebih bersih, tanpa bahan tambahan, segar, bergizi, ekonomis dan sehat. Sedangkan ibu yang memilih MPASI komersial sebagian besar mengatakan tidak perlu waktu lama untuk menyiapkan. Mereka

menggunakan makanan komersial bila sedang keluar rumah, hanya 16% yang menggunakannya sehari-hari di rumah, 9.7% menggunakannya bila sedang tidak ada makanan di rumah atau bila ibu sedang sibuk, dan 8.8% yang mengatakan bahwa anak menyukainya.¹²

Isu keamanan makanan tampaknya belum menjadi pertimbangan para ibu dalam memilih MPASI. Membuat MPASI sendiri akan sangat tergantung dengan ketersediaan produk pertanian lokal untuk memenuhi keanekaragaman sumber bahan makanan yang dapat mencukupi kebutuhan nutrisianak. Dalam proses penyiapan, memasak, penyimpanan dan penyajian memerlukan pengetahuan dan ketrampilan ibu sehingga selain zat gizi terjamin, demikian pula dalam hal keamanannya. MPASI yang dibuat secara komersial telah dijamin kandungan zat gizi dan keamanannya karena mengikuti peraturan *Codex alimentarius*¹³ dan ibu hanya perlu keterampilan bagaimana cara menyajikannya dengan benar. Makanan buatan rumah tangga yang dijual secara komersial (misalnya dari pedagang keliling) yang sering dimanfaatkan para ibu untuk memberikan makanan bagi bayinya juga perlu dicermati apakah memenuhi zat gizi mapun standar keamanan makanan.

Keamanan makanan saat proses penyiapan

Fokus utama yang harus diperhatikan saat proses penyiapan adalah penggunaan bahan yang tidak aman akibat kontaminasi biologis, kimia maupun sejak dari pemilihan dan pembelian di pasar hingga bahan siap dimasak. *Hazard* biologis berasal dari bakteri, virus, protozoa dan parasit.¹¹ Beberapa contoh *hazard* biologis dan cara mengontrolnya

dapat dilihat pada tabel 1 (lampiran).¹⁰ Kontaminasi mungkin sudah terbawa dari alam pada saat panen^{14,15} dapat pula berasal dari tangan orang yang memasak.^{10,16} Mencuci bahan makanan dan tangan akan sangat membantu menghilangkan *hazard* biologis. Beberapa bahan makanan mengandung bakteri yang akan berkembang biak dengan cepat pada suhu tertentu, misalnya daging mentah atau matang yang berasal dari berbagai hewan, bahan dari produk susu, makanan yang mengandung telur atau bahan dengan kadar protein tinggi, sayur dan buah yang sudah diproses (misalnya salad dan buah potong). Dalam menangani bahan-bahan tersebut harus memperhatikan kontrol suhu yang tepat¹⁷ yang akan lebih jelas dibahas pada bab keamanan makanan saat proses memasak.

Bahan kimia yang dapat mencemari makanan bisa berasal dari alam (natural) yang ditransfer melalui hewan dan tanaman, polutan lingkungan (pestisida, *persistent organic pollutants*, merkuri, logam berat), terbentuk pada saat proses memasak (*acrylamide*) ataupun sengaja ditambahkan ke dalam makanan (*food adulteration*) untuk kepentingan mendapatkan keuntungan yang besar tanpa memikirkan keselamatan konsumen.^{11,18,19} Konsumsi dalam jumlah sedikit mungkin tidak akan membahayakan orang yang memakannya.¹⁸ Namun demikian bayi sebagai kelompok yang rentan dapat merasakan dampak yang lebih besar, bahkan kematian.¹⁹ Zat toksik juga dapat berasal dari hasil produksi mikroorganisme (*Botulinum*, *Mycotoxins (aflatoxins)*, *Microcystins (Blue-green algae toxins)*).

Beberapa makanan mengandung toksin dalam bentuknya yang mentah dan berkurang toksisitasnya apabila sudah

dimasak. Kacang merah (*red kidney beans*) mengandung *lectin* dalam dosis tinggi bila dimakan mentah. *Lectin* menyebabkan gejala nyeri perut, muntah dan diare. Kacang merah ketika dimasak harus benar-benar matang atau direbus hingga mendidih selama 10 menit untuk menetralkan toksinnya.¹⁹

Solanin, suatu glikoalkaloid ditemukan dalam konsentrasi tinggi di area hijau pada kulit kentang, biasanya terjadi akibat pajanan sinar matahari, bersifat toksik bagi manusia. Glikoalkaloid ini tidak rusak dengan proses memasak sehingga penting untuk membuang bagian hijau tersebut sebelum dimasak. Ketimun kadang-kadang mengandung sekelompok racun alam, disebut sebagai *cucurbitacins* yang memberikan rasa pahit pada sayuran tersebut.^{18,19}

Kubis atau tanaman serupa mengandung *thioglucosides* yang dapat terserap pada orang dengan diet rendah yodium dan menyebabkan pembengkakan kelenjar tiroid.¹⁸ Dampak terlihat lebih besar bila dikonsumsi dalam keadaan mentah dan dalam jumlah besar. Zat goitrogen tersebut mengganggu penangkapan yodium oleh tiroid sehingga kelenjar membesar (*goiter*), menyebabkan gangguan pertumbuhan, perkembangan kecerdasan dan keseimbangan hormonal. Goitrogen terdapat pula dalam beberapa bahan makanan lain diantaranya bayam, kacang tanah, kacang kedelai, stroberi, ubi, bunga kol dan lain-lain.^{18,19} Sayur mayur penting untuk dikenalkan pada saat pemberian makanan pendamping ASI agar di kemudian hari anak telah mengenal dan menyukai makan sayuran yang menyediakan berbagai zat gizi penting bagi tubuh. Agar risiko bahaya kontaminasi khususnya *hazard* kimiawi dapat diminimalisir maka sebaiknya pemberian bahan sayuran khususnya cukup diberikan dalam jumlah

sedikit saja sebagai pengenalan dan jenisnya harus beraneka ragam.

Phytic acid (asam disebut juga sebagai *phytate*= ditemukan dalam berbagai padi-padian, kecambah dari biji-bijian, tanaman polong dan kacang-kacangan. Asam merupakan gula sederhana (*myo-inositol*) mengandung 6 rantai samping fosfat, menjadi sumber fosfor dan bersifat sebagai kelator yang efektif terhadap kation seperti *zink*, *copper*, *iron*, magnesium dan kalsium. Fitat juga menghambat enzim pencernaan seperti tripsin, pepsin, alfa amilase dan beta glucosidase. Konsumsi dalam jumlah banyak menyebabkan i mineral dan mengganggu pencernaan protein dan karbohidrat. Fitat relatif stabil terhadap pemanasan tetapi dapat dihilangkan dengan merendam atau fermentasi.¹⁸

Sianida terbentuk dari sianogenik glikosida yang terdapat dalam singkong, bagian tengah/biji dari apel, ceri, buah persik, dan beberapa tanaman lain yang saat kontak dengan enzim beta glikosidase melepaskan sianida dari ikatan glikosidanya. Sianida akan menghambat penggunaan oksigen oleh sel sehingga terjadi nekrosis seluler dan kerusakan jaringan. Untuk menghindari paparan racun ini, singkong harus dimasak dengan sebaiknya dikupas dan dipotong-potong terlebih dahulu.¹⁸

Masih sangat banyak jenis racun yang terkandung di dalam bahan nabati maupun hewani dan tidak dapat dibahas satu persatu dalam artikel ini. Beberapa diantaranya dapat dilihat pada tabel 2 (lampiran). Efek racun dapat dirasakan sejak dini segera setelah dimakan atau dikemudian hari. Nitrit diduga menjadi penyebab kanker pada lambung dan banyak

terdapat di dalam sayuran hijau atau sebagai bahan yang ditambahkan kedalam makanan. Makanan yang mengandung oksalat termasuk diantaranya berasal dari berbagai sayuran, kopi dan lain-lain dapat menghambat pertumbuhan tulang, menyebabkan batu ginjal, gangguan ginjal akibat intoksikasi, muntah, diare, kejang, koma dan gangguan pembekuan darah.¹⁸

Bahaya yang tersimpan di dalam makanan hewani yang paling terkenal adalah “tragedi Minamata”. Telah terjadi wabah dengan gejala gangguan sensori pada tangan dan kaki, ataksia, disatria, lapang pandang mengecil, gangguan pendengaran yang pada bulan Mei 1956 ternyata diketahui sebagai gejala keracunan metilmerkuri akibat konsumsi ikan yang mengandung toksin tersebut.²⁰ Kadar metilmerkuri dapat terdeteksi didalam rambut dan berkorelasi dengan konsumsi ikan lebih dari sekali seminggu.²¹ Ikan yang paling banyak mengandung merkuri adalah ikan yang bersifat predator seperti hiu, *bluefin* tuna (*Thunnus* spp.), *swordfish*, dan lain-lain karena kandungan merkuri dari laut yang tertelan ikan-ikan yang lebih kecil akan mengalami biotransformasi menjadi metilmerkuri dan terakumulasi dalam rantai makanan.¹¹

Toksin yang dihasilkan mikroorganisme salah satunya adalah produksi kuman *Clostridium botulinum*. Botulisme pada bayi potensial mengancam nyawa akibat kuman *C. botulinum* yang bentuk sporanya secara alamiah terdapat di alam dan kemudian menginfeksi saluran cerna. Insidens berkisar pada bayi usia 6 minggu hingga 6 bulan, namun dapat terjadi pada usia 6 hari hingga 1 tahun. Faktor risikonya adalah bayi yang diberi madu, bayi yang sudah mulai bermain dengan tanah, dan buang air besar kurang dari 1 kali sehari selama 2 bulan.²²

Konsumsi madu diketahui berhubungan dengan kejadian botulisme pada bayi terbukti dari didapatkannya spora *C. botulinum* pada madu yang telah diberikan kepada bayi yang positif menderita botulisme.²³ Mengingat kontribusi yang tidak bermakna dari kandungan gizi dalam madu (mikronutrien dalam setiap 100 ml madu hanya memenuhi 3% *Recommended Dietary Allowance*)²⁴ dibandingkan dengan risiko yang harus dialami bayi maka direkomendasikan untuk tidak memberikan madu kepada bayi usia kurang dari 1 tahun.²⁵

Bahaya kontaminasi makanan yang lain adalah material yang tanpa sengaja mencemari makanan sebagai *physical hazards*. Tidak jarang pada saat kita makan menemukan bahan seperti logam atau kayu yang tanpa sengaja ada didalam makanan. Meskipun hal ini jarang terjadi pada makanan bayi namun tetap harus diwaspadai. Beberapa diantaranya dapat dilihat pada tabel 3 (lampiran).¹⁰

Keamanan makanan saat proses memasak

Sebuah penelitian di Bangladesh terhadap 212 sampel makanan pendamping ASI dari daerah urban dan rural menemukan bahwa MPASI telah terkontaminasi kuman sejak jam pertama selesai disiapkan. *E. coli* diisolasi dari sekitar 40% dari makanan yang terkontaminasi dan berkontribusi terhadap tingginya kejadian diare dan malnutrisi. Hal tersebut tampaknya berhubungan dengan masalah keamanan makanan pada saat menyiapkan atau saat memasak makanan.²⁶

Penggunaan suhu yang tepat merupakan hal terpenting pada saat pemanasan makanan. Pada suhu ruangan bakteri penyebab penyakit seperti *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enteritidis*, *Escherichia coli* O157:H7, dan *Campylobacter* dapat

berkembang biak hingga pada tingkat yang membahayakan yang dapat menyebabkan penyakit. Pada suhu antara 4–5 hingga 60°C (40 dan 140 °F) jumlah bakteri meningkat dua kali lipat dalam 20 menit. Rentang temperatur saat bakteri berkembang pesat ini disebut sebagai zona berbahaya (*danger zone*).²⁷ Bakteri di dalam makanan bahkan berkembang lebih cepat pada suhu antara 21 dan 47°C (70 dan 117°F).²⁸ Untuk berkembang biak selain suhu yang tepat bakteri membutuhkan makanan, air dan waktu.¹⁵

Penggunaan *slow cooker*²⁹

Akhir-akhir ini cukup banyak ibu-ibu yang lebih menyukai menggunakan alat masak *slow cooker* untuk menyiapkan makanan pendamping ASI bagi bayinya. *Slow cooker* terbuat dari keramik yang dilapis gelas atau tembikar dengan tabung bagian luarnya terbuat dari metal sebagai elemen pemanas listrik. *Slow cooker* digunakan untuk memasak dengan suhu rendah dalam waktu yang lama sehingga menghasilkan masakan yang empuk dengan tetap mempertahankan aroma dan cita rasa makanan. Pemanasan yang dihasilkan adalah 76,6-137,7°C (170-280°F). Penggunaan *slow cooker* juga mengurangi perlunya penambahan gula dan garam karena rasa gurih dan manis bisa didapatkan dari bahan makanan yang dimasak. Dengan perencanaan waktu yang tepat alat ini dapat menghemat waktu dan tenaga. Cukup dengan memasukkan semua bahan masakan, selanjutnya dapat ditinggal pergi ke tempat kerja dan pada saat kembali dari bekerja masakan sudah matang dan siap dikonsumsi (*all day cooking without looking*).

Disamping penggunaannya yang menyenangkan dan masakan yang dihasilkannya cukup memuaskan, memasak

dengan *slow cooker* harus hati-hati karena cara pemakaian yang tidak tepat dapat menyebabkan makanan justru berbahaya untuk dikonsumsi akibat pemanasan yang tidak adekuat. Penting untuk selalu mengikuti petunjuk penggunaan yang benar sesuai rekomendasi perusahaan yang memproduksinya. Beberapa tips yang perlu diperhatikan dalam penggunaan *slow cooker* diantaranya adalah sebagai berikut:

- Mulai dengan *slow cooker*, peralatan dan area dapur yang bersih. Cuci tangan dengan baik sebelum dan selama proses memasak.
- Simpan bahan makanan yang mudah busuk tetap di dalam *refrigerator* sampai saat proses memasak siap. Hal ini diperlukan agar bakteri yang dengan cepat membelah diri pada suhu ruangan tidak mulai berkembang biak. Daging dan sayuran yang sudah dipotong-potong simpan secara terpisah di dalam *refrigerator*.
- Daging, ayam, ataupun bahan yang beku, cairkan di dalam *refrigerator* sebelum mulai dimasak di dalam *slow cooker*.
- Kacang-kacangan kering, khususnya kacang merah (*kidney bean*) secara alamiah mengandung toksin. Toksin tersebut dengan mudah akan hancur dengan merebus hingga mendidih. Langkah yang lebih aman dalam menyiapkan kacang yaitu dengan merendam selama 12 jam, kemudian dibilas dan direbus hingga mendidih selama sekitar 10 menit sebelum kemudian dimasukkan ke dalam *slow cooker*.
- Memanaskan alat pada suhu tertinggi satu jam pertama sebelum mulai memasak makanan akan membantu memulai pemanasan dengan cepat sehingga akan

memperpendek waktu makanan berada pada zona suhu yang berbahaya.

- Bila memasak daging atau ayam pastikan air yang diberikan harus meliputi seluruh bagian daging agar panas merata di dalam panci *slow cooker* dan jangan memasak terlalu penuh. Gunakan maksimum $\frac{1}{2}$ hingga $\frac{2}{3}$ bagian saja.
- Jangan membuka *slow cooker* selama memasak bilamana tidak diperlukan. Setiap kali *slow cooker* terbuka suhu akan turun hingga 10-15 derajat dan memerlukan waktu selama 30 menit untuk kembali ke suhu semula.
- Bila proses memasak telah selesai pastikan bagian dalam daging mencapai suhu 165°F (74°C) .
- Makanan sebaiknya segera dikonsumsi dan jangan menyimpan makanan sisa atau memanaskannya kembali menggunakan *slow cooker*.

Keamanan makanan pada saat penyimpanan dan memanaskan kembali

Selama proses memasak suhu yang digunakan mampu menghancurkan bentuk vegetatif kuman patogen yang dapat ditularkan melalui makanan. Namun demikian risiko kontaminasi dapat mengancam saat penyimpanan pada suhu lingkungan, menggunakan suhu yang tidak cukup tinggi saat memanaskan makanan kembali dan menambahkan bahan yang terkontaminasi kedalam makanan.³⁰ Pada penelitian terhadap MPASI dari 120 rumah tangga di Tanzania didapatkan peningkatan jumlah bakteri koliform dan Enterobacter yang lebih tinggi pada T4 (4 jam sejak disiapkan) dibandingkan T0 (saat baru selesai disiapkan) dengan $p \leq 0.001$. Bakteri

berkembang secara bermakna setelah bubur dibiarkan pada suhu ruangan selama 4 jam.³¹

Untuk menjaga keamanan makanan pada periode ini disarankan beberapa hal berikut:^{17,27,32}

- Panaskan dengan cepat mencapai 60°C atau lebih tinggi untuk mencegah multiplikasi bakteri. Meminimalkan waktu pemanasan saat suhu antara 5°C and 60°C penting karena bakteri yang mencemari makanan berkembang biak pada suhu tersebut.
- Untuk air sebanyak 2 liter perlu dididihkan selama 10-15 menit dan memerlukan waktu lebih lama untuk makanan yang lain. Pada saat memanggang daging di dalam *oven* pemanasan minimal harus mencapai 163°C.
- Gunakan termometer untuk memeriksa bagian tengah dari makanan apakah sudah mencapai suhu yang aman.
- Jangan memanaskan makanan lebih dari sekali karena bakteri yang mencemari makanan akan meningkat sampai pada kadar yang membahayakan saat pemanasan berulang kali.
- Jangan meletakkan makanan sisa kedalam *slow cooker*.
- Makanan yang potensial diduga sudah terkontaminasi dapat aman dibiarkan pada suhu ruangan selama periode waktu yang singkat tanpa risiko pencemaran makanan oleh bakteri yang membahayakan. *The '4-hour/2-hour rule'* adalah waktu dimana makanan aman dikonsumsi setelah dibiarkan pada suhu antara 5°C and 60°C. Dalam 0-2 jam konsumsi makanan segera atau simpan dalam kulkas pada suhu <5 °C. Dalam 2-4 jam konsumsi makan segera. Setelah 4 jam makanan sebaiknya dibuang.¹⁷ Namun demikian tetap harus diingat bahwa bakteri berkembang

sangat cepat pada suhu antara 21 dan 47 °C sehingga makanan dianjurkan untuk dibuang bila telah berada pada suhu 32°C (90 °F) lebih dari 1 jam.²⁷

Wadah yang dijadikan untuk menyimpan makanan juga harus diperhatikan keamanannya. Pada umumnya makanan disimpan dalam wadah yang terbuat dari bahan plastik, kaca, keramik atau logam. Untuk bahan plastik tidak semuanya aman bila dipanaskan sehingga perlu dipilih jenis plastiknya.^{19,33} Plastik dengan nomor kode 2, 4 dan 5 relatif aman digunakan untuk wadah makanan yang perlu dipanaskan atau dalam keadaan panas. Plastik dengan kode 1 dan 7 gunakan dengan hati-hati, dapat digunakan untuk menyimpan makanan khususnya bila tidak perlu pemanasan. Sedangkan plastik dengan nomor 3 dan 6 harus dihindari dan jangan digunakan sebagai wadah makanan.

Keamanan makanan saat penyajian

Bahaya kontaminasi makanan oleh bakteri bahkan masih mungkin terjadi pada saat anak sedang diberi makan. Data yang dikumpulkan dengan memeriksa pertumbuhan kuman dari hapusan tangan terhadap 136 ibu di Kenya menunjukkan sebanyak 76,4% ternyata terkontaminasi dengan kuman salmonella.³⁴ Risiko keamanan makanan dipertinggi dengan kebiasaan buruk para ibu yang tidak mencuci tangan setelah buang air besar, juga tidak mencuci tangan dan peralatan makan dengan baik, maupun mencuci tangan anaknya sebelum makan.³⁵

Bayi usia 6 bulan sudah mampu mengeksplorasi lingkungannya dan seringkali mengambil benda yang bahkan

sudah sudah terjatuh di lantai dan dimasukkan kedalam mulutnya. Dalam pergaulan hidup sehari-hari terdapat kebiasaan mengambil kembali makanan yang sudah jatuh ke lantai untuk dimakan. Apakah hal ini aman? Penelitian menunjukkan bahwa bakteri *Salmonella typhimurium* dapat bertahan selama hingga 4 minggu pada permukaan kering dalam jumlah populasi yang cukup tinggi untuk berpindah ke makanan. Bakteri mampu berpindah ke makanan yang terjatuh dalam waktu 5 detik dan lebih tinggi jumlahnya pada permukaan yang terbuat dari keramik dibandingkan dengan dari kayu atau karpet. Dari penelitian tersebut terbukti bahwa makanan bila sudah terjatuh ke permukaan yang diduga terkontaminasi bakteri sebaiknya tidak dimakan lagi. Bukti ini penting untuk menekankan perlunya sanitasi yang berkaitan dengan kontak makanan untuk meminimalkan risiko penyakit yang ditularkan melalui makanan.³⁶

Terdapat satu hal yang juga harus diperhatikan saat memberikan makan pada anak yaitu bahaya tersedak. Mengingat bayi belum sempurna fungsi oral motor maupun perkembangan ketrampilan dan kognitifnya, hindari makanan berpotensi menyebabkan tersedak (misalnya makanan yang bentuk dan/atau konsistensinya dapat menyumbat trakhea). Beberapa contoh makanan yang harus dihindari untuk diberikan kepada bayi diantaranya sebagai berikut:⁵

- Sayuran mentah (termasuk kacang hijau, kacang buncis, seledri, wortel, dan lain-lain).
- Biji jagung matang maupun mentah.
- Ceri, anggur, tomat utuh atau potong.
- Potongan kasar buah mentah.
- Potongan buah kaleng.

- Anggur, beri, ceri yang utuh atau melon dipotong bulat (jenis buah-buahan ini harus dipotong menjadi seperempatnya dengan bagian tengahnya harus dibuang).
- Buah kering yang tidak dimasak (termasuk kismis).

RINGKASAN

- Memberikan makanan pendamping ASI yang aman penting untuk mencegah penyakit yang ditularkan melalui makanan terutama pada temperatur udara yang panas.
- Gunakan berbagai variasi sumber makanan untuk meminimalkan akumulasi toksin yang mungkin termakan masuk ke dalam tubuh.
- *5 keys to safer food:*
 - Jaga kebersihan: sumber bahan makanan, kebersihan personal dan peralatan.
 - Pisahkan bahan mentah dan matang untuk mencegah kontaminasi silang.
 - Masak hingga benar-benar matang.
 - Simpan makanan pada suhu yang aman.
 - Gunakan air dan material yang aman.
- Jangan memberikan makanan yang potensial menyebabkan tersedak.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kendrovski V, Gjorgjev D. Climate change: Implication for food-borne diseases (Salmonella and food poisoning among human in Macedonia). Structure and function in food engineering, 2012.
2. World Health Organization. Infant and Young Child Feeding: Model Chapter for Textbooks for Medical Students and Allied Health Professionals; World Health Organization: Genev
3. World Health Organization. Global Strategy for Infant and Young Child Feeding; World Health Organization: Genev
4. Alexi et al. Evaluation of dietary intake from infancy to adolescence againts various references-results of the DONALD study. European journal of clinical nutrition 2006;60:909-14
5. World Health Organization. Complementary feeding. Report of the global consultation; World Health Organization: Genev
6. Cameron SL, Heath AM, Taylor RW. How Feasible Is Baby-Led Weaning as an Approach to Infant Feeding? A Review of the Evidence. *Nutrients* 2012, 4, 1575-1609.
7. USDA. Chapter5_Complementary Foods. wicworks.fns.usda.gov/wicworksTopicsFGChapter. Diunduh pada tanggal 14/7/2016.
8. WHO. Who estimates of the global burden of foodborne disease. World Health Organization: Geneva, 2015.

9. Sheth M, and Dwivedi R. Complementary Foods Associated Diarrhea. *Indian J Pediatr* 2006; 73 (1) : 61-64.
10. Tilarido MC, Clarke R, Jaykus LA, Gollop A, Frank JM. Climate change and food safety: a review. *Food Research International* 2010;43:1745-65
11. Javier L. Environmental temperature, acute diarrhea, in adults in Lima Peru. *J health popul nutr* 2004;22:399-403
12. U.S. Food and Drug Administration. Management of Food Safety Practices – Achieving Active Managerial Control of Foodborne Illness Risk Factors. FDA Food Code 2009: Annex 4.
13. WHO. Children and food safety. Children’s Health and the Environment. WHO Training Package for the Health Sector. www.who.int/ceh. Diunduh pada tanggal 14/7/2016
14. A2Z. The Demand for Locally Manufactured Complementary Food Products Among Palestinian Caregivers. The USAID Micronutrient and Child Blindness Project. 2009
15. CODEX Alimentarius. Guidelines on formulated complementary foods for older infants and young children. Revised 2013.
16. World Health Organization. Five Keys to safer aquaculture products to protect public health; World Health Organization: Genev
17. World Health Organization. Five keys to growing safer fruits and vegetables: promoting health by decreasing microbial contamination; World Health Organization: Genev

18. World Health Organization. Five keys to safer food manual; World Health Organization: Geneva
19. Food Standards Australia New Zealand. Food Safety: Temperature control of potentially hazardous foods, Guidance on the temperature control requirements of Standard 3.2.2 Food Safety Practices and General Requirements. Available on www.foodstandards.gov.au or, in New Zealand, www.foodstandards.govt.nz. 2002
20. Dolan LC, Matulka RA and Burdock GA. *Toxins* 2010, 2, 2289-2332
21. World Health Organization. Food Safety: What you should know. World Health Day: 7 April 2015. www.searo.who.int/entity/world_health_day/2015/whd-what-you-should-know
22. Harada M. Minamata disease: methylmercury poisoning in Japan caused by environmental pollution. *Crit Rev Toxicol.* 1995;25(1):1-24. Abstrak
23. Chang JY, Park SU, Shin S, Yang HR, Moon JS, Ko JS. Mercury Exposure in Healthy Korean Weaning-Age Infants: Association with Growth, Feeding and Fish Intake. *Int J Environ Res Public Health*, 2015; 12: 14669-89.
24. Arnon SS. Botulism (*Clostridium botulinum*). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed.
25. Midura TF, Snowden S, Wood RM, Arnon SS. Isolation of *Clostridium botulinum* from honey. *J of Clin Microbiol*, 1979:282-283
26. USDA. Honey. [. Full Link to USDA Database entry](#)

27. ESPGHAN Comm on Nutrition: Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, B, Michaelsen KF, Moreno L, Puntis J, Rigo J, Shamir R, Szajewska H, Turck D, van Goudoever J. Medical Position Paper. Complementary Feeding: A Commentary by the ESPGHAN. on Nutrition. *Journ Ped Gastroenterol Nutr.* 2008;46:99–110,
28. Islam MA, Ahmed T, Faruque ASG, Rahman S, Das SK, Ahmed D, V, Clarke R, H P, Cravioto A. Microbiological quality of complementary foods and its association with diarrhoeal morbidity and nutritional status of Bangladeshi children. *European Journal of Clinical Nutrition.* 2012;66:1242-6. Abstrak
29. United States Department of Agriculture Food Safety and Inspection Service. Food Safety Information. “Danger Zone” (40 °F - 140 °F). www.fsis.usda.gov
30. Myhrvold, Nathan. “Modernist cuisine”. Vol 1: The cooking lab. p. 177
31. Driessen S, Peterson-Vangsness G. Preparing Safe Meals. Slow cookers and food safety. umn.edu/food-safety/preserving/safe-meals/slow-cooker-safety/ with related sources: Slow Cooker Safety Fact Sheet
32. Ehiri JE, Azubuike MC, Ubbaonu CN, Anyanwu EC, Ibe KM, Ogbonna MO, et al. Critical control points of complementary food preparation and handling in eastern Nigeria. *Bulletin of the World Health Organization.* 2001;79: 423–33.
33. Kung’u JK, BoorKJ, AmeSM, Ali NS, Jackson AE, RJ. Bacterial Populations in Complementary Foods and

- Drinking-water in Households with Children Aged 10-15 Months in Zanzibar, Tanzania. *J Health Popul Nutr.* 2009;27(1):41-52.
34. Department of Primary Industries, Food Authorities. Guidance on the 4-hour / 2-hour rule. www.foodauthority.nsw.gov.au
 35. BabyGreenThumb.com. Safe Plastic Numbers (Guide). www.babygreenthumb.com/p-122-safe-plastic-numbers-guide.aspx. June 06, 2011
 36. Onyangore F, Were G, Mwamburi L. Assessing Handling of Complementary Foods towards Prevention of Iron Losses among Infants in Keiyo South Subcounty, Kenya. *Food Science and Quality Management.* 2015;36:1-8.
 37. Saleh F, Ara F, Hoque MA, Alam MS. Complementary Feeding Practices among Mothers in Selected Slums of Dhaka City: A Descriptive Study. *J Health Popul Nutr* 2014;32(1):89-96.
 38. Dawson P, Han I, Cox M, Black C, Simmons L. Residence time and food contact time on transfer of *Salmonella* Typhimurium from tile, wood and carpet: testing the ve-second rule. *J of Applied Microbiology.* 2007;102: 945–53.

Lampiran-lampiran

Table 1. Selected Biological Hazards Found at Retail, Associated Foods, and Control Measures		
HAZARD	ASSOCIATED FOODS	CONTROL MEASURES
<i>Bacteria</i>		
<i>Bacillus cereus</i> (intoxication caused by heat stable, preformed emetic toxin and infection by heat labile, diarrheal toxin)	Meat, poultry, starchy foods (rice, potatoes), puddings, soups, cooked vegetables	Cooking, cooling, cold holding, hot holding
<i>Campylobacter jejuni</i>	Poultry, raw milk	Cooking, handwashing, prevention of cross-contamination
<i>Clostridium botulinum</i>	Vacuum-packed foods, reduced oxygen packaged foods, under-processed canned foods, garlic-in-oil mixtures, time/temperature abused baked potatoes/ sautéed onions	Thermal processing (time + pressure), cooling, cold holding, hot holding, and drying, etc.
<i>Clostridium perfringens</i>	Cooked meat and poultry, Cooked meat and poultry products including casseroles, gravies	Cooling, cold holding, reheating, hot holding
<i>E. coli</i> O157:H7 (other shiga toxin-producing <i>E. coli</i>)	Raw ground beef, raw seed sprouts, raw milk, unpasteurized juice, foods contaminated by infected food workers via fecal-oral route	Cooking, no bare hand contact with RTE foods, employee health policy, handwashing, prevention of cross-contamination, pasteurization or treatment of juice
<i>Listeria monocytogenes</i>	Raw meat and poultry, fresh soft cheese, paté, smoked seafood, deli meats, deli salads	Cooking, date marking, cold holding, handwashing, prevention of cross-contamination
<i>Salmonella</i> spp.	Meat and poultry, seafood, eggs, raw seed sprouts, raw vegetables, raw milk, unpasteurized juice	Cooking, use of pasteurized eggs, employee health policy, no bare hand contact with RTE foods, handwashing, pasteurization or treatment of juice

<i>Shigella spp.</i>	Raw vegetables and herbs, other foods contaminated by infected workers via fecal-oral route	Cooking, no bare hand contact with RTE foods, employee health policy, handwashing
<i>Staphylococcus aureus</i> (preformed heat stable toxin)	RTE PHF foods touched by bare hands after cooking and further time/temperature abused	Cooling, cold holding, hot holding, no bare hand contact with RTE food, handwashing
<i>Vibrio spp.</i>		Cooking, approved source, prevention of cross-contamination, cold holding
<i>Parasites</i>		
<i>Anisakis simplex</i>	V	Cooking, freezing
<i>Taenia spp.</i>	Beef and pork	Cooking
<i>Trichinella spiralis</i>	Pork, bear, and seal meat	Cooking
<i>Viruses</i>		
Hepatitis A and E	contaminated by infected worker via fecal-oral route	Approved source, no bare hand contact with RTE food, minimizing bare hand contact with foods not RTE, employee health policy, handwashing
Other Viruses (Rotavirus, Norovirus, Reovirus)	Any food contaminated by infected worker via fecal-oral route	No bare hand contact with RTE food, minimizing bare hand contact with foods not RTE, employee health policy, handwashing
RTE = ready-to-eat PHF = potentially hazardous food (time/temperature control for safety food)		

Table 2. Common Chemical Hazards at Retail, Along with Their Associated Foods and Control Measures

Chemical Hazards	Associated Foods	Control measures
Naturally Occurring:		
Scombrotoxin	Primarily associated with tuna anchovies bonito, mackerel; Also found in cheese	Check temperatures at receiving; store at proper cold holding temperatures; buyer from supplier that product has not been temperature abused prior to arrival in facility.
Ciguatoxin	SE US, Hawaii, and tropical areas; barracuda, jacks, king mackerel, large groupers, and snappers	e not been approved sources. • Fish should not be harvested from an area that is subject to an adverse advisory.
Tetrodotoxin		
Mycotoxins Patulin	Corn and corn products, peanuts and peanut products, such as Brazil nuts, pecans, pistachio nuts, and walnuts. Other grains and nuts are susceptible but less prone to contamination. Apple juice products	Check condition at receiving; do not use moldy or decomposed food. Buy v juice manufacturing.
Toxic mushroom species	Numerous varieties of wild mushrooms	Do not eat unknown varieties or mushrooms from unapproved source.
P poisoning (PSP) poisoning (DSP) poisoning (NSP) poisoning (ASP)	NE and NW coastal regions; mackerel, viscera of lobsters and Dungeness, tanner, and red rock crabs Molluscan eastern Europe, Chile, NZ, eastern from Gulf of Mexico Molluscan coasts of NA; viscera of Dungeness, tanner, red rock crabs and anchovies.	<ul style="list-style-type: none"> • from an approved source; and • properly tagged and labeled.
Naturally Occurring:		
Pyrrrolizidine alkaloids	Plants food containing these alkaloids. Most commonly found in members of the Boraginaceae, Compositae, and Leguminosae families.	Do not consume of food or medicinals contaminated with these alkaloids.

Ptyohaemmaglutinin	Raw red kidney beans (Undercooked beans may be more toxic than raw beans)	Soak in water for at least 5 hours. Pour away the water. Boil briskly in fresh water, with occasional stirring, for at least 10 minutes.
Added Chemicals:		
Environmental contaminants: Pesticides, fungicides, fertilizers, insecticides, antibiotics, growth hormones	Any food may become contaminated.	Follow label instructions for use of environmental chemicals. Soil or water analysis may be used to verify safety.
PCBs	Fish	
Prohibited substances (21 CFR 189)	Numerous substances are prohibited from use in human food; no substance may be used in human food unless it meets all applicable requirements of the FD&C Act.	Do not use chemical substances that are not approved for use in human food.
Toxic elements/ compounds Mercury	Fish exposed to organic Grains treated with mercury based fungicides	Pregnant women/women of childbearing age/nursing mothers, and young children they contain high levels of mercury. Do not use mercury containing fungicides on grains or animals.
Copper	High acid foods and beverages	Do not store high acid foods in prevention device on beverage vending machines.
Lead	High acid food and beverages	Do not use vessels containing lead.
Preservatives and Food Additives: (sulfur dioxide, sodium and potassium and potassium	Fresh fruits and Vegetables Shrimp Lobster Wine	product in a processing plant must be declared on labeling. Do not use on raw produce in food establishments.

Table 3. Main Materials of Concern as Physical Hazards and Common Sources^a

Material	Injury Potential	Sources
	Cuts, bleeding; may require surgery	gauge covers
Wood	Cuts, infection, choking; may require surgery to remove	Fields, pallets, boxes, buildings
Stones, metal fragments	Choking, broken teeth Cuts, infection; may require surgery to remove	Fields, buildings, machinery, wire, employees
Insulation	Choking; long-term if asbestos	Building materials
Bone	Choking, trauma	Fields, improper plant processing
Plastic	Choking, cuts, infection; may require surgery to remove	Fields, plant packaging materials, pallets, employees
P	Choking, cuts, broken teeth; may require surgery to remove	Employees

Climate Change: Nutrition And Stunting

Roedi Irawan

PENDAHULUAN

Perubahan iklim akan berdampak terhadap perubahan lingkungan (darat, laut dan udara), yang berakibat terhadap kuantitas dan kualitas makanan yang dihasilkan bumi, maupun yang berasal dari lautan dan udara, hal ini akan mengganggu bahan makanan yang dihasilkannya¹. Perubahan iklim selalu terjadi dalam waktu lama, sehingga mengganggu kecukupan gizi pada manusia. Kekurangan gizi dalam jangka panjang akan mengganggu pertumbuhan anak, dan merupakan penanda kondisi dasar yang dapat membawa konsekuensi anak menjadi stunting dan menurunnya sistem kekebalan tubuh, sehingga terjadi peningkatan risiko penyakit^{1,2}.

Sejumlah studi pemodelan global telah menjelaskan bahwa perubahan iklim dapat berdampak pada pasokan makanan, dan makanan adalah penyebab utama kurang gizi, dan kurang gizi kronis berakibat stunting. Beberapa studi telah mengaitkan pengurangan kekurangan gizi dengan perubahan dalam ekonomi (Pendapatan), lingkungan (Akses air dan sanitasi), dan kondisi sosial (Pendidikan)².

Perubahan iklim menimbulkan pertanyaan, bagaimana dampaknya terhadap faktor pangan? hal ini mempengaruhi kebutuhan nutrisi masa depan.

Model studi di Ethiopia yang melihat bahwa perubahan iklim dapat berakibat stunting pada tahun 2030 di 44 negara, melalui dampaknya pada dua faktor yaitu non-pangan terdapat 20% dan faktor pangan 80%. Faktor non pangan terutama terdapat pada populasi dengan sosial ekonomi rendah, sehingga harga makanan yang tidak terjangkau. Kondisi sosial ekonomi sangat memengaruhi pola kekurangan gizi. Faktor pangan terjadi bila bila suatu daerah mengalami lintasan perubahan iklim yang tinggi, akan mengalami dampak yang jauh lebih besar terjadi stunting³.

Temuan yang paling menarik, terkait dengan pola yang mendasari dalam hasil, bahwa di negara-negara dengan tingkat kemiskinan yang tinggi dan harga pangan yang relatif tinggi terhadap pendapatan, yang dipicu oleh perubahan iklim dalam meningkatnya harga pangan menyebabkan peningkatan stunting. Negara-negara dengan tingkat kemiskinan yang lebih rendah dan harga pangan yang relatif rendah, harga makanan terjangkau cenderung mengurangi stunting.

Beberapa Negara berkembang berusaha mengatasi akibat perubahan iklim dengan meningkatkan produksi pangan lain yang masih bisa bertahan, dengan meningkatkan subsidi bahan makanan dan dengan memberikan pendapatan yang layak bagi petani di samping lapangan kerja dengan upah layak, diharapkan akan mengurangi kekurangan gizi dan kerentanan terhadap perubahan iklim⁴.

Implikasinya adalah mengurangi kemiskinan dan ketidaksetaraan pendapatan dengan memastikan harga pangan cukup tinggi untuk menopang pertanian, serta pendapatan yang memadai untuk semua masyarakat. Perlu

mempertimbangkan siapa yang menghasilkan apa? untuk siapa? dan apa yang mereka lakukan⁵.

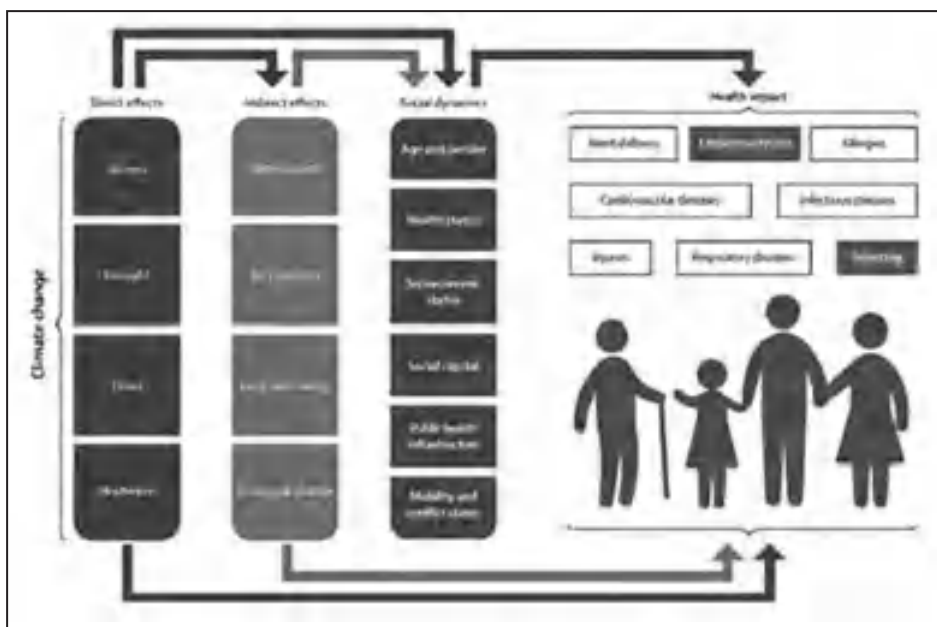
Model global nutrisi yang diberikan pada anak-anak yang terdampak perubahan iklim, belum ada pedoman yang jelas, dibutuhkan peran nasional dan internasional yang dapat memainkan peran dalam meningkatkan produksi pangan di masa depan⁶.

DAMPAK LANGSUNG PERUBAHAN IKLIM

Akibat perubahan iklim yaitu terpengaruhnya hasil pertanian dan punahnya berbagai jenis hewan, sehingga bahan makanan menjadi berkurang, meningkatnya kejadian anak kurang gizi, yang bila berlangsung lama akan berakibat meningkatnya stunting⁶.

Sebuah studi panel longitudinal oleh Seifu dkk, 2014. Menjelaskan hubungan perubahan iklim, produksi tanaman dan gizi anak di Ethiopia. Tujuan penelitian ini untuk mengevaluasi pengaruh variabel cuaca terhadap gizi anak dan variasi efek di ketiga agroekologi Ethiopia³.

Kesimpulan studi, bahwa curah hujan yang rendah dan peningkatan suhu dapat memprediksi terjadi peningkatan stunting dan berat badan kurang³.



Gambar 2. Climate change impact on food security

Sumber: World Health Organization, 2014.

PERUBAHAN IKLIM BISA MENYEBABKAN MALNUTRISI

Iklim sangat penting untuk kehidupan pertanian, perikanan, peternakan dan mata pencaharian lainnya, karena berhubungan dengan makanan dan sosio-ekonomi yang dapat mengakhiri kelaparan dan kekurangan gizi⁶.

WHO 2018. Saat ini 800 juta orang kelaparan, hampir 2 milyar orang kekurangan gizi dan 2 milyar lainnya kelebihan berat badan atau obesitas. Pola makan yang tidak sehat, menyebabkan penyakit kronis dari diabetes, penyakit jantung hingga kanker telah menjadi faktor paling penting dalam kesehatan global - mengalahkan kebiasaan merokok atau penyakit menular, dan semua tantangan ini diperparah dengan perubahan iklim⁷.

CGIAR's Program (*the Consultative Group for International Agricultural Research*), penelitian tentang perubahan iklim, pertanian dan keamanan pangan, memperkirakan bahwa 3 persen lahan di Afrika dengan 35 juta orang, tidak lagi dapat menanam jagung, tanaman pokok mereka. Hasil kentang di seluruh dunia dapat berkurang sebanyak 32 persen pada tahun 2069 jika pertanian tidak beradaptasi dengan iklim, dan 80 persen lahan tempat kopi ditanam di Nikaragua tidak lagi cocok untuk produksi kopi.

Bangladesh adalah negara yang paling rentan terhadap perubahan iklim. Lebih dari 70 persen kalori yang dikonsumsi warga pedesaan Bangladesh berasal dari beras, ketika hasil panen berkurang karena banjir, pemerintah Bangladesh mengimpor beras dan meningkatkan produksi beras itu pada tahun berikutnya, yang mengakibatkan kenaikan harga yang cepat. Ketika harga beras naik, konsumen mengurangi pengeluaran untuk makanan yang lebih bergizi, dan jumlah anak-anak yang kekurangan berat badan meningkat. Lebih dari 40 persen anak-anak Bangladesh yang berusia di bawah 5 tahun sudah kekurangan mineral dan vitamin vital, dan perubahan iklim mendorong lebih banyak anak menjadi kekurangan gizi⁸.

Mengakhiri malnutrisi dan mencapai target yang disepakati untuk mengurangi stunting pada anak di bawah 5 tahun akan membutuhkan pendekatan multisektoral yang holistik. Dibutuhkan fokus pada kehidupan 1.000 hari untuk meningkatkan kesehatan dan diet ibu hamil dan anak-anak di bawah 2, hal ini mencakup perawatan kesehatan yang lebih baik, kesadaran akan pentingnya pemberian ASI, dan peningkatan akses makanan bergizi yang terjangkau³.

Pertanian harus memainkan perannya untuk menyediakan makanan sehat dari sistem pangan berkelanjutan, hal itu akan membutuhkan inovasi di banyak bagian sistem pangan, termasuk sistem pertanian pangan menjadi lebih cerdas iklim.

The International Rice Research Institute's, sistem agri-pangan yang cerdas iklim akan dibutuhkan untuk meningkatkan ketahanan terhadap perubahan iklim yang tidak dapat dihindari dan mengurangi emisi gas rumah kaca mereka. Penelitian pertanian untuk pengembangan mendorong inovasi untuk memungkinkan sistem pertanian pangan melakukan hal ini, termasuk pengembangan varietas padi yang dapat tahan terhadap banjir dan kekeringan, seperti "beras scuba" yaitu beras yang toleran kekeringan. Beras scuba telah diadopsi oleh lebih dari 5 juta petani di India, Bangladesh, Filipina, Indonesia, Myanmar, Laos dan Nepal dan padi toleran kekeringan dapat ditanam di 23 juta hektar lahan Asia yang semakin rawan kekeringan.

Di sawah yang sama, ketika banjir, WorldFish telah membantu masyarakat membiakkan ikan kecil yang dapat meningkatkan kualitas makanan anak-anak yang kekurangan gizi. Beras yang terjangkau dan ikan kecil dapat membantu memperbaiki pola makan anak-anak yang kekurangan gizi di Bangladesh.

Di Rwanda, di mana kacang-kacangan adalah makanan pokok, para ilmuwan di Pusat Internasional untuk Pertanian Tropis dan HarvestPlus telah berhasil memperkenalkan jalur kacang ditingkatkan yang keduanya lebih tinggi dalam mikronutrien esensial dan dapat mentolerir kenaikan suhu 3 derajat Celcius dan mungkin lebih tinggi⁷.

FAKTOR PENYEBAB STUNTING

1. Enteropati lingkungan

Enteropati lingkungan terutama disebabkan oleh paparan patogen lingkungan di lingkungan. Meskipun bukan merupakan faktor risiko utama, telah disarankan bahwa enteropati lingkungan adalah mekanisme penyebab stunting, karena mengurangi penyerapan nutrisi melalui usus, terkait dengan lingkungan di mana anak tersebut tinggal⁹. Studi yang meneliti hubungan enteropati lingkungan dengan pertumbuhan anak, dengan menguji fungsi enterik menggunakan uji berbasis gula, satu studi menemukan bahwa enteropati lingkungan dikaitkan dengan pengurangan tinggi badan terhadap umur dengan Z-skor¹⁰. Studi kedua menggunakan tes dengan menilai kebersihan rumah tangga berdasarkan kualitas air, sanitasi, dan mencuci tangan. Ditemukan bahwa anak-anak dari rumah tangga yang dinilai bersih cenderung memiliki fungsi enterik yang baik¹¹. Dampak geofagi (konsumsi kotoran), baik disengaja/tidak yang berhubungan dengan stunting dan enteropati lingkungan. Anak-anak yang mengonsumsi tanah berisiko lebih tinggi terhambat pertumbuhannya, tetapi tidak ada hubungan antara hasil tes dan terhambatnya pertumbuhan, yang menunjukkan bahwa kerdil dari geofagi dapat dimediasi oleh penyebab selain dari enteropati lingkungan¹².

2. Parasit usus

Ulasan ini menemukan delapan studi yang mengeksplorasi hubungan antara infeksi parasit dan stunting, karena infeksi parasit bersifat konteks, dengan berbagai faktor lingkungan dan sosial yang

mendorong keberadaan patogen dan kerentanan manusia terhadap paparan, laporan ini sangat heterogen dalam hal parasit yang diperiksa. Studi menemukan bahwa parasit usus dikaitkan dengan stunting. Satu penelitian mengaitkan infeksi cacing yang ditularkan melalui tanah dengan peningkatan risiko stunting pada anak, sementara yang lain menemukan hubungan yang lemah antara kehadiran infeksi cacing usus dan stunting¹³. Studi khusus ini juga tidak menemukan hubungan dengan infeksi protozoa dan stunting, hal ini berbeda dengan temuan oleh penelitian lain, yang menemukan keberadaan parasit protozoa *G. lamblia* atau *E. histolytica* dalam tinja, serta infeksi protozoa kronis, dikaitkan dengan penurunan tinggi rata-rata untuk umur dengan Z-skor¹⁴.

3. Malaria

Dampak infeksi malaria pada stunting diperiksa dalam dua penelitian. Salah satu penelitian ini menemukan infeksi malaria berulang ketika bayi, dapat meningkatkan risiko stunting¹⁵. Penelitian lain tidak menemukan hubungan antara infeksi malaria pada anak dan tinggi badan Z-skor. Bukti saat ini tidak cukup untuk memastikan peran malaria sebagai penyebab anak stunting¹⁶.

4. Mycotoxins

Lima makalah melaporkan hubungan antara paparan anak terhadap mikotoksin bawaan makanan dan stunting. Tiga dari penelitian menunjukkan bahwa kadar serum AF-alb yang lebih tinggi, sebagai biomarker untuk paparan (mikotoksin), dikaitkan dengan Z-skor tinggi badan terhadap umur yang lebih rendah¹⁷.

Asosiasi terbalik yang serupa ditemukan untuk Z-skor tinggi badan terhadap umur dan paparan B1. Satu studi menemukan bahwa peningkatan kadar serum AF-alb dikaitkan dengan skor Z panjang-untuk-usia yang lebih rendah, yang tidak mencapai ¹⁸. Dua penelitian melaporkan bahwa paparan fumonisin berbanding terbalik dengan tinggi skor Z-age. Dua penelitian menemukan bahwa periode menyusui yang lebih lama dikaitkan dengan berkurangnya asupan dan dengan demikian melindungi terhadap stunting. Gabungan, studi ini menunjukkan hubungan yang kuat antara konsumsi mikotoksin bawaan makanan dan stunting¹⁹.

5. **Kualitas udara dari bahan bakar memasak**

Kaitan antara pertumbuhan anak-anak dan paparan asap dari bahan bakar memasak dieksplorasi dalam tujuh studi, dengan paparan ibu dan paparan langsung anak terkait dengan stunting.

Dua penelitian menemukan bahwa stunting pada anak dikaitkan dengan penggunaan bahan bakar biomassa untuk memasak, sementara yang lain menemukan bahwa hubungan yang lebih tidak langsung dengan anak-anak yang terpapar dapur tanpa ventilasi lebih besar kemungkinannya terhambat. Efeknya dimulai dalam rahim, dengan ibu yang menggunakan biofuel untuk energi rumah tangga (kayu dan kotoran) dengan risiko yang lebih tinggi untuk melahirkan bayi usia kehamilan kecil. Enam bulan tindak lanjut dari bayi-bayi ini menemukan bahwa hubungan berlanjut ke masa kanak-kanak, dengan peningkatan risiko 30% untuk stunting. Mengubah ke sumber bahan bakar yang lebih bersih

adalah pelindung, dengan dua penelitian menemukan bahwa bahan bakar yang lebih bersih mengurangi risiko pengerdilan anak, bila dibandingkan dengan pilihan yang kurang bersih²⁰. Satu studi dari tujuh yang kami tinjau tidak menemukan hubungan antara penggunaan biofuel dan pengerdilan anak. Studi-studi ini menunjukkan hubungan yang kuat antara stunting dan penggunaan biofuel dalam lingkungan rumah²¹.

6. Asap tembakau

Tiga studi meneliti efek asap tembakau lingkungan pada pertumbuhan anak. Satu studi memeriksa bayi pada usia enam bulan dan menemukan paparan ibu terhadap asap tembakau lingkungan tidak terkait dengan stunting. Sebuah studi tentang paparan asap tembakau lingkungan, melalui keberadaan laki-laki merokok di kediaman domestik, menemukan paparan tidak terkait dengan pengerdilan anak. Studi ketiga menemukan efek pertumbuhan awal setelah paparan asap tembakau lingkungan, tetapi ini menghilang pada usia dua tahun. Bukti dari ulasan ini menunjukkan bahwa efek jangka panjang pada pertumbuhan tidak terjadi setelah paparan awal kehidupan terhadap asap tembakau lingkungan. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memastikan²².

7. Pestisida

Sebuah penelitian yang meneliti anak-anak yang terpapar penggunaan pestisida di dekat rumah menemukan bahwa anak-anak yang terpapar pestisida lebih mungkin terhambat. Diperlukan lebih banyak penelitian untuk melihat apakah hubungan ini tetap benar dalam pengaturan yang berbeda²³.

7. **Mercuri dalam makanan laut**

Efek merkuri terhadap pertumbuhan anak diperiksa dalam dua studi. Sumber paparan adalah konsumsi makanan laut. Tidak ada penelitian yang melaporkan hubungan yang secara statistik antara stunting dan merkuri, meskipun satu memang menunjukkan tren yang tidak antara tingkat merkuri dan pengurangan tinggi untuk usia skor Z²⁴.

8. **Medan elektromagnetik**

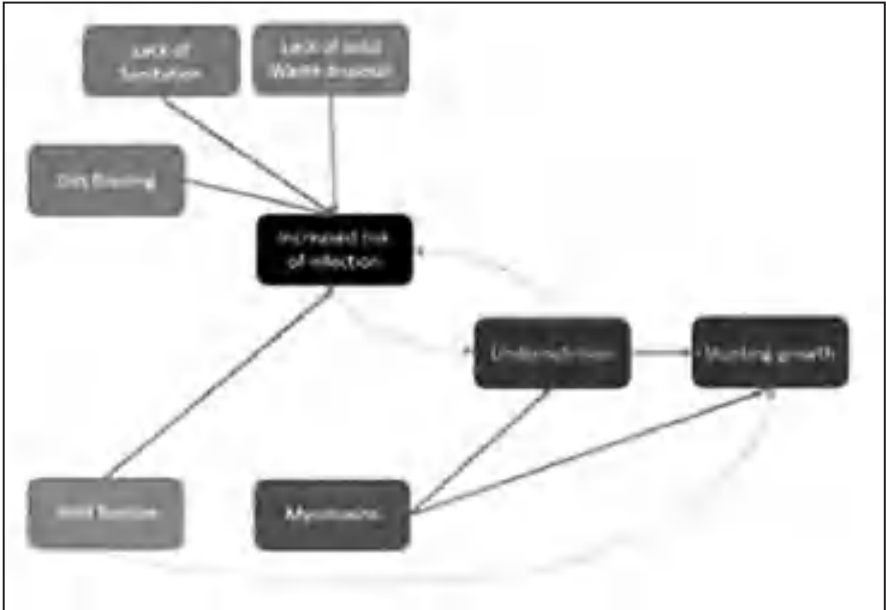
Efek medan elektromagnetik pada pertumbuhan janin telah diselidiki dalam beberapa penelitian; Namun, ulasan ini hanya satu studi tentang paparan masa kecil. Anak-anak yang tinggal dalam jarak 50 m dari saluran listrik tegangan tinggi ditemukan berisiko stunting. Anak-anak yang tinggal dekat dengan kabel listrik secara lebih pendek pada setiap tahun yang diukur hingga usia 12. Studi lebih lanjut diperlukan untuk memastikan hubungan yang benar antara medan elektromagnetik dan stunting²⁵.

DIAGRAM KASUAL

Penelitian ini lima faktor lingkungan sebagai memiliki dasar bukti yang kuat untuk mendukung hubungan dengan kejadian stunting: kurangnya sanitasi, kurangnya pembuangan limbah padat, lantai tanah, penggunaan bahan bakar padat di rumah tangga, dan mikotoksin yang berasal dari makanan, untuk mengeksplorasi apakah faktor-faktor risiko ini berpotensi memiliki hubungan dengan stunting yang independen terhadap asupan gizi²⁶.

Diagram kasual menggunakan faktor-faktor risiko sebagai paparan dan stunting sebagai hasilnya, menetapkan ada tiga

jalur luas untuk pengerdilan: kekurangan gizi, infeksi yang mengarah ke kekurangan gizi, dan efek langsung (Gambar 3).



Gambar 3. Causal diagram of environmental risk factors and stunting²⁷.

Sumber: Dwan V, Peter D. Sly and Paul Jagals, 2011.

RINGKASAN

Menavigasi kompleksitas diet sehat dari sistem pangan diperlukan pemerintahan yang cerdas dan serius, karena hal ini membutuhkan pemikiran lintas sektor tradisional kesehatan, pertanian dan lingkungan untuk berhasil mengakhiri kelaparan dan kekurangan gizi sambil mengatasi perubahan iklim membutuhkan kepemimpinan yang berani, karena akan membutuhkan aliansi yang kuat di seluruh sektor nutrisi, kesehatan, pertanian dan iklim. Mengharuskan semua negara di dunia bertemu untuk menyepakati perjanjian iklim yang mencakup pertanian, pangan, dan nutrisi sebagai bagian dari negosiasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kordas K, Lönnerdal B and RJ, 2007. Interactions between nutrition and environmental exposures: on health outcomes in women and children. *The Journal of Nutrition*. 137(12): 2794–2797.
2. Soden, Brian J, 2005. An Assessment of Climate Feedbacks in Coupled Ocean-Atmosphere Models. *Journal of Climate*. 19 (14): 3354-3360.
3. Seifu H, Torleif L, Damen HM and Tassew W, 2014. Climate change, crop production and child under nutrition in Ethiopia; a longitudinal panel study. *BMC Public Health*. volume 14, Article number 13: 884-896
4. Wondimagegn ZT, 2014. Magnitude and determinants of stunting among children in Africa: A systematic review. *Current Research in Nutrition and Food Science Journal*. 2(2): 88–93.
5. Keino S, Plasqui G, ang G, et al, 2014. Determinants of stunting and overweight among young children and adolescents in sub-Saharan Africa. *Food Nutr Bull*. 35(2): 167–178.
6. Phalkey RK, Aranda-Jan C, Marx S, et al, 2015. Systematic review of current to quantify the impacts of climate change on undernutrition. *Proc Natl Acad Sci USA*. 112(33): E4522–4529.
7. World Health Organization, 2014. *Childhood Stunting: Challenges and opportunities. Report of a Promoting Healthy Growth and Preventing Childhood Stunting colloquium*. Geneva.

8. Chopra M, 2003. Risk factors for undernutrition of young children in a rural area of South Africa. *Public Health Nutr.* 6(7): 645–652.
9. Ngunjiri FM, Reid BM, Humphrey JH, et al, 2014. Water, sanitation, and hygiene (WASH), environmental enteropathy, nutrition, and early child development: Making the links. *Ann N Y Acad Sci.* 1308: 118–128.
10. Goto R, Mascie-Taylor CG and Lunn PG, 2009. Impact of intestinal permeability, [http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-3010.2009.02111.x](#) status and parasitic infections on infant growth faltering in rural Bangladesh. *Br J Nutr.* 101(10): 1509–1516.
11. Lin A, Arnold BF, Afreen S, et al, 2013. Household environmental conditions are associated with enteropathy and impaired growth in rural Bangladesh. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 89(1): 130–137.
12. George CM, Oldja L, Biswas S, et al, 2015. Geophagy is associated with environmental enteropathy and stunting in children in rural Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg;* 9(11):3342-3356
13. World Health Organization, 2018. Child growth indicators and their interpretation. <http://www.who.int/nutgrowthdb/about/introduction/en/index2.html> Published. Diakses 12-11-2019.
14. [http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-3010.2009.02111.x](#) T, 2003. Diarrhea, respiratory infections, protozoan gastrointestinal parasites, and child growth in Kathmandu, Nepal. *Am J Phys Anthropol.* 122(1): 85–97.
15. Chopra M, 2003. Risk factors for undernutrition of young children in a rural area of South Africa. *Public Health Nutr.* 6(7): 645–652.

16. de Souza OF, Benicio MHD, de Castro TG, et al, 2012. Malnutrition among children under 60 months of age in two cities of the state of Acre, Brazil: Prevalence and associated factors. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 15(1): 211–221.
17. Gong YY, Cardwell K, Hounsa A, et al, 2002. Dietary exposure and impaired growth in young children from Benin and Togo: Cross-sectional study. *BMJ*. 325: 20–29
18. Gong Y, Hounsa A, Egal S, et al, 2004. Postweaning exposure to results in impaired child growth: A longitudinal study in Benin, West Africa. *Environ Health Perspect*. 112(13): 1334–1338.
19. Smith LE, Prendergast AJ, Turner PC, et al, 2015. The potential role of mycotoxins as a contributor to stunting in the SHINE trial. *Clinical Infectious Diseases: An Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 61(Suppl 7): S733–S737.
20. Horta BL, Santos RV, Welch JR, et al, 2013. Nutritional status of indigenous children: Findings from the First National Survey of Indigenous People’s Health and Nutrition in Brazil. *International Journal for Equity in Health*. 12(1):44-51
21. Fenske N, Burns J, Hothorn T, et al, 2013. Understanding child stunting in India: A comprehensive analysis of socio-economic, nutritional and environmental determinants using additive quantile regression. *PLoS One*. 8(11): e78692.

22. Spears D, Ghosh A and Cumming O, 2013. Open defecation and childhood stunting in India: An ecological analysis of new data from 112 Districts. *PLoS One*. 8(9): 1766-1787.
23. Adekanmbi VT, Kayode GA and Uthman OA, 2013. Individual and contextual factors associated with childhood stunting in Nigeria: A multilevel analysis. *Maternal & Child Nutrition*. 9(2): 244–259.
24. Bomela NJ, 2009. Social, economic, health and environmental determinants of child nutritional status in three Central Asian Republics. *Public Health Nutr*. 12(10): 1871–1877.
25. Vella V, Tomkins A, Borghesi A, et al, 2004. Determinants of stunting and recovery from stunting in northwest Uganda. *Int J Epidemiol*. 23(4): 782–786.
26. Paudel R, Pradhan B, Wagle RR, et al, 2012. Risk factors for stunting among children: A community-based case control study in Nepal. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 10(39): 18–24.
27. Dwan V, Peter D. Sly and Paul Jagals, 2011. Environmental Risk Factors Associated with Child Stunting: A Systematic Review of the Literature. 12(8): 1141–1149

The Role of Pediatricians in Disaster Management

Kurniawan Taufiq Kadafi

Indonesia merupakan salah satu negara yang paling rawan terjadi bencana, baik bencana alam maupun bencana kemanusiaan. Sebagai negara terbesar ke empat di dunia, perkiraan jumlah penduduk Indonesia sampai bulan Juli 2013 adalah 251.160.124 warga. Indonesia juga merupakan negara kepulauan terbesar di dunia, terletak di kawasan Asia Tenggara dan terletak di antara Samudra Hindia dan Samudra P
Indonesia juga terletak diantara 2 benua, yaitu Benua Asia dan Benua Australia. Luas negara Indonesia adalah 1.904.569 km² menjadikan Indonesia merupakan salah satu negara kepulauan terbesar di dunia. Indonesia terdiri dari sekitar 17.508 pulau dimana sekitar 6000 pulau dihuni penduduk. Indonesia juga merupakan titik pertemuan tiga lempeng tektonik utama, yaitu lempeng Eurasia, lempeng Indo-Australia dan lempeng P
selain itu Indonesia merupakan salah satu negara yang berada di cincin api P
yaitu wilayah gunung berapi dengan
yang tinggi yang mengelilingi Samudra P
Hal ini yang mendasari Indonesia merupakan salah satu negara yang paling rawan terjadinya bencana.^{1,2}

Data dari *The United Nations International Strategy for Disaster Reduction (UN-ISDR)* menyebutkan bahwa Indonesia menduduki peringkat 1 dari 265 negara dalam hal bencana tsunami yang menyebabkan 5.402.239 korban manusia, peringkat 1 dari 162 negara dalam hal bencana tanah longsor, yang menyebabkan 197.372 orang menjadi korban, peringkat ke 3 dari 153 negara dalam hal bencana gempa bumi dengan 11.056.806 orang terdampak, peringkat 6 dari 162 negara untuk banjir yang menyebabkan 1.101.507 orang menjadi korban. Sebagai negara yang paling rawan terhadap bencana, Indonesia telah menghadapi berbagai bahaya bencana alam dalam 30 tahun terakhir, antara lain letusan gunung berapi, tsunami, banjir, gempa bumi, kebakaran hutan, tanah longsor, dan kekeringan. Keadaan ini menyebabkan dampak besar baik terhadap ekonomi, sosial maupun kesehatan. Selain bencana alam, Indonesia juga rawan dengan bencana kemanusiaan, antara lain gizi buruk dan *outbreak* dari berbagai macam penyakit. Bencana alam, sebagai gangguan pada sistem ekologi yang melebihi kapasitas penyesuaian dari komunitas dan membutuhkan bantuan eksternal.¹ Bencana alam dapat secara global dalam tiga kelompok utama, yaitu:

1. Bencana hidro-meteorologi (misalnya banjir, badai, topan).
2. Bencana geo-morfologis (misalnya tanah longsor).
3. Bencana (misalnya gempa bumi, tsunami dan letusan gunung berapi).^{3,4}

Bencana alam mempunyai dampak yang cukup luas terhadap kesehatan. Kasus trauma dan kematian akan banyak terjadi segera setelah bencana alam. Sedangkan risiko penularan penyakit infeksi akan terjadi segera setelahnya.³

Selain bencana alam, Indonesia juga sering mengalami bencana kemanusiaan. Salah satu bencana kemanusiaan yang terjadi dalam 2 tahun terakhir adalah Kejadian Luar Biasa (KLB) campak dan gizi buruk di Asmat, Papua. Bencana kemanusiaan seperti ini disebut juga bencana epidemi. Wabah penyakit atau epidemi dapat berpotensi terjadi di Indonesia, terutama mengingat kenyataan bahwa banyak orang Indonesia yang hidup di bawah garis kemiskinan atau secara status ekonomi termasuk golongan tidak mampu (atau tidak dapat mengakses) untuk menjalani kehidupan yang sehat dan higienis.^{1,3,4}

Dampak bencana di Indonesia akan berdampak pada manusia atau keadaan ekonomi. Berdasarkan data korban bencana dari tahun 1984-2013, bencana banjir (33%) menyebabkan 6.966.981 orang terdampak bencana. Bencana kekeringan menyebabkan korban manusia sejumlah 1.083.000 jiwa. Kebakaran menyebabkan korban manusia sejumlah 3.034.478 jiwa, bencana gempa bumi menyebabkan sejumlah 8.456.091 jiwa manusia sebagai korban bencana. Letusan gunung berapi selama 1984-2013 menyebabkan 369.796 korban jiwa, bencana epidemi juga menyebabkan korban jiwa sejumlah 658.723 orang. Dampak ekonomi yang terjadi akibat bencana alam tidak kalah besarnya, data dari tahun 1984-2013 menunjukkan dampak ekonomi akibat banjir menyebabkan kerugian 5.439.409 dolar AS, kebakaran hutan menyebabkan kerugian sejumlah 9.329.00 dolar AS. Gempa bumi menyebabkan kerugian sejumlah 11.343.626 dolar AS. Dengan kerugian yang begitu besar, maka dibutuhkan partisipasi berbagai pihak dalam manajemen bencana dan pengurangan risiko bencana.¹ Salah satu komponen yang

berperan dalam bencana adalah relawan. Relawan adalah seseorang atau sekelompok orang yang memiliki kemampuan atau kepedulian untuk bekerja secara sukarela dan tulus dalam upaya penanggulangan bencana. Relawan bencana adalah semua profesional kesehatan yang menyumbangkan waktu mereka melalui program relawan kesehatan pada saat terjadi bencana. Relawan adalah sumber daya berharga ketika mereka dilatih, ditugaskan, dan diawasi dalam sistem manajemen darurat yang telah ditetapkan. Mirip dengan manajemen donasi, elemen penting dari setiap rencana manajemen darurat adalah pemberian tanggung jawab yang jelas untuk berkoordinasi dengan berbagai pihak. Seseorang dikatakan sebagai relawan bila berhasil dalam sistem manajemen darurat, dan ketika mereka mandiri, sadar akan risiko, dan bersedia untuk dikoordinasikan oleh para ahli manajemen darurat. Relawan mempunyai kewajiban untuk “tidak berbuat yang membahayakan” baik terhadap pasien maupun terhadap diri sendiri.^{5,6}

Setiap negara memiliki kebijakan sendiri dalam mengantisipasi situasi bencana dan darurat. Indonesia juga memiliki kebijakan sendiri dalam mengelola relawan dalam penanggulangan bencana. Seorang relawan, khususnya relawan medis yang bekerja dalam situasi bencana harus mengetahui aturan yang berlaku di Indonesia. Di Indonesia, lembaga yang bertanggung jawab untuk manajemen bencana nasional adalah Badan Nasional Penanggulangan Bencana (BNPB).⁷ Untuk mempermudah koordinasi, BNPB mempunyai beberapa klaster bencana, antara lain klaster kesehatan, pencarian dan penyelamatan, logistik, pengungsian dan perlindungan, pendidikan, sarana dan prasarana, ekonomi,

dan klaster pemulihan dini. Ikatan Dokter Anak Indonesia akan berkoordinasi dengan klaster kesehatan dalam hal ini Departemen Kesehatan untuk memobilisasi relawan medis khususnya dokter anak.

No	Klaster	Kegiatan Utama	Koordinator
1	Kesehatan	Medis, identifikasi korban, kesehatan reproduksi, dampak psikososial dan juga kualitas gas, air dan sanitasi	PFPOK, Kementerian Kesehatan Ko-Koordinator: ENA/WHO
2	Pencarian dan Penyelamatan	Pencarian dan penyelamatan	BASARNAS
3	Logistik	Persediaan, sedang, sistem logistik distribusi barang bantuan dan peralatan	Kementerian Sosial, Ko-Koordinator: Deputy BNPB, Bidang Logistik dan Peralatan
4	Pengungsian dan Perlindungan	Kemampuan, tempat penampungan sementara (Huntara), manajemen pengungsian, perlindungan kelompok rentan, psikososial	Kementerian Sosial
5	Pendidikan	Belajar mengajar formal dan informal, sekolah darurat, bimbingan dan penyuluhan bagi anak-anak dewasa, kerohanian	Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan
6	Sarana dan Prasarana	Akses transportasi, telekomunikasi, energi transportasi, perumahan (Himtag), pembersihan-puing, air dan sanitasi	Kementerian Pekerjaan Umum
7	Ekonomi	Pertanian, perkebunan, peternakan, perdagangan, perikanan. Perlu diingat bahwa kegiatan ekonomi dalam masa tanggap darurat bersifat sementara dan menuju pemulihan	Kementerian Pertanian dan Kementerian Koperasi dan UKM
8	Pemulihan Dini / Government	Klaster ini belum dirapakan secara penuh dan diperlukan konsultasi lebih lanjut dengan Kementerian Dalam Negeri	

Gambar 1. Klaster bencana dibawah koordinasi BNPB

Dokter anak yang akan menjadi relawan medis di daerah bencana harus mempunyai persiapan. Persiapan seorang dokter anak yang akan menjadi relawan medis antara lain:

1. Persiapan pengetahuan
 - a. Pengetahuan tentang situasi dan kondisi di wilayah bencana.
 - b. Pengetahuan tentang cara penanganan korban bencana.

2. Persiapan yang meliputi kondisi yang sehat dan tidak meningkatkan risiko terjadinya gangguan kesehatan selama di lokasi bencana.
3. Persiapan mental
4. Persiapan perlengkapan.⁸

Prinsip kerja seseorang relawan medis di daerah bencana antara lain:

1. Cepat dan tepat
2. Prioritas
3. Koordinasi
- 4.
5. Transparansi
6. Akuntabilitas
7. Kemitraan Pemberdayaan
8. Tanpa diskriminasi
9. Tidak menyebarkan agama
10. Kesetaraan gender
11. Menghormati kearifan lokal.⁶

Tanggung jawab dokter anak sebagai relawan medis terhadap kluster kesehatan:

1. Dokter anak harus tahu ke mana harus melaporkan diri ketika mereka datang sebagai relawan medis
2. Sebagai dokter anak yang menjadi relawan harus berkoordinasi dengan Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) agar dapat memberikan pelayanan kepada masyarakat secara lebih optimal.
3. Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) berada di bawah koordinasi Kementerian Kesehatan oleh karena itu semua

dokter anak yang menjadi relawan medis di daerah bencana, selain berkoordinasi dengan IDAI juga harus melapor ke Dinas Kesehatan terkait bencana.

4. Selain menyediakan layanan kesehatan, dokter anak yang menjadi relawan medis diharapkan mendokumentasikan semua kegiatan selama area bencana. Hal Ini dapat membantu IDAI menentukan kebijakan.⁹

Rekomendasi IDAI, No 007/Rek/PP IDAI/V/2014 :

1. Membantu bayi dan anak-anak dalam keadaan bencana merupakan bagian tak terpisahkan dari upaya perlindungan anak sesuai UU no 23 tahun 2002 tentang Perlindungan Anak.
2. Dalam upaya penanggulangan bencana, direkomendasikan untuk menyediakan sarana, prasarana alat-alat medik, serta obat-obatan yang sesuai dengan kondisi bayi dan anak.
3. Dalam keadaan bencana, pemberian ASI harus selalu mendapat prioritas. Semua upaya penyuluhan dan konseling ASI direkomendasikan secara khusus oleh IDAI.
4. Memberikan bantuan susu formula tidak boleh disalurkan langsung kepada korban bencana, melainkan dikoordinasikan dengan Dinas Kesehatan setempat.
5. Peran dokter spesialis anak Indonesia dalam menanggulangi bencana diwujudkan sejak dari upaya mitigasi bencana, tahap tanggap darurat, dan saat rehabilitasi sesuai kemampuan organisasi.
6. Titik berat pelayanan IDAI terletak di IDAI Cabang yang terdekat dengan lokasi bencana dengan topangan dan dukungan Satgas Penanggulangan Bencana PP-IDAI.

7. Pola pemberian bantuan pada fase tanggap darurat diatur dalam suatu Pedoman Pelaksanaan Penanggulangan Bencana yang disahkan oleh PP IDAI.

Berikut ini etika relawan medis Ikatan Dokter Anak Indonesia:

1. Relawan medis secara sukarela dan ikhlas atas dasar dorongan rasa perikemanusiaan.
2. Selama bertugas sebagai relawan medis IDAI, tidak menonjolkan diri sendiri maupun institusi di luar IDAI secara tidak pantas.
3. Selama bertugas relawan mengikuti tata tertib umum dan menjaga perilaku sesuai norma yang berlaku di wilayah setempat.
4. Relawan memberikan pertolongan tanpa memandang perbedaan suku, etnis, agama, kepercayaan, maupun pandangan politik.
5. Relawan memberikan pertolongan tanpa disertai unsur promosi/propaganda agama maupun politik, pada saat sebelum, selama dan setelahnya.
6. Relawan memberikan pertolongan dengan mempertimbangkan manfaat yang terbaik untuk jangka pendek maupun untuk jangka panjang.⁹
7. Relawan memberikan pertolongan pada korban berdasar prinsip triase dan *greatest good for the greatest number*.
8. Relawan memberikan pertolongan dengan mengutamakan kerjasama dan saling menghormati terhadap otoritas, teman sejawat, dan sumber daya wilayah setempat.
9. Relawan memberikan pertolongan dengan selalu tetap menghargai kearifan lokal dan budaya masyarakat setempat.

10. Relawan memperlakukan korban bencana dalam keadaan apapun sebagai manusia yang bermanfaat dan sederajat.⁹

Tata tertib Relawan Medis Ikatan Dokter Anak Indonesia

1. Anggota IDAI yang menjadi relawan medis atas nama organisasi IDAI pada suatu kegiatan penanggulangan bencana wajib memiliki surat tugas IDAI
2. Anggota IDAI yang menjadi relawan medis dan bertindak sebagai seorang dokter spesialis anak atas nama organisasi/institusi di luar IDAI, wajib melaporkan diri kepada PP IDAI dan berkoordinasi dengan tim Satgas Bencana IDAI.
3. Atribut organisasi IDAI hanya boleh dikenakan oleh anggota IDAI yang bertugas sebagai dokter anak dan dalam koordinasi IDAI.
4. Anggota IDAI yang bertugas di lokasi bencana sebagai tim Satgas Bencana IDAI wajib mengikuti koordinasi dari PP IDAI dan memberikan laporan kegiatan selama bertugas.
5. Anggota IDAI yang menjadi relawan medis dalam penanggulangan bencana wajib melakukan tugasnya sesuai wewenang dan kompetensinya.
6. Anggota IDAI yang menjadi relawan medis wajib berperilaku sopan, terhormat, menaati tata tertib umum, dan menjaga nama baik organisasi IDAI.
7. Anggota IDAI yang melakukan kegiatan diluar fungsi sebagai dokter spesialis anak dan diluar koordinasi IDAI tidak diperkenankan menggunakan atribut organisasi IDAI.⁹

KESIMPULAN

1. Dokter anak yang menjadi relawan medis harus berkoordinasi dengan Dinas Kesehatan di daerah bencana.
2. Dokter anak yang menjadi relawan medis harus berkoordinasi dengan Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) sehingga penanganan kesehatan anak dapat dimaksimalkan.
3. Selain menyediakan layanan medis, relawan medis harus berpartisipasi aktif dalam pengumpulan data dan edukasi kesehatan bagi masyarakat.
4. Relawan medis berkoordinasi dengan IDAI jika mereka memiliki masalah kesehatan anak sehingga IDAI dapat memberikan rekomendasi kepada pemerintah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Priester Ld. An approach to the of disaster risk of Indonesia. *Emergency and Disaster Reports*. 2016;3:5-66.
2. KT. Pengumpulan Data saat Bencana. Dalam: Satuan Tugas Penanggulangan Bencana Ikatan Dokter Anak Indonesia, editor. *Modul Pelatihan Penanggulangan Bencana*. 1. Jakarta: IDAI; 2019. Hal 25-34.
3. Kouadio IK, Aljunid S, Kamigaki T, Hammad K, Oshitani H. Infectious diseases following natural disasters: prevention and control measures. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2012;10:95-104.
4. T, Chagan-Yasutan H, Shiratori B, Egawa S, Izumi T, Kubo T, et al. Development of Point-of-Care Testing for Disaster-Related Infectious Diseases. *Tohoku J ExpMed*. 2016;238:287-93.
5. Salmani I, Seyedin H, Ardalan A, Farajkhoda T. Conceptual model of managing health care volunteers in disasters: a mixed method study. *BMC Health Serv Res*. 2019;19(241):1-9.
6. Badan Nasional Penanggulangan Bencana (BNPB). Peraturan Kepala Badan Nasional Penanggulangan Bencana Nomor 17 Tahun 2011. *Pedoman Relawan Penanggulangan Bencana*.
7. Kementerian Kesehatan. *Pedoman Pelaksanaan Paket Pelayanan Awal Minimum (PPAM) kesehatan reproduksi pada krisis kesehatan*. Jakarta: Kementerian Kesehatan; 2017.

8. Leman MM. Persiapan dan Pencegahan pada Relawan Bencana. In: Satuan Tugas Penanggulangan Bencana Ikatan Dokter Anak Indonesia, editor. Modul Pelatihan Penanggulangan Bencana. 1. Jakarta: IDAI; 2019. Hal 13-18.
9. Satuan Tugas Penanggulangan Bencana Ikatan Dokter Anak Indonesia. Modul Pelatihan Penanggulangan Bencana: IDAI; 2019.

Anticipating the Risk of Emergencies in Children Due to Forest Fire

**A. Latief Azis, Ira Dharmawati, Arina Setyaningtyas,
Neurinda Permata Kusumastuti, Dwi Putri Lestari**

PENDAHULUAN

Kebakaran hutan terjadi hampir setiap tahun di berbagai belahan dunia termasuk di Indonesia akibat perubahan iklim global yang menyebabkan kenaikan suhu dan terjadinya kekeringan. Kebakaran hutan menyebabkan meningkatnya polusi udara yang sangat merugikan kesehatan terutama pada kelompok resiko tinggi. Dampak kesehatan yang terjadi tergantung dari jenis bahan yang terbakar, lama kebakaran, konsentrasi partikel polutan dan luas penyebaran asap.¹ Kebakaran hutan besar terjadi di Indonesia pada tahun 1997-1998 meliputi area yang luas (Sumatera dan Kalimantan) dengan penyebaran asap yang jauh hingga mencapai Thailand, Vietnam dan Filipina dan menghasilkan 25% dari total emisi CO global.^{2,3,4} Dampak yang terjadi sangat luas baik dari aspek kesehatan, ekonomi, iklim, ekologi dan psikososial. Dampak paling besar bagi kesehatan adalah akibat dari penyebaran asap yang mencapai daerah yang luas dengan polusi udara yang sangat besar.^{3,4,5}

Partikel dalam polutan asap adalah carbon monoksida, nitrogen dioksida, ozon, hidrokarbon polyakrilik dan senyawa organik volatil, *particulate matter* (PM) yang merupakan bahan berbahaya terhadap kesehatan terutama partikel berukuran kecil ($PM < 10 \mu\text{g}/\text{m}^3$). Partikel ukuran lebih kecil dari $PM_{2,5}$ merupakan partikel utama yang terjadi akibat kebakaran hutan (70 – 90%) dan lebih berbahaya terhadap kesehatan karena bisa masuk kedalam alveoli bahkan bisa masuk kedalam darah dan jaringan tubuh, sedang partikel besar hanya sampai di saluran nafas bagian atas.^{1,6,7}

Dampak terhadap kesehatan bisa terjadi secara langsung dilokasi kebakaran seperti luka bakar, trauma termal, keracunan bahan toksik dan trauma saat evakuasi, sedang pada tempat yang jauh terutama akibat menghirup asap yang dapat menyebabkan gangguan sistem pernafasan dan kardiovaskular.^{1,6,7}

Kegawatan yang sering terjadi akibat kebakaran adalah sumbatan jalan nafas, kegagalan fungsi pernafasan dan keracunan gas toksik.^{8,9,10} Inhalasi asap ini meningkatkan morbiditas dan mortalitas dengan angka kematian mencapai 20 – 40%.⁸ Pada paper ini kami membatasi pembahasan hanya pada dampak inhalasi asap akibat kebakaran.

PATOFISIOLOGI

Akibat yang terjadi pada kebakaran bisa melalui beberapa mekanisme:^{10,11,12}

- *Thermal Injury*
- *Chemical injury*
- Efek sistemik

Efek sistemik gas toksik dalam asap terhadap kesehatan tergantung pada:

- Lama paparan
- Konsentrasi partikel dalam asap yang dihirup
- Ukuran partikel
- Jenis dan toksisitas partikel
- Kondisi kesehatan penderita sebelumnya

Penderita penderita dengan resiko tinggi:^{9, 11,13}

- Penderita penderita penyakit paru (asma, bronkitis kronis)
- Penderita penyakit jantung
- Bayi dan anak anak
- Usia lanjut
- Wanita hamil dan janin yang dikandung

Respon yang terjadi dapat menyebabkan kerusakan baik pada saluran nafas atau parenkim paru dan menyebabkan gangguan fungsi pernafasan.^{8,9,11} Perubahan yang terjadi terutama akibat dari edema saluran pernafasan.

Daerah Supraglottis:

Akibat trauma termal biasanya terbatas hanya pada daerah orofaring karena rendahnya konduktivitas udara terhadap panas dan adanya uap air di saluran nafas.^{7,9,10,14} Pada binatang percobaan yang menghirup udara dengan suhu 142°C ternyata sesudah sampai di carina suhu sudah turun menjadi 38°C.¹¹ Trauma panas menyebabkan pengeluaran substansi P, peptida peptida calcitonin, IL 8 yang akan berikatan dengan sel PMN dan mengeluarkan

peptidase yang memperberat edema dan yang dapat progresif dalam 24 jam.⁸ ulcerasi lidah,

Daerah Subglottis:

Tiga jam sesudah menghirup asap aliran darah ke daerah bronkial meningkat 10 – 20 kali, ke jaringan paru meningkat 4 – 6 kali karena meningkatnya *cardiac output* dan respon hipermetabolisme yang menyebabkan hiperemia. Efek dari sifat kimia dan iritan asap akan menyebabkan spasme bronkus, eksudasi mukus, rusaknya surfaktan sehingga menyebabkan edema saluran nafas dan parenkim paru, terjadi ARDS (*acute respiratory distress syndrome*) yang biasanya baru timbul sesudah 4 – 6 hari sesudah kebakaran.^{10,14}

Selain obstruksi saluran nafas dan edema paru yang menyebabkan gagalnya fungsi pernafasan, hipoksia juga terjadi melalui beberapa mekanisme:

Konsumsi O₂ oleh api:

Api mengkonsumsi O₂ sehingga konsentrasi O₂ bisa menurun bahkan sampai 10–13% bila terjadi di ruangan tertutup hingga bisa menyebabkan hipoksia berat dan kematian.^{8,10}

Keracunan Carbon Monoksida (CO):

Gas CO terjadi akibat pembakaran yang tidak lengkap mempunyai terhadap Hb sangat kuat 250 kali O₂ hingga Hb tidak bisa mengikat oksigen lagi dan oksigen yang sudah terikat Hb juga sulit dilepas ke jaringan, sehingga terjadi hipoksia jaringan. Jantung

juga terdampak karena CO juga mempunyai yang kuat terhadap molekul heme dari myoglobin dan menurunkan kemampuan kontraktilitas otot jantung. Keracunan CO merupakan penyebab utama kematian segera akibat kebakaran.^{8,10,12}

Keracunan Sianida:

Sianida terjadi akibat kebakaran bahan bahan plastik, *polyurethane*, wool, sutra, nilon dan karet. Gas sianida 20 kali lebih toksik dari CO, bisa dengan cepat menyebabkan henti nafas. Sianida didalam tubuh berikatan dengan ion Ferri dari sitokrom a3 di mitokondria hingga mengganggu pernafasan seluler dan menyebabkan hipoksia dan asidosis laktat. Selain itu terjadi pembentukan methemoglobin karena denaturasi Hb sehingga kemampuan mengikat oksigen juga menurun.^{10,11,12}

Secara umum akibat dari mengisap asap dapat dilihat di gambar 1. Asap akan menyebabkan aktivasi respon dengan dikeluarkannya berbagai sitokin (IL 1, IL 6, IL 8, TNF α), oversekresi mukus dan spasme bronkus, ditambah dengan banyaknya debris dan edema yang terjadi menyebabkan penyempitan saluran nafas dan menurunnya kapasitas paru sehingga terjadi gangguan fungsi paru.



Gambar 1. Patofisiologi trauma akibat menghirup asap – paru. iNOS: *Inducible nitric oxide synthase*; NF: *Nuclear factor*; nNOS: *Neuronal nitric oxide synthase*; PARP: *PolyADP-ribose polymerase*; RNS: *Reactive nitrogen species*; ROS: *Reactive oxygen species*; PMN: *Polymorphonucleocytes*. (dikutip dari Indian J Crit Care Med 2018;22 (3):180-8).¹⁰

GEJALA KLINIK

Gejala klinis bervariasi mulai dari tanpa gejala sampai gejala yang mengancam jiwa, tergantung dari jenis dan konsentrasi polutan asap yang terhirup dan lama paparan. Akibat yang terjadi bisa segera dan berat terutama yang terjadi di lokasi kebakaran karena gas beracun seperti sianida atau carbon monoksida atau akibat trauma termal yang dapat menyebabkan kerusakan berat saluran nafas dan parenkim paru.^{1,11} Pada korban yang menunjukkan tanda-tanda gangguan saluran nafas harus segera dilakukan intubasi, keterlambatan akan mempersulit atau bahkan mungkin tidak bisa dilakukan lagi karena edema dan kerusakan jaringan makin berat. Distres nafas bisa terjadi segera dalam beberapa menit atau jam, puncak edema

biasanya terjadi dalam 36 – 48 jam. Kadang-kadang pada saat awal belum ditemukan gejala, penderita tampak normal, tapi perlahan timbul gejala seperti stridor, serak, retraksi dan bertambah sesak. Gejala klinis bisa bersifat akut atau kronis.

Gejala akut terjadi karena:^{9,10,11,12}

- Sifat iritan asap: timbul gejala gatal-gatal dan mata merah, batuk pilek, sakit kepala.
- Hipoksia: akibat sumbatan jalan nafas, edema dan menurunnya fungsi paru serta efek sistemik keracunan CO, sianida dan memburuknya kondisi penyakit yang sudah ada sebelumnya.

Gejala kronis bisa terjadi karena menurunnya fungsi dan peningkatan hiperreaktivitas paru. Gejala keracunan CO berupa gangguan konsentrasi, sakit kepala, mual, depresi. Kemungkinan terjadinya kanker akibat inhalasi asap dalam jangka lama masih kontroversial.^{1,9,13}

Tanda tanda dan gejala :

- Luka bakar didaerah muka
- Iritasi pada konjungtiva
- Bulla dan edema orofaring
- Serak, stridor
- Sputum kehitaman (*Carbonaceous Sputum*)
- Batuk, sesak, takipnea
- Sianosis, bisa terjadi karena hipoksia, sianida atau CO₂
- Suara nafas menurun, ronki, *wheezing*, retraksi
- Pusing, kelemahan otot, letargi, gelisah sampai koma

Pemeriksaan penunjang yang diperlukan:^{10,11,13}

- Pulse oxymetri
- CO Oxymetri
- Analisa gas darah, laktat
- Darah lengkap
- Foto Thorax
- EKG
- Pemeriksaan laringoskopi atau bronkoskopi

Dengan pemeriksaan ini bisa ditentukan derajat berat akibat kebakaran, seperti hiperemia, edema dan penyempitan saluran nafas, adanya debris dan *carbonaceous sputum* sekaligus melakukan pembersihan saluran nafas.

TATALAKSANA

Prinsip: Segera evakuasi penderita dari lokasi kebakaran, isolasi untuk mencegah infeksi, bebaskan jalan nafas dan beri O₂ 100%. Semua pakaian yang melekat dilepas terutama logam seperti jam tangan, cincin, kalung, dan gelang tangan karena selain merupakan konduktor dan penyimpan panas bahan tersebut bisa menyebabkan jepitan kalau terjadi edema^{9,10,11,13}

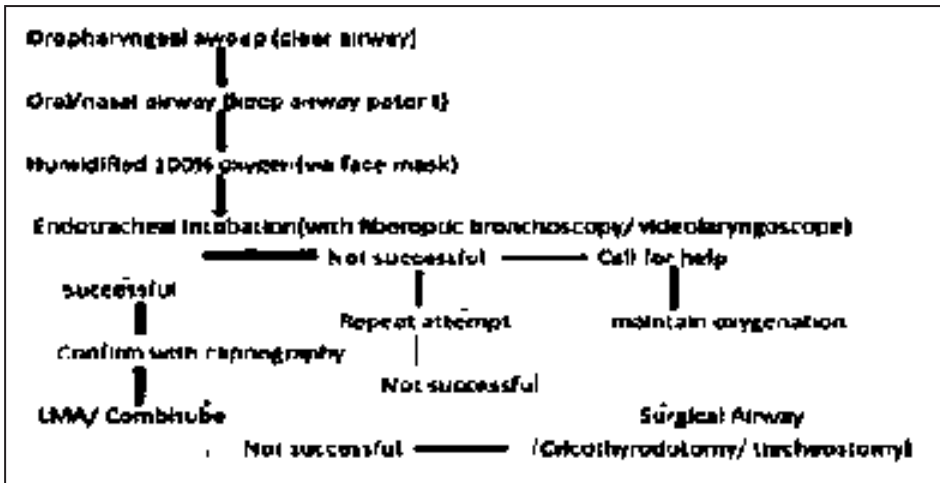
SALURAN NAFAS

Segera bebaskan jalan nafas, indikasi intubasi pada korban kebakaran sebaiknya lebih diperlonggar, intubasi segera dilakukan karena keterlambatan akan menyulitkan tindakan berikutnya karena edema yang makin berat. Sebaiknya dilakukan oleh tenaga terlatih karena kegagalan intubasi apalagi bila dilakukan berulang kali akan memperberat edema dan hipoksia. Edema

biasanya berlangsung progresif dalam 72 jam pertama. Indikasi intubasi :^{10,11,12,14}

- Ada tanda tanda obstruksi saluran nafas
- Glasgow Coma Scale ≤ 8
- Luka bakar yang luas ($\geq 40\%$)
- Luka bakar dengan resiko sumbatan jalan nafas seperti luka bakar didaerah muka, luka bakar orofaring, tanda-tanda trauma akibat kebakaran di jalan nafas pada pemeriksaan endoskopi.

Alur tatalaksana sumbatan jalan nafas bisa dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Tatalaksana trauma saluran nafas akibat kebakaran. (dikutip dari Gupta, Ind J Crit Care Med 2018; 22: 180-8)

PASANG IV LINE

Kebutuhan cairan korban kebakaran bisa meningkat sampai 25%, tetapi harus hati-hati karena pemberian cairan berlebihan dapat meningkatkan tekanan pembuluh darah paru dan beresiko terjadinya edema paru. Penderita diberi infus cairan Ringer Laktat dengan jumlah yang cukup untuk mempertahankan produksi urin 1 – 2 ml/kg/jam.^{9,10,12}

AIRWAY TOILET & HIGIENE

Lakukan dada, latihan batuk, latihan nafas dalam dan keluarkan sekret dan kotoran dari saluran nafas, posisi kepala lebih tinggi 30^o - 40^o untuk mengurangi edema saluran nafas dan tekanan intraabdomen terhadap diafragma.^{8,10}

OBAT OBATAN

β2 agonis

Pemberian obat-obatan seperti salbutamol atau albuterol dapat mengurangi spasme bronkus yang sering terjadi saat menghirup asap. Obat-obat β2 agonis juga merangsang mukosiliar untuk membersihkan jalan nafas, memperbaiki compliance paru dan memperbaiki oksigenasi.^{8,10,11}

Racemic epinephrine

Epinefrin mempunyai efek vasokonstriksi hingga bisa mengurangi edema, mempunyai efek bronko dilatasi, memecah ikatan sekresi mukus dan mengurangi pengeluaran mediator paru dan memperbaiki *compliance* paru dan oksigenasi.¹⁰

N Acetyl Cystein (NAC)

NAC mempunyai sifat antioksidan dan mukolitik, dengan cara melepas ikatan pada mukus dan merangsang produksi *glutathione* yang bisa melindungi sel dari radikal bebas dan ROS. Pemberian NAC diberikan bergantian dengan heparin yang merupakan aktivator kuat anti thrombin III yang dapat menghambat thrombin dan mengurangi pembentukan gumpalan di saluran nafas.

Heparin 5000 U dalam 3 ml Saline 0,9% nebul diberikan tiap 4 jam, kemudian nebul NAC 20% dalam 3 ml Saline 0,9% tiap 4 jam selama 5 hari. NAC mempunyai efek iritan yang bisa menyebabkan spasme bronkus, karena itu pemberiannya sering dicampur dengan salbutamol. Campuran NAC 0,5 ml dan Salbutamol 0,5 ml dalam larutan PZ 4 ml diberikan secara nebul.^{10,11}

Bronchoalveolar lavage

Dilakukan dengan bantuan bronkoskopi sangat bermanfaat dalam membersihkan kotoran dalam saluran nafas terutama bila dan obat tidak memberi hasil yang memuaskan.^{10,12}

Terapi keracunan CO

Eliminasi karbon monoksida mempunyai korelasi dengan kadar O₂ yang diberikan. Dengan pemberian udara biasa *half life* COHb sekitar 320 menit, dengan O₂ 100% *half life* COHb menurun menjadi 74 menit dan dengan O₂ hiperbarik *half life* menjadi 20 menit. Keterbatasan pemberian O₂ hiperbarik adalah ketersediaan alat ini jarang, mahal dan untuk mencapai fasilitas tersebut butuh waktu yang lama padahal eliminasi COHb harus segera dilakukan.^{8,9,10,11,12}

Terapi keracunan Sianida (CN)

Pemberian derivat vitamin B12 pada beberapa penelitian dilaporkan memberikan hasil yang baik pada keracunan CN. Derivat vitamin B12 hydroxocobalamin dapat diberikan dengan dosis pediatrik 70 mg/kgBB, IV, dalam 15 menit, bisa diulang tapi tidak boleh > 5g. Pemberian hydroxocobalamin pada keracunan sianida

bisa menurunkan terjadinya pneumonia, mempercepat penyapihan ventilator dan mengurangi lama rawat di ruang intensif dan hasilnya lebih baik dibanding dengan pemberian thiosulfate.^{8,10,11,12}

Ventilasi mekanik

Ventilasi mekanik diberikan bila terjadi kegagalan fungsi pernafasan dengan tanda-tanda klinis distress nafas, sianosis, kesadaran menurun, $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$, $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$ dengan O_2 ruangan, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$. Strategi yang digunakan adalah meminimalkan resiko barotrauma dengan *lung protective ventilator strategy* dan *permissive hypercapnea* dengan pemberian volume tidal 6 ml/kgBB.^{8,10,11,12}

Surfaktan: pemberian surfaktan untuk mengganti surfaktan yang rusak akibat inhalasi asap kebakaran ternyata memberikan hasil yang memuaskan.^{10,11}

Penderita akibat kebakaran tanpa gejala klinik sebaiknya diobservasi di IGD selama 4 – 6 jam, bila tanda-tanda vital baik, hasil pemeriksaan normal pada penderita resiko rendah bisa dipulangkan dengan anjuran untuk segera kembali bila timbul gejala.

Penderita harus dimasukkan rumah sakit:^{10,11}

- Bila terjebak dalam kebakaran diruang tertutup > 10 menit.
- Ada karbon dalam sputum (*Carbonaceous sputum*)
- Carboxyhemoglobin > 15%
- Tanda-tanda spasme bronkus atau ada tanda-tanda distress nafas
- Luka bakar didaerah muka

Komplikasi

-
- Bronkiectasis
- Pneumonia
- Edema Paru
- Atelektasis

Dampak terhadap kesehatan dari kebakaran hutan terutama akibat sebaran asap yang luas dan besar, dampak yang terjadi tergantung pada konsentrasi dan besar partikel dalam asap, jenis bahan bahan yang terbakar dan lama paparan.

Selain korban kebakaran yang perlu penanganan medis, korban kebakaran tanpa keluhan juga perlu penanganan tersendiri karena beresiko menjadi sakit bila tidak mendapat penanganan yang baik . Pada daerah yang sering dan beresiko mengalami kebakaran hutan seharusnya sudah ada tindakan antisipatif untuk mencegah dampak akibat kebakaran yang sangat berbahaya terhadap kesehatan yaitu:^{13,15,16}

1. Rumah-rumah di daerah tersebut harus dibuat kedap asap atau setidaknya menyediakan satu *clean room* dengan sesedikit mungkin terjadi kebocoran dilengkapi penyejuk ruangan (AC) dan tersedia udara yang sangat efektif (HEPA = *High Efficiency Particulate Arrestance*).
2. Menyiapkan kebutuhan makanan dan obat obatan termasuk masker N 95 selama beberapa hari tergantung perkiraan lama dampak asap.
3. Penyediaan tempat penampungan yang cukup besar dan memenuhi prasarat rumah yang kedap asap untuk evakuasi korban terdampak yang tidak mempunyai rumah atau ruangan kedap asap.

4. Ada pos komando yang bertanggung jawab dalam penanganan kebakaran selalu memberikan informasi tentang situasi kebakaran dan kondisi kualitas udara di daerah terdampak.

Pada saat terjadi kebakaran:

1. Evakuasi korban ketempat yang aman, terutama untuk kelompok resiko tinggi (penderita penyakit paru dan jantung, anak-anak balita, ibu hamil dan orang tua)
2. Hindari keluar rumah, hindari aktivitas yang membutuhkan tenaga dan olahraga di luar rumah.
3. Jangan menambah pencemaran di dalam rumah seperti menyalakan lilin, gas atau membakar sesuatu dalam rumah
4. Nyalakan AC dengan moda *recirculate* dengan *portable filter air cleaner*.
5. Bila ada keluhan segera hubungi petugas kesehatan.

Dampak kesehatan akibat asap dapat diperkirakan berdasar indeks kualitas udara atau *Air Quality Index* atau ISPU (Indeks Standar Pencemaran Udara) yang dikeluarkan BMKG, Kementerian Kesehatan dan Kementerian Lingkungan Hidup (gambar 3).^{13,15}

ISPU (Indeks Standar Pencemaran Udara) adalah nilai standar dari tingkat pencemaran udara yang diukur berdasar konsentrasi PM₁₀, dengan Nilai Ambang Batas (NAB) adalah 150 µg/m³. Parameter ISPU yang diukur adalah partikel PM₁₀, CO, SO₂, NO₂ dan Ozon.¹³

Kualitas udara	Numerik nilai	Tingkat risiko bagi kesehatan
Baik	0-25	Kualitas udara memuaskan dengan risiko sedikit atau tidak bagi masyarakat.
	26-50	
Sedang saja	51-100	Kualitas udara buruk, beberapa individu yang sensitif dapat mengalami beberapa masalah.
Tidak sehat bagi Grup Sensitif	101-150	Subyek milik kelompok sensitif mungkin mengalami efek gejala yang membahayakan kesehatan mereka.
Yg berbahaya untuk kesehatan	151-200	Semua subyek mungkin mulai mengalami efek kesehatan. Anggota kelompok sensitif bukannya dapat mengalami risiko kesehatan utama.
Sangat tidak sehat	201-300	State Alarm, semua pihak dapat dikenai risiko kesehatan yang signifikan.
Berbahaya	301-400	Emergency, semua pihak dapat dikenai risiko kesehatan yang signifikan.

Gambar 3. Indeks Standar Pencemaran Udara

DAFTAR PUSTAKA

1. Benmarhnia T, Mathlouti F, Smargiassi A. Health Impacts of Particle from Forest Fires. Institut National de Sante Publique du Quebec 2014. Available at qc.ca
2. Tacconi L. Fires in Indonesia, Causes, Cost and Policy Implication. Centre for International Forestry Research (CIFOR), 2003: av
3. Frankenberg E, Douglas M, Duncan T. Health consequences of Forest Fires in Indonesia. *Demography* 2005; 1 – 26.
4. Gellest PK. A Brief History and Analysis of Indonesia Forest Fire Crisis. Available at net/publication/44296317.
5. Dixon AK, Robertson KM. Wildland Fire Smoke on Public Health, What Does The Research Say? Available
6. Black C, Tesfaigzi Y, Bassein JA, Miller LA. W exposure and human health : gaps in research for a growing public health issue. *Environ Toxicol Pharmacol* 2017; 55: 186 – 95.
7. Reid CE, Brauer M, Johnston FH, M, Balmes J, CT. Critical Review of Health Impacts of W Smoke Exposure. *Environ Health Perspect* 124: 1334 – 43
8. Sen S. Pediatric inhalation injury. *Burns and Trauma* 2017; 5 : 1 – 6.
9. Fowler CT. Human Health Impacts of Forest Fires in Southern United States : A Literature Review. *J Ecological Anthropol* 2003; 7 : 39 – 63

10. Gupta K, Mehrotra M, Kumar P, Gogia AR, Prasad A, Fisher JA. Smoke Inhalation injury: Etiopathogenesis, Diagnosis and Management. *Indian J Crit Care Med* 2018; 22 (3) : 180 – 8.
11. KA, Alcock J. Smoke Inhalation Injury. updated November 2018. Available at [com/article/771194](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC771194/)
12. Pelaez YAO. Airway burn or Inhalation Injury : Should all patients be intubated? *Rev Colomb Anaesthesiol* 2018; 46 (suppl) : 26 – 31
13. Susanto AD, Nawas A, Samoedro E, Zaeni J, Yunus F, Fitriani F dkk. Pencegahan dan Penanganan Dampak Kesehatan Akibat Asap Kebakaran Hutan. *PDPI*; 2019: 1 – 34
14. Foncerrada G, Culnan DM, Capek KD, Tryo SG, Danien JC, Woodson LC et al. Inhalation Injury in the Burned Patient. *Am Plast Surg* 2018; 80 (3): S 98 – 105
15. Government of Northwest Territories. Smoke Exposure from Wildfire: Guidelines for Protecting Community Health and Wellbeing 2016. Available at <http://www.gnwtt.ca/~/media/2016/08/Smoke-Exposure-Guidelines-for-Protecting-Community-Health-and-Wellbeing-2016.pdf>
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Protect Yourself from Wildfire Smoke. Updated August 2019. Available at <https://www.cdc.gov/wildfire/safety/protect-yourself-from-wildfire-smoke.html>

Awareness On Seasonal Influenza In Children

Retno Asih Setyoningrum

LATAR BELAKANG

Tingkat pemanasan global telah meningkat selama 50 tahun terakhir. Peningkatan suhu permukaan akan mencairkan gletser dan menaikkan permukaan laut sehingga terjadi lebih banyak banjir, kekeringan, angin topan, dan gelombang panas. Perubahan iklim ini akan mempengaruhi kesehatan manusia, sebagian dengan mengubah epidemiologi patogen dan secara khusus, perubahan iklim dapat mengubah insidensi dan keparahan infeksi pernapasan dengan memengaruhi vektor dan respons imun inang. Penularan virus dari manusia ke manusia, ditularkan melalui vektor, dan zoonosis telah mengakibatkan penyebaran penyakit dengan cepat. Masing-masing bentuk transmisi ini sangat dipengaruhi oleh iklim, ekologi, dan Sifat wabah yang tak terduga dan muncul ini membutuhkan studi yang cermat tentang penyebaran dan hubungannya dengan faktor lingkungan. Perubahan suhu, curah hujan, kelembaban relatif, dan polusi udara memengaruhi aktivitas dan transmisi viral dan dapat berkontribusi untuk meningkatkan dan meningkatkan epidemi. Infeksi pernapasan tertentu, seperti misalnya avian yang terjadi di daerah yang sebelumnya tidak

pernah ada.¹ Pemahaman tentang keterkaitan perubahan iklim terhadap infeksi saluran pernapasan khususnya karena virus ini perlu dipahami dengan baik agar bisa mencegah efek yang merugikan.

DEFINISI DAN ETIOLOGI²

musiman adalah penyakit saluran pernapasan akut yang disebabkan oleh virus musiman. Terdapat 4 tipe virus musiman yaitu A, B, C, dan D. Virus A dan B sering menyebabkan epidemi musiman, virus C jarang ditemukan, dan virus D hanya menginfeksi hewan ternak.

Virus sendiri termasuk dalam famili *Orthomyxoviridae*. Virus sesuai tipenya berdasarkan nucleoprotein yang dimiliki. Virus A lagi dalam sub tipe berdasarkan glikoprotein selubung yang memiliki aktivitas *haemagglutinin* (HA) atau *neuraminidase* (NA). Tingkat mutasi yang tinggi dan *reassortment* genetik yang sering pada virus berkontribusi terhadap variabilitas antigen HA dan NA yang sangat besar. Mayoritas dari 17 sub tipe HA dan 10 NA yang telah bersirkulasi dalam populasi burung akuatik liar. Manusia pada umumnya terinfeksi oleh virus sub tipe H1, H2 atau H3, dan N1 atau N2.

Mutasi titik kecil yang menyebabkan perubahan kecil (*antigenic drift*) relatif sering terjadi. *Antigenic drift* memungkinkan virus untuk menghindari pengenalan oleh imunitas tubuh dan mengakibatkan epidemi berulang yang dikenal sebagai musiman. Sedangkan perubahan besar pada antigen HA (*antigenic shift*) disebabkan oleh *reassortment* materi genetik dari sub tipe A yang berbeda.

Antigenic shift yang menghasilkan jenis pandemi baru terjadi melalui *reassortment* antara subtype hewan dan manusia, misalnya pada babi yang terinfeksi.

Virus yang awalnya menyebabkan pandemi dapat juga berubah menjadi virus musiman. Sebagai contoh pada tahun 2009, wabah global A (H1N1) mencapai pandemi, kemudian secara bertahap berubah menjadi pola epidemiologis musiman pada tahun 2010.

EPIDEMIOLOGI

Sebuah meta-analisis pada tahun 2011 memperkirakan secara global terdapat 90 juta kasus musiman setiap tahunnya pada anak usia dibawah 5 tahun. Diantaranya terdapat 20 juta anak yang mengalami penyulit ISPA bawah dan 1 juta dengan manifestasi berat.³ Data epidemiologi musiman pada anak-anak di Indonesia masih sangat terbatas. Surveilans epidemiologi di Indonesia menemukan persentase kasus *influenza-like illness* yang positif

4-5

Infeksi musiman di Indonesia terjadi sepanjang tahun dengan puncak yang berhubungan dengan musim hujan. Virus A dan B bersirkulasi sepanjang tahun di Indonesia dengan pola yang bervariasi. Secara umum virus A (H1 dan H3) memang lebih banyak bersirkulasi sepanjang tahun, namun dalam beberapa musim terkadang

6

MANIFESTASI KLINIS DAN PENYULIT

musiman ditandai oleh demam mendadak, batuk (umumnya tidak berdahak), nyeri kepala, nyeri otot dan persendian, *malaise* berat (rasa tidak enak badan), nyeri

tenggorokan, dan hidung yang mengeluarkan cairan. Batuk bisa menjadi berat dan dapat berlangsung hingga 2 minggu atau lebih. Selain gejala pernapasan juga bias disertai gejala neurologis dan gastrointestinal. Gejala gastrointestinal dilaporkan hingga 50% anak-anak seperti muntah dan diare, dan dapat terjadi pada anak-anak di semua kelompok umur. Sebagian besar sembuh dari demam dan gejala lain dalam waktu seminggu tanpa memerlukan perawatan medis.¹

juga dapat menyebabkan penyakit berat atau bahkan kematian terutama pada anak-anak yang berisiko tinggi terhadap penyulitnya, yaitu pada anak dibawah usia 5 tahun serta semua anak yang memiliki penyakit kronis seperti asma dan penyakit paru kronis lainnya, penyakit jantung, kondisi neurologis, kelainan darah, kelainan endokrin, kelainan ginjal dan liver, kelainan metabolik, kekebalan tubuh yang terganggu akibat penyakit atau pengobatan. Obesitas ekstrim juga berhubungan dengan manifestasi klinis musiman berat.⁷ Penyulit yang sering didapatkan diantaranya otitis media akut, pneumonia. Penyulit lain bisa ensefalitis dan ensefalopati, yang mungkin berakibat fatal, atau yang jarang ditemukan meliputi miositis dan miokarditis.³

DIAGNOSIS¹

Sebagian besar kasus manusia didiagnosis secara klinis. Namun, selama periode saat aktivitas rendah dan diluar situasi epidemi musiman, infeksi virus pernapasan lainnya seperti rhinovirus, *respiratory syncytial virus*, virus dan adenovirus juga dapat bermanifestasi sebagai *Influenzae Like Illness* yang menyebabkan a sulit.

Pengumpulan sampel yang tepat dan penerapan pemeriksaan diagnostik secara laboratorium diperlukan untuk menegakkan diagnosis pasti. Pemeriksaan virus dapat dilakukan dengan sekret dari tenggorokan, hidung, dan nasofaring atau aspirasi atau bilasan bronkoalveolar. Pemeriksaan laboratorium biasanya dilakukan dengan menggunakan deteksi antigen langsung, isolasi virus, atau deteksi RNA dengan metode *reverse transcriptase-polymerase chain reaction* (RT-PCR). Tes diagnostik cepat (*rapid test*) digunakan dalam situasi klinis, namun memiliki sensitivitas yang lebih rendah dibandingkan dengan metode RT-PCR.

TERAPI⁸

Tatalaksana pada anak yang tidak termasuk kelompok risiko tinggi adalah dengan pengobatan simtomatis dan disarankan tinggal di rumah untuk meminimalkan risiko menginfeksi orang lain. Anak-anak harus terus dipantau untuk mendeteksi adanya kondisi yang memburuk dan memerlukan pertolongan medis.

Pada anak yang diketahui termasuk dalam kelompok berisiko tinggi terkena penyakit berat atau penyulit, selain pengobatan simtomatis, harus ditambahkan antivirus sesegera mungkin. Beberapa pedoman merekomendasikan pemberian oseltamivir (inhibitor neuraminidase) sesegera mungkin, idealnya dalam 48 jam setelah onset gejala, untuk memaksimalkan manfaat terapi. Pemberian obat harus dipertimbangkan pada pasien yang datang terlambat dalam perjalanan penyakitnya. Pengobatan direkomendasikan selama minimal 5 hari, tetapi dapat diperpanjang sampai didapatkan perbaikan klinis yang memuaskan. Tinjauan

sistematis pada anak-anak menunjukkan manfaat inhibitor neuraminidase dalam mempersingkat durasi dan mengurangi angka kejadian otitis media akut pada infeksi musiman meskipun belum dilakukan uji coba skala besar.

Semua virus yang bersirkulasi saat ini diketahui resisten terhadap obat antivirus adamantane (seperti amantadine dan rimantadine), oleh sebab itu adamantane tidak direkomendasikan untuk monoterapi.

PENCEGAHAN

Hingga saat ini, cara paling efektif untuk mencegah musiman adalah dengan vaksinasi. Terdapat dua jenis vaksin yaitu yang disuntikkan (*Inactivated Influenzae Vaccine* = IIV) dan yang diberikan secara semprot hidung (*Live Attenuated Influenza Vaccine* = LAIV). Keduanya mengandung virus hidup yang terinaktivasi. *Inactivated Influenzae Vaccine* merupakan jenis vaksin yang paling umum digunakan di seluruh dunia. *Live Attenuated Influenza Vaccine* telah disetujui untuk digunakan pada anak berusia 2 tahun ke atas. Namun, terdapat beberapa peringatan penggunaan LAIV pada anak dengan kondisi medis tertentu.⁷

Imunitas dari vaksinasi berkurang dari waktu ke waktu sehingga vaksinasi tahunan dianjurkan untuk melindungi dari Selain itu, vaksin diperbarui setiap musim sesuai kebutuhan untuk melindungi terhadap virus yang menurut penelitian akan paling umum selama musim mendatang. Imunitas dari vaksinasi berkembang setelah sekitar dua minggu.

Centre for Disease Control and Prevention merekomendasikan agar setiap anak yang berusia 6 bulan keatas mendapatkan vaksin musiman setiap tahun. Anak usia dibawah

6 bulan terlalu muda untuk diberikan vaksin sehingga cara terbaik untuk melindungi mereka adalah dengan ibunya mendapatkan vaksinasi selama kehamilan dan bagi orang-orang di sekitar mereka untuk mendapatkan vaksinasi yang rutin pula. Vaksinasi yang diberikan selama kehamilan telah terbukti tidak hanya melindungi ibu, tetapi juga untuk membantu melindungi bayi dari infeksi selama beberapa bulan setelah kelahiran, sebelum mereka cukup umur untuk divaksinasi.

Metode pencegahan lain adalah dengan antivirus. bukan pengganti vaksinasi dapat dipertimbangkan pada kelompok risiko tinggi selama 2 minggu setelah vaksinasi sebelum respons imun yang memadai terbentuk terhadap vaksin (6 minggu untuk anak-anak yang sebelumnya tidak divaksinasi dan yang membutuhkan 2 dosis vaksin). juga dapat dipertimbangkan pada anak usia 1 tahun ke atas saat vaksinasi dikontraindikasikan, tidak tersedia, atau diperkirakan memiliki yang rendah (seperti pada kondisi immunosupresi yang atau pada mereka yang belum mendapatkan vaksin namun aktivitas virus telah terdeteksi dalam komunitas.⁸

Satgas Imunisasi IDAI telah mengeluarkan rekomendasi pemberian vaksin Vaksinasi diberikan pada bayi dan anak sejak umur 6 bulan atau lebih pada semua individu yang diulang setahun sekali kapan saja namun dianjurkan pada bulan September-Oktober (3 bulan sebelum puncak prevalensi⁹ Meskipun demikian, vaksinasi

PERUBAHAN IKLIM DAN INFLUENZA MUSIMAN

Perubahan iklim yang terjadi di Indonesia meliputi peningkatan rerata temperatur harian dan variabilitas curah hujan dan musim kering. Meski belum diketahui secara pasti, terdapat kemungkinan bahwa perubahan iklim dapat membawa pengaruh terhadap musiman. Banyak penelitian telah mengamati peningkatan musiman pada kondisi dingin dan kering sehingga perubahan iklim dapat berpengaruh dalam tiga aspek yaitu transmisi, virulensi, dan kerentanan pejamu.

Transmisi virus dapat dipengaruhi oleh kelembaban dan suhu sekitar. Kelembaban yang menurun mempercepat penguapan *droplet* infeksius dan menciptakan partikel-partikel yang lebih kecil, lebih ringan, dan lebih cenderung tetap di udara untuk jangka waktu yang lama dan jarak yang lebih jauh, meningkatkan penularan. Sedangkan, dalam kelembaban tinggi, *droplet* infeksius cenderung lebih stabil dan hanya menularkan dalam jarak yang lebih dekat. Selain itu, penelitian juga menunjukkan bahwa suhu sekitar yang meningkat juga dapat mencegah penularan melalui udara tetapi tidak berpengaruh pada penularan kontak.

Virulensi adalah kemampuan virus untuk menyebabkan infeksi. Struktur virus dapat bertahan lebih lama dalam kondisi dingin dan kering. Sedangkan dalam kondisi panas dan lembab, partikel virus cenderung tidak stabil dan lebih mudah terdisintegrasi sehingga pada udara yang lebih panas dan lembab, virulensi dapat menurun.

Dalam kondisi normal, silia menyaring patogen dan aerosol lainnya pada saluran pernapasan bagian atas. Pada

skala menghirup udara hangat dan lembab dapat mempercepat pembersihan mukosiliar dalam hidung. Selain itu, imunitas alami pada orang sehat dan respons pejamu terhadap infeksi juga terbukti meningkat pada temperatur yang lebih tinggi.

Jika semua faktor digabungkan, perubahan iklim berupa peningkatan temperatur dan kelembaban seharusnya dapat menurunkan angka kejadian musiman. Namun, ternyata hal tersebut tidak terjadi sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memastikan hasil tersebut.¹⁰

sangat dipengaruhi oleh perubahan suhu. Musim dingin yang hangat cenderung diikuti oleh insiden yang parah. Selama musim dingin yang hangat, tidak begitu menular. Itu membuat persentase populasi yang lebih tinggi tanpa kekebalan pada musim berikutnya yang mengarah pada wabah yang kuat dan peningkatan kasus yang lebih parah dan fatal. Kemampuan virus untuk menyebar sangat tergantung pada suhu. Ini alasan musim terjadi di musim dingin. Struktur virus memungkinkannya untuk bereplikasi dan menyebar dengan baik ketika udara dingin dan kering. Virus tidak bertahan dengan baik di udara yang hangat dan lembab, tetapi tumbuh subur di suhu dingin, itulah sebabnya musim dingin yang hangat biasanya memicu musim ringan. Studi pemodelan menunjukkan bahwa wabah memiliki hubungan positif dengan perbedaan dalam suhu minimum dan kelembaban. Hubungan ini memiliki masa jeda beberapa bulan, tergantung pada faktor-faktor lain. Perubahan iklim terjadi, sebagian dari peningkatan konsentrasi karbon dioksida.

Terdapat hubungan antar kejadian kasus burung pada manusia yang dan perubahan konsentrasi karbon dioksida di atmosfer dari tahun 2003 hingga 2015.¹

Dalam hal pemanasan global yang berkelanjutan, musim dingin yang lebih hangat dari rata-rata diperkirakan akan terjadi lebih sering, tetapi variabilitas dalam suhu musiman tentu saja akan tetap, dan musim dingin rata-rata masih akan terjadi dengan keteraturan untuk beberapa waktu mendatang. Penelitian menunjukkan bahwa musim ringan selama musim dingin yang hangat adalah pertanda kemungkinan musim yang luar biasa parah akan datang. Oleh karena itu, temuan ini dapat memandu upaya pencegahan yang lebih baik, termasuk program vaksinasi progresif setelah musim dingin yang ringan untuk mencapai cakupan vaksinasi yang tinggi jauh sebelum musim berikutnya.¹¹

DAFTAR PUSTAKA

1. Mirsaeidi M, Motahari H, Khamesi MT, Shari A, Campos M, and Schraufnagel DE. Climate Change and Respiratory Infections. *Annals ATS* 2016, 13 (8): 1223-30
2. WHO. (Seasonal) [Internet]. N.D. [cited 15 November 2019]. Available from:
3. Ruf BR. The burden of seasonal and pandemic in infants and children. *Eur J Pediatr.* 2014;173(3):265-76.
4. Kosasih H, Roselinda, Nurhayati, Klimov A, Xiyang X, Lindstrom S, Mahoney F, C, Burgess TH, Blair PJ, Uyeki TM, and Sedyaningsih ER. Surveillance of in Indonesia, 2003-2007. *Other Respir Viruses.* 2013;7(3):312-20.
5. Adisasmito W, Budayanti S, Aisyah DN, Coker R, Andayani AR, Smith GJD, and Rudge JW. Surveillance and characterisation of viruses among patients with illness in Bali, Indonesia, July 2010-June 2014. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):231.
6. El Guerche-Séblain C, Caini S, Paget J, Vanhems P, and Schellevis F. Epidemiology and timing of seasonal epidemics in the Asia-P region, 2010-2017: implications for vaccination programs. *BMC Public Health.* 2019;19(1):331.
7. CDC. Children & (Flu) [Internet]. 2019. [cited 15 November 2019]. Available from:
8. Harper SA, Bradley JS, Englund JA, File TM, Gravenstein S, Hayden FG, McGeer AJ, Neuzil KM, Pavia AT,

- Tapper ML, Uyeki TM, and Zimmerman RK. Expert Panel of the Infectious Diseases Society of America. Seasonal influenza in adults and children— diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;48(8):1003-32.
9. Hadinegoro SRS, Soedjatmiko. Rekomendasi Satgas Imunisasi. *Sari Pediatri*. 2016;8(1):84-92.
 10. Fuhrmann C. The Impact of Weather and Climate on the Seasonality of Influenza: What We Know and What We Need to Know. *Geo Comp*. 2010;4(7):718-730.
 11. Towers S, Chowell G, Hameed R, Jastrebski M, Khan M, Meeks J, Mubayi A, and Harris G. Climate change and the likelihood of early and severe influenza seasons following warmer than average winters. *PLoS Curr*. 2013; 28 (5).

Impact of Air Pollution on Children's Respiratory Health

Ery Olivianto

Perkembangan industri dan pemakaian bahan bakar berbasis fosil merupakan sumber utama polusi udara dan berperan besar dalam terjadinya perubahan iklim. Polutan semacam methane, karbon hitam, dan aerosol sulfat, sebagian bukan hanya mencemarkan udara, tetapi juga mempengaruhi jumlah sinar matahari yang masuk. WHO menyatakan kurang lebih tujuh juta kematian pertahun diakibatkan efek dari polusi udara dan empat juta di antaranya berkaitan dengan polusi udara sekitar di luar rumah. Tidak berlebihan jika kemudian sebagian menyebut polusi udara sebagai *silent public health emergency*.

Karena laju nafas yang lebih cepat dan kecenderungan anak untuk berada di luar rumah, yang terutama merasakan dampak dari polusi udara adalah anak.¹ Ketika paru yang sedang berkembang terpapar dengan polusi udara, berkurangnya kapasitas paru yang diakibatkan dapat terbawa sampai dewasa.² Meskipun polusi udara merupakan masalah yang menetap di negara-negara maju, sebagian besar kematian akibat polusi udara oleh *particulate matter* terjadi di negara berpenghasilan rendah.³

Sebagai generasi masa depan, paparan yang berat terhadap polusi udara dan risiko terhadap kesehatan mereka tidak sepadan dengan cita-cita terwujudnya generasi emas, dan hal ini seharusnya tidak dapat ditolerir. Oleh karena itu, dibutuhkan langkah nyata dari semua elemen masyarakat dan pemerintah untuk menghadapi ancaman nyata ini.

POLUTAN UDARA

Sumber polusi udara terutama dari hasil pembakaran bahan bakar fosil, limbah dari industri, dan pemusnahan limbah dengan cara insinerasi. Di samping itu, sektor pertanian dan kejadian alam seperti kebakaran hutan dan letusan gunung berapi juga merupakan sumber polusi lainnya. Selain polusi udara di sekitar, anak juga terpapar polutan di dalam rumah (*indoor*), seperti asap buangan dari dapur, pemanas ruangan, produk pembersih rumah atau pewangi ruangan, bahkan paparan asap rokok.^{3,4}

Secara kimiawi, polutan udara dapat berupa polutan gas anorganik, seperti ozon (O_3), karbon monoksida (CO), nitrogen dioksida (NO_2), sulfur dioksida (SO_2), ataupun gas organik, seperti hidrokarbon polisiklik aromatic (PAHs), benzene hidrokarbon monosiklik, toluene, xylene, dan senyawa-senyawa alifatik lainnya. Polutan udara berupa partikulat berupa inti karbon, *black carbon* (BC), di bagian dalam dengan berbagai polutan organik dan/atau logam berat di permukaannya. Yang paling berbahaya bagi kesehatan adalah *particulate matter* (PM) dengan ukuran aerodinamik $<10 \mu m$ (PM_{10}), *particulate matter* halus dengan ukuran aerodinamik $<2,5 \mu m$ ($PM_{2,5}$) dan *particulate matter* sangat halus dengan ukuran aerodinamik $<0,1 \mu m$, yang dapat dihasilkan

dari pembakaran diesel, letusan gunung berapi, serat, atau pembakaran lahan.⁴ Methana yang merupakan prekursor *ground-level ozone* (O_3) yang sering berkaitan dengan asma dan penyakit respirasi lain.^{2,4}

Polutan udara PM_{10} tidak masuk terlalu jauh ke dalam saluran nafas, tetapi terdapat efeknya terhadap kekambuhan penyakit saluran nafas maupun sistem kardiovaskuler. Polutan $PM_{2.5}$ terdiri dari fraksi jelaga dan partikel yang berasal dari fase gas yang mengelompok, termasuk ion-ion anorganik (seperti sulfat, nitrat dan amoniak), aerosol organik, logam, karbon dari pembakaran, dan hasil pembakaran lainnya. Efek polutan $PM_{2.5}$ lebih berbahaya karena ukurannya yang sangat kecil sehingga dapat terhirup sampai alveoli.^{5,6}

DAMPAK TERHADAP PERKEMBANGAN PARU

Pada orang dewasa paparan dengan polutan $PM_{2.5}$ dapat menyebabkan penurunan fungsi paru dan peningkatan risiko penyakit paru obstruktif yang menahun.⁷ Paru anak yang sedang berkembang lebih rentan terhadap paparan polusi udara. Kuantitas dari polutan yang dihirup dan durasi paparan terhadap polutan berhubungan dengan penurunan fungsi paru pada anak. Penelitian menunjukkan perbedaan fungsi paru (*forced vital capacity, FVC*) pada anak-anak yang tinggal dengan jarak yang berbeda dari jalan raya utama, paparan terhadap polutan $PM_{2.5}$ dan BC setahun terakhir dan selama hidup. Paparan kedua polutan tersebut pada saat lahir hanya berkorelasi lemah dengan fungsi paru. Ini menunjukkan bahwa dibutuhkan waktu yang lebih lama untuk melihat dampak polusi udara terhadap kerusakan paru yang sedang berkembang.⁸

Penelitian lain menunjukkan bahwa kerusakan fungsi paru lebih berat bila anak terpapar polusi udara tidak hanya dari satu sumber. Dampak terhadap penurunan fungsi paru (*forced expiratory volume in 1 second*, FEV-1; dan FVC) paling besar bila anak terpapar sekaligus dengan polusi udara sekitar (*ambient air pollution*) dan polusi dari jalan raya (*near-roadway air pollution*).⁹ Asap dari hasil pembakaran bahan organik seperti sering terjadi di daerah pedesaan rupanya turut memperparah kerusakan fungsi paru pada anak akibat polusi udara.¹⁰

Sebaliknya, sebagaimana diteliti di California yang telah menerapkan kebijakan pengendalian kualitas udara, perbaikan kualitas udara dapat memperbaiki fungsi paru anak. Pertumbuhan fungsi paru (FEV-1 dan FVC) membaik seiring dengan menurunnya kadar polutan udara nitrogen dioksida (NO₂), ozon, PM_{2.5}, PM₁₀ dan PM_{10-2.5}.¹¹ Sementara itu penelitian di daerah pedesaan di Malawi juga menunjukkan bahwa perbaikan kualitas udara dengan memperkenalkan tungku masak yang lebih ramah lingkungan ternyata dapat memperbaiki fungsi paru.¹² Ini menandakan bahwa dampak negatif terhadap pertumbuhan paru bersifat reversible apabila perbaikan kualitas udara dilakukan secara konsisten, tentunya tidak hanya berawal dari kesadaran masyarakat luas tetapi juga membutuhkan kebijaksanaan politis yang fundamental.

Mekanisme bagaimana polutan-polutan ini menyebabkan kerusakan jalan napas dan paru masih belum jelas. Diperkirakan partikel yang terhirup mencetuskan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) dan menyebabkan iritasi jalan nafas dan stress oksidatif pada paru dan jalan nafas. Demikian juga

gas yang bersifat sangat oksidatif seperti nitrogen dioksida dan ozon dapat menyebabkan kerusakan langsung terhadap jalan nafas.¹³ Pemeriksaan fraksi ekspirasi gas NO (FeNO) yang merupakan biomarker yang berbentuk gas menunjukkan peningkatan kadar NO baik pada paparan polusi udara jangka pendek, paparan jangka panjang maupun polusi karena lalu-lintas jalan raya.¹⁴

DAMPAK POLUSI UDARA TERHADAP KEJADIAN ASMA

Selain meningkatkan kerentanan terhadap penyakit infeksi paru, polusi udara juga berkaitan erat dengan kejadian asma. Asma lebih sering terjadi pada anak yang terpapar dengan polusi udara. Paparan terhadap polusi udara meningkatkan kunjungan ke unit gawat darurat dan perawatan di rumah sakit karena serangan asma.¹⁵⁻¹⁷

Polutan udara PM_{2.5} dan nitrogen dioksida terbukti berperan dalam kejadian asma, terutama PM_{2.5} yang berasal dari polutan lalu lintas jalan raya (*traffic related air pollution*, TRAP). Di negara maju, penurunan kadar polutan udara sekitar ini telah dapat menurunkan kejadian asma.^{16,17} Satu penelitian menunjukkan bahwa paparan jangka pendek terhadap polutan udara PM₁₀ dan PM_{2.5} selama satu atau dua minggu saja dapat meningkatkan risiko eksaserbasi asma dan mengganggu pengendalian gejala pada pasien asma.¹⁸

Di negara-negara dengan tingkat polusi udara yang tinggi, seperti di kota-kota besar di India, China dan Indonesia, polutan dapat mengiritasi dan menyebabkan secara langsung pada epitel jalan nafas. Di negara-negara Amerika Utara atau Eropah, yang mempunyai tingkat polusi udara yang rendah, hubungan antara polusi udara dengan kejadian

asma mungkin terjadi dengan mekanisme yang berbeda. $PM_{2.5}$ dapat menyebabkan iritasi saluran jalan nafas, sedangkan nitrogen dioksida dan ozon dapat menimbulkan inflamasi saluran jalan nafas dan hiperresponsivitas saluran nafas sekaligus.¹⁹ Mekanisme toksisitas PM pada manusia belum begitu jelas. Percobaan pada kultur sel dan binatang menunjukkan bahwa mekanisme toksisitas terjadi melalui mekanisme imunologi.²⁰ Di samping itu, polutan-polutan ini dapat menyebabkan stres oksidatif seperti yang terjadi pada asma berat. Peningkatan paparan BC dalam 1-5 hari berkorelasi dengan peningkatan kadar 8-isoprostane dalam gas ekspirasi yang merupakan penanda biologis adanya stres oksidatif di jalan nafas.²¹

Paparan polusi udara selama masa prenatal ternyata juga dapat menyebabkan asma pada masa anak bahkan usia remaja. Penelitian menunjukkan paparan nitrogen dioksida berhubungan dengan metilasi diferensial dari gen-gen antioksidan dan antiinflamasi pada darah tali pusat. Hal ini berpotensi untuk mempengaruhi respon imunologi dan meningkatkan kerentanan individu terhadap kerusakan jalan nafas yang-diinduksi-polutan.²²

Etnis, status sosioekonomi dan genetik dapat mempengaruhi kerentanan anak terhadap dampak polusi udara.^{16,23} Anak-anak dengan genotipe *tumor necrosis factor- α* mengalami penurunan fungsi paru yang lebih berat setelah terpapar polutan sulfat dioksida. Polymorphisme gen antioksidan *gluthatione S transferase* (GST) juga berhubungan dengan respon jalan nafas terhadap polusi udara.²³

Beberapa faktor, seperti diet dan stress psikososial, dapat dimodifikasi untuk mengurangi dampak polusi udara

terhadap asma.²⁴ Penerapan peraturan bebas-rokok (smoke-free legislation) di beberapa negara dapat mengurangi polusi udara outdoor akibat merokok. Penelitian-penelitian menunjukkan berkurangnya angka serangan asma berat di kota-kota yang dapat menerapkan peraturan tersebut.²⁵

Perbaikan kualitas udara terbukti dapat memperbaiki luaran asma.^{17,23} Kebijakan publik pemerintah setempat untuk mengurangi tingkat polusi udara diharapkan dapat membantu mengurangi insiden asma akibat polusi udara. Memberi ruang penyangga (*buffer*) antara jalan raya dengan pemukiman dapat mengurangi paparan polusi dari lalu lintas jalan raya terhadap penduduk. Secara individual, mengurangi paparan terhadap polusi udara dapat menurunkan risiko asma pada masa anak dan dewasa (Tabel 1).²⁶

Tabel 1. Beberapa hal yang membantu mengurangi paparan terhadap polusi udara

-
- Tempat tinggal berjarak >200 m dari jalan utama.
 - Menghindari *traveling* selama jam sibuk (*rush hour*).
Pilih jalan alternatif yang lebih lengang (*back road*) saat mengemudi.
 - Mengurangi waktu di luar rumah (*outdoor*) pada saat kualitas udara jelek (lihat informasi kualitas udara local).
 - Menutup jendela mobil pada saat mengemudi, terutama saat terjadi kemacetan.
 - *outdoor* di dekat jalan raya pada saat tingkat polusi udara tinggi, terutama siang dan sore hari.
-

Diadaptasi dari American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. <https://www.aaaai.org/conditions-and-treatments/library/asthma-library/air-pollution-asthma>

POLUSI UDARA DAN KEJADIAN INFEKSI SALURAN RESPIRASI BAWAH

Polutan udara nitrogen dioksida dan PM_{2.5} berperan penting pada pneumonia anak di daerah perkotaan.²⁷ Di daerah dengan cakupan imunisasi yang baik sekalipun, angka kunjungan rumah sakit karena pneumonia meningkat di kota dengan paparan PM_{2.5}, PM₁₀, nitrogen dioksida dan sulfur dioksida yang tinggi. Balita dan bayi merupakan kelompok yang paling terdampak oleh polusi udara ini.^{28,29} Polutan utama dari jalan raya, ozone dan PM_{2.5} dapat mencetuskan infeksi saluran nafas atas maupun sauran nafas bawah pada anak balita.^{4,30}

Penelitian menunjukkan bahwa paparan terhadap polutan *indoor* CO dan PM_{2.5} tampaknya tidak berpengaruh terhadap kejadian pneumonia pada anak.³¹⁻³³ Tetapi di negara berkembang dan daerah rural polutan indoor tampaknya lebih berpengaruh terhadap infeksi saluran nafas bawah.⁴

Penelitian di Hong Kong menunjukkan mortalitas untuk segala umur dari pneumonia yang di akibatkan oleh polusi udara ternyata lebih tinggi di daerah yang beriklim lebih hangat dari pada beriklim dingin.³⁴ Pengaruh cuaca terhadap dampak polusi udara pada pneumonia tidak begitu jelas, tetapi satu penelitian di daerah perkotaan di China menunjukkan polusi udara lebih berdampak pada musim dingin terhadap peningkatan kejadian pneumonia pada anak.²⁸

Kejadian pneumonia dan pada dewasa meningkat pada paparan terhadap PM_{2.5} yang tinggi, dan sayangnya tidak seketika berkurang dengan kebijakan perbaikan kualitas udara sekalipun.³⁵

Selain kebijakan yang ketat dari pemerintah untuk mengurangi polusi udara, upaya untuk menghindari paparan dengan polutan udara sebagaimana pada table 1 di atas dapat diedukasikan kepada pasien dan keluarga. Selain itu untuk mengurangi paparan polutan di rumah hal-hal berikut dapat secara praktis dilakukan (table 2).

Tabel 2. Langkah yang dapat dilakukan untuk mengurangi polusi indoor

-
- Tidak boleh ada yang merokok di dalam rumah. (Pilihan terbaik: berhenti merokok)
 - Ventilasi rumah yang baik
 - Memastikan kompor di dapur mempunyai ventilasi yang baik
 - Sebisa mungkin tidak menggunakan karpet
 - dan/atau *air conditioning* (AC) untuk mengurangi kelembaban
 - Menguji emisi mobil secara reguler
 - Mengurangi penggunaan *air freshener*
 - Bersihkan debu dan vakum secara teratur
 - Memastikan *exhauster* di kamar mandi dan dapur berfungsi dengan baik
-

Diadaptasi dari: <https://health.clevelandclinic.org/17-simple-ways-prevent-air-pollution-home/>

RINGKASAN

Polusi udara merupakan kedaruratan kesehatan public yang sejauh ini tidak mendapat perhatian yang cukup dari masyarakat dan pemangku kebijakan. Tugas dokter adalah terutama untuk memberikan edukasi kepada keluarga tentang risiko dan pemecahan masalah; dan mengkomunikasikan dengan masyarakat luas dan pihak pemerintah setempat tentang pentingnya kualitas udara yang baik dan bagaimana cara untuk mencapainya.

REFERENSI

1. Sack CS, Kaufman JD. Air pollution levels and children's lung health. How low do we need to go? *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(8):819-20.
2. Air Pollution and Climate Change. Links between greenhouse gases, climate change and air quality [internet]. Brandenburg: Institute for Advanced Sustainability Studies; [diunduh pada 20 November 2019]. Diunduh dari: www.iam.de/en/output/dossiers/air-pollution-and-climate-change.
3. WHO. Air Pollution and Child Health: Prescribing Clean Air. Summary. Jenewa: World Health Organization; 2018.
4. Kim D, Chen Z, Zhou L-F, Huang S-X. Air pollutants and early origins of respiratory diseases. *Chronic Dis Transl Med*. 2018;4(2):75-94.
5. Grzywa-Celińska A, Krusiński A, Milanowski J. 'Smogging kills' – www.ann-agric-environ-med.net of air pollution on human respiratory system. *Ann Agric Environ Med* [Internet]. 2019 [diunduh pada 20 November 2019]:[5 halaman]. Diunduh dari: www.ann-agric-environ-med.net.
6. Nemmar A, Holme JA, Rosas I, Schwarze PE, Alfaro-Moreno E. Recent advances in particulate www.biomedresint.com and nanoparticle toxicology: A review of the in vivo and in vitro studies. *Biomed Res Int* [Internet]. 2013 [diunduh pada 20 November 2019]; 2013:[22 halaman]. Diunduh dari: www.biomedresint.com.
7. Guo C, Zhang Z, Lau AKH, Lin CQ, Chuang YC, Chan J, *et al.* www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4411111/ of long-term exposure to www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4411111/ particulate on lung function decline and risk of chronic obstructive

- pulmonary disease in Taiwan: a longitudinal, cohort study. *Lancet Planet Health*. 2018;2:e114–25.
8. Rice MB, Rifas-Shiman SL, Litonjua AA, Oken E, Gillman MW, Kloog I, *et al.* Lifetime exposure to ambient pollution and lung function in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(8):881-8.
 9. Urman R, McConnell R, Islam T, Avol EL, Lurmann FW, Vora H, *et al.* Associations of children's lung function with ambient air pollution: joint of regional and near-roadway pollutants. *Thorax*. 2014;69(6):540-7.
 10. Kirenga BJ, Nantanda R, de Jong C, Mugenyi L, Meng Q, Aniku G, *et al.* Lung function of children at three sites of varying ambient air pollution levels in uganda: A cross sectional comparative study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2018 [diunduh pada November 20 2019]; 15(12):[13 halaman]. Diunduh dari: [ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30486291](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30486291).
 11. Gauderman WJ, Urman R, Avol E, Berhane K, McConnell R, Rappaport E, *et al.* Association of improved air quality with lung development in children. *N Engl J Med*. 2015;372(10):905-13.
 12. Rylance S, Nightingale R, Naunje A, Mbalume F, Jewell C, Balmes JR, *et al.* Lung health and exposure to air pollution in Malawian children (CAPS): a cross-sectional study. *Thorax*. 2019;74(11):1070-7.
 13. ES, Litonjua AA, Melén E. of long-term exposure to air pollution on lung function in children. *Curr Allergy Asthma Rep* [Internet]. 2017 [diunduh pada 20 November 2019]; 17(6):[13 halaman]. Diunduh dari: pubmed/28551888.

14. Annesi-Maesano I, Dinh-Xuan AT. Is exhaled nitric oxide a marker of air pollution Eur Respir J. 2016;47(5):1304-6.
15. Rodriguez-Villamizar LA, Magico A, Osornio-Vargas A, Rowe BH. The of outdoor air pollution on the respiratory health of canadian children: A systematic review of epidemiological studies. Can Respir J. 2015;22(5).
16. Thurston GD, Rice MB. Air pollution exposure and asthma incidence in children: Demonstrating the value of air quality standards. JAMA. 2019;321(19):1875-77.
17. Garcia E, Berhane KT, Islam T, McConnell R, Urman R, Chen Z, *et al.* Association of changes in air quality with incident asthma in children in California, 1993-2014. JAMA. 2019;321(19):1906-15.
18. Wu J, Zhong T, Zhu Y, Ge D, Lin X, Li Q. of particulate (PM) on childhood asthma exacerbation and control in Xiamen, China. BMC Pediatrics. 2019;19(1):194.
19. Guarnieri M, Balmes JR. Outdoor air pollution and asthma. Lancet. 2014;383(9928):1581-92.
20. De Grove KC, Provoost S, Brusselle GG, Joos GF, Maes T. Insights in particulate allergic airway Focus on the epithelium. Clin Experiment Allergy. 2018;48(7):773-86.
21. Patel MM, Chillrud SN, Deepti KC, Ross JM, Kinney PL. air pollutants and exhaled markers of airway and oxidative stress in New York City adolescents. Environ Res. 2013;121:71-8.
22. Gruzieva O, Xu C-J, Breton CV, Annesi-Maesano I, Antó JM, A C, *et al.* Epigenome-wide meta-analysis of methylation in children related to prenatal

- NO₂ air pollution exposure. *Environ Health Perspect*. 2017;125(1):104-10.
23. Burbank AJ, Peden DB. Assessing the impact of air pollution on childhood asthma morbidity: How, when, and what to do. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018;18(2):124-31.
 24. Stevens EL, Rosser F, Forno E, Peden D, Celedón JC. Can the of outdoor air pollution on asthma be mitigated? *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(6):2016-8.e1.
 25. Faber T, Kumar A, Mackenbach JP, C, Basu S, Sheikh A, *et al*. of tobacco control policies on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health*. 2017;2:420-37.
 26. Miranowski AC, Diamant Z. Your Questions Answered on Air Pollution and Asthma [internet]. Milwaukee: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; 2019 [diunduh pada 20 November 2019]. Diunduh dari: <https://www.aaaai.org/conditions-and-treatments/library/asthma-library/air-pollution-asthma>.
 27. Cheng CY, Cheng SY, Chen CC, Pan HY, Wu KH, Cheng FJ. Ambient air pollution is associated with pediatric pneumonia: A case–crossover study in an urban area. *Environment Health*. 2019;18(1):77.
 28. Li D, Wang JB, Zhang ZY, Shen P, Zheng PW, Jin MJ, *et al*. of air pollution on hospital visits for pneumonia in children: A two-year analysis from China. *Environ Sci Pollut Res Int [Internet]*. 2018 [diunduh pada 20 November 2019]; 25(10):[9 halaman]. Diunduh dari: [org/10.1007/s11356-018-1192-2](https://doi.org/10.1007/s11356-018-1192-2).

29. Negrisoli J, Nascimento LFC. Atmospheric pollutants and hospital admissions due to pneumonia in children. *Rev Paul Pediatr.* 2013;31:501-6.
30. Darrow LA, Klein M, Flanders WD, Mulholland JA, Tolbert PE, Strickland MJ. Air pollution and acute respiratory infections among children 0–4 years of age: An 18-year time-series study. *Am J Epidemiol.* 2014;180(10):968-77.
31. Adaji EE, Ekezie W, M, Phalkey R. Understanding the of indoor air pollution on pneumonia in children under 5 in low- and middle-income countries: a systematic review of evidence. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2019;26(4):3208-25.
32. Ram PK, D, Silk BJ, Doshi S, Rudra CB, Abedin J, *et al.* Household air quality risk factors associated with childhood pneumonia in urban Dhaka, Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg.* 2014;90(5):968-75.
33. Shibata T, Wilson JL, Watson LM, LeDuc A, Meng C, Ansariadi, *et al.* Childhood acute respiratory infections and household environment in an Eastern Indonesian urban *Int J Environ Res Public Health.* 2014;11(12):12190-203.
34. Sun S, Tian L, Cao W, Lai P-C, Wong PPY, Lee RSY, *et al.* Urban climate short-term association of air pollution with pneumonia mortality in Hong Kong. *Sci Total Environ.* 2019;646:618-24.
35. Croft DP, Zhang W, Lin S, Thurston SW, Hopke PK, Masiol M, *et al.* The association between respiratory infection and air pollution in the of air quality policy and economic change. *Ann Am Thorac Soc.* 2019;16(3):321-30.

Effects of Climate Change on Children's Autoimmunity

Anang Endaryanto

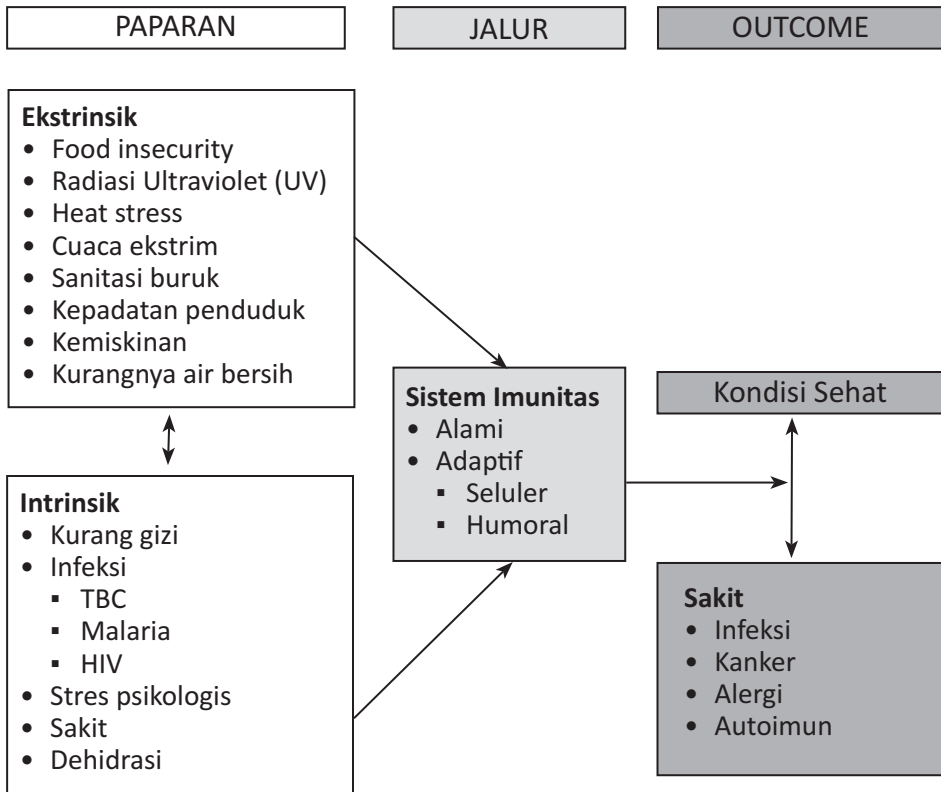
PENDAHULUAN

Berbagai konsekuensi potensial dari perubahan iklim pada kesehatan manusia tidak seluruhnya diketahui, namun dampaknya jelas negatif, terutama pada anak. Dari 150.000 kematian di seluruh dunia yang disebabkan oleh perubahan iklim, sekitar 88% berkaitan dengan kematian pada masa anak.¹ Efek tidak langsung dari perubahan iklim seperti ketersediaan makanan dan kesehatan mental sulit diprediksi dan diukur. Paparan lingkungan pada awal kehidupan memprogram sistem imunitas yang berimplikasi pada kehidupan selanjutnya. Berbagai efek potensial karena perubahan iklim terhadap fungsi imunitas sangat penting dampaknya pada kesehatan anak. Perubahan iklim dapat mengganggu respons imun anak dan meningkatkan kerentanan terhadap penyakit infeksi maupun penyakit lainnya. Perubahan iklim berakibat kekurangan gizi, stress psikologis dan perubahan paparan radiasi ultraviolet, dengan efek disregulasi imunitas yang berdampak pada kerentanan anak terhadap penyakit kanker, infeksi, alergi dan otoimun. Perubahan iklim dapat berinteraksi secara positif maupun negatif dengan kesehatan anak (**Gambar 1**). Efek

merugikan dari perubahan iklim akan sangat membebani anak-anak yang tinggal di negara berkembang.¹

PERKEMBANGAN IMUNITAS

Sistem imunitas anak belum sepenuhnya matang sampai akhir masa remaja. Infeksi menyebabkan dua pertiga kematian anak di bawah usia 5 tahun.² Sel-sel sistem imunitas bayi baru lahir muncul dalam beberapa minggu setelah konsepsi dan dihadapkan pada berbagai tantangan dalam rangka membentuk pertahanan terhadap infeksi, reaksi imun yang menolak antigen dari ibu, dan mengatur transisi dari lingkungan plasenta yang steril ke dunia luar yang penuh antigen asing yang patogenik maupun non-patogenik.³ Masa kehamilan adalah masa rentan bagi perkembangan sistem imunitas tubuh yang masih dalam pembentukan. Masa neonatal ditandai dengan lemahnya sistem imun bawaan dan keterbatasan dari sistem imun adaptif. Respons imun bawaan bayi belum kuat dan berpotensi terserang infeksi serius. Sampai bayi usia 24 bulan, respons antibodi terhadap antigen yang independen timus (misalnya polisakarida) belum berkembang sehingga bayi rentan terhadap infeksi bakteri berkapsul.^{4,5} Imunitas seluler terhadap infeksi intra-seluler (misalnya infeksi virus) baru berkembang efektif pada usia 12 bulan.⁶ Perkembangan sistem imunitas berlanjut hingga remaja di bawah pengaruh peningkatan kadar hormon seks, dan pada masa perkembangan ini risiko penyakit autoimun meningkat.¹



Gambar 1. Sistem imunitas anak yang berkembang dipengaruhi oleh paparan ekstrinsik dan intrinsik dan keadaan fisiologis.

DISFUNGSI IMUNITAS

Penyakit dapat terjadi akibat disfungsi imunitas, di mana sistem imunitas bekerja terlalu aktif atau terlalu lamban. Alergi merupakan merupakan respons Th2 yang berlebihan, sedangkan otoimun biasanya merupakan respons Th1 yang berlebihan. Penyakit otoimun yang sering terjadi pada masa anak adalah penyakit lupus, diabetes tipe 1, juvenile arthritis idiopatik, skleroderma, dan sklerosis multipel. Sistem imunitas yang lemah dapat meningkatkan kerentanan terhadap infeksi dan kanker. Anak dengan jumlah sel CD4 + (Th) yang sangat rendah (pada HIV/AIDS) memiliki risiko

infeksi oportunistik yang lebih tinggi. antibodi primer (IgG , IgA) dikaitkan dengan infeksi saluran nafas dan gastrointestinal berulang.¹ Pasien kanker dan pasien bedah akut dengan gangguan imunitas seluler memiliki prognosis yang lebih buruk dan risiko mortalitas yang lebih tinggi.^{7,8}

PERUBAHAN IKLIM DAN SUMBER GIZI ANAK

Perubahan iklim mengganggu hasil panen di banyak wilayah di dunia yang akan memengaruhi pola dan pola musiman dari penyakit.^{9,10} Penyakit infeksi pada bayi memengaruhi perkembangan sistem imunitas tubuh menuju disregulasi. Anak-anak sangat sering mengalami kesulitan akibat perubahan iklim karena kekurangan makanan dan menderita infeksi di kamp-kamp pengungsi yang padat dan tidak higienis.^{11,12,13} Perubahan iklim karena cuaca panas yang kronis akan mempengaruhi stress dan psikologis dengan dampak disregulasi sistem imunitas.^{14,15,16} Perubahan iklim dapat berdampak negatif pada salah satu dari faktor-faktor ketersediaan pangan, akses dan ekonomi ke makanan tersebut dan pemanfaatan nutrisi yang tepat.¹⁷ Penurunan hasil panen diproyeksikan terjadi sebagai akibat dari stress termal langsung pada tanaman, perubahan musim, berkurangnya lahan dan air untuk pertanian, peningkatan salinitas tanah dan berkurangnya keanekaragaman hayati.^{17,18} Beberapa penelitian telah menunjukkan adanya hubungan antara kenaikan suhu dengan peningkatan kejadian diare karena infeksi serta diare. Cuaca ekstrem mengganggu sistem sanitasi dan pengelolaan air, khususnya di daerah berkembang di mana infrastruktur seringkali tidak memadai.¹⁹

KURANG GIZI SEBAGAI MEDIATOR DISREGULASI IMUNITAS AKIBAT PERUBAHAN IKLIM

Kurang gizi adalah penyebab tersering dari imunitas sekunder anak-anak yang dapat terjadi akibat asupan makronutrien (karbohidrat, protein, lemak) atau mikronutrien (vitamin esensial, mineral) yang tidak memadai.^{20,21} Kekurangan makronutrien atau “malnutrisi protein-energi” (PEM) menyebabkan imunitas pada anak,^{22,23} termasuk sistem imunitas bawaan, aktivasi komplemen, fagositosis, produksi sitokin^{20,24} dan organ limfatik (limpa, timus, dan kelenjar getah bening).²⁵ Imunitas memiliki implikasi menurunkan efektivitas vaksinasi (misalnya, tetanus, campak).^{25,26} PEM yang parah dapat menyebabkan leukopenia (penurunan jumlah sel darah putih), penurunan CD4+ dan CD8+, dan penurunan rasio CD4+ : CD8 + — yang menyebabkan kerentanan terhadap infeksi.^{20,21} Seng dikaitkan dengan limfoid, penurunan hipersensitivitas, peningkatan mortalitas, dan morbiditas akibat infeksi.²⁰ Kekurangan vitamin (A, C, E, B6), selenium, seng, tembaga, zat besi dan asam folat berhubungan dengan defisiensi imunitas dan peningkatan infeksi.^{20,22}

Diperkirakan 26% anak-anak di dunia mengalami kekurangan gizi kronis yang parah.²⁷ Sekitar sepertiga penyakit pada anak-anak saat ini disebabkan oleh kekurangan gizi.²⁸ Perubahan iklim diperkirakan menyebabkan peningkatan 1% -29% kasus anak dengan perawakan pendek pada tahun 2050. Kekurangan gizi yang terkait dengan perubahan iklim akan merusak fungsi imunitas tubuh dengan mekanisme beragam dengan dampak buruk pada populasi rentan. Diperkirakan sekitar 20% anak usia di bawah 5 tahun di

negara berpenghasilan rendah hingga menengah memiliki berat badan per usia kurang dari dua standar deviasi (SD) dari rata-rata populasi.²⁹ Anak-anak dengan berat badan sangat rendah (<3 SD dari rata-rata populasi) memiliki rasio odds 9,7 untuk mengalami kematian di masa anak, rasio odds 9,5 untuk mortalitas khusus diare, rasio odds 6,4 untuk mortalitas khusus pneumonia, rasio odds 6,4 untuk mortalitas khusus campak, dan rasio odds 1,6 untuk mortalitas khusus malaria. Kemungkinan bahwa dampak perubahan iklim pada fungsi imunitas pada anak-anak di negara berkembang dapat terjadi melalui berkurangnya ketahanan pangan yang berdampak pada kerentanan infeksi berkelanjutan.²⁹

STRESS PSIKOLOGIS DAN PERUBAHAN IKLIM

Sejumlah 69% dari populasi mengalami gejala depresi dengan 50% diantaranya memenuhi kriteria klinis depresi berat setelah Badai Katrina di Pantai Teluk AS pada tahun 2004.³⁰ Satu tahun setelah “*super-cyclone*” yang melanda negara bagian Orissa di India pada tahun 1999, sekitar 31 % anak-anak dan remaja didiagnosis mengalami gangguan stres pasca-trauma dan 24 % mengalami sindrom depresi.^{30,31} Kesejahteraan mental dikaitkan dengan stabilitas pasokan pangan, perumahan, kesejahteraan keluarga, kesejahteraan masyarakat, kecukupan infrastruktur kesehatan, dan ekonomi yang kuat.^{32,33} Perubahan iklim global berpotensi mengganggu sebagian atau semua kondisi tersebut, dan berpotensi mengganggu kesejahteraan psikososial jangka panjang.³⁴ Diperkirakan bahwa lebih dari 200 juta orang terpaksa meninggalkan tempat atau negara tempat tinggal mereka pada tahun 2050 karena erosi garis pantai yang terkait

perubahan iklim, banjir pantai, penggurunan, perubahan pertanian, bencana alam, kebijakan pemerintah atau geopolitik.³⁵ Penelitian menunjukkan bahwa relokasi terkait bencana merupakan prediktor kuat terjadinya gangguan psikologis.³⁶

Sebuah penelitian pada tahun 2004 terhadap remaja dari daerah yang dilanda kekeringan menunjukkan bahwa para remaja sadar akan dampak kekeringan pada keluarga dan komunitas mereka, namun stres emosional saat itu masih normal, namun empat tahun kemudian saat menghadapi kekeringan kembali, tingkat stres emosional meningkat jauh lebih tinggi sebagai akibat dari kekhawatiran pada dampak perubahan iklim.³⁷ Penurunan curah hujan tahunan berkorelasi dengan meningkatnya kasus bunuh diri.³⁸ Sebuah penelitian pada 600 anak-anak berusia 10 sampai 14 tahun melaporkan bahwa 44% anak-anak khawatir tentang dampak perubahan iklim di masa depan, 31% khawatir mereka akhirnya harus berperang, dan 25% percaya bahwa dunia akan berakhir sebelum mereka tua.⁴⁰

STRESS PSIKOLOGIS SEBAGAI MEDIATOR PERUBAHAN IKLIM DALAM MENGINDUKSI DISFUNGSI IMUNITAS

Paparan stress psikologis jangka panjang menekan imunitas Th1, meningkatkan sitokin Th2 dan menekan imunitas bawaan.¹⁴ Stres psikologis dan gejala depresi⁴¹ yang timbul pada orang tua yang hidup dalam keluarga yang keras⁴² akan mengarahkan imunitas anak-anak dan remaja mereka menuju pada Kepercayaan diri yang lebih tinggi pada anak usia 7-10 tahun dikaitkan dengan imunitas yang cenderung ⁴³ Sensitivitas

tertinggi sistem imunitas terhadap stress psikologis terjadi pada masa-masa prenatal, bayi dan transisi pubertas, yang mana sebagian besar sensitivitasnya terjadi pada aspek perilaku⁴⁴ dan reaktivitas aksis-HPA.⁴⁵ Pada anak-anak sehat usia 5 tahun, stresor tinggi menyebabkan disregulasi imunitas yang mengarah pada gangguan otoimun. Efek stress psikologis pada sistem imunitas memiliki konsekuensi klinis bermakna. Saat terjadi perang, insiden diabetes tipe 1 dan gangguan otoimun pada anak-anak yang berusia 0-17 tahun lebih tinggi dibandingkan dengan kondisi damai.^{46,47}

Stress cuaca ekstrem mempengaruhi fungsi imunitas tubuh (misalnya, kepadatan yang berlebihan, paparan suhu ekstrem, gangguan tidur). Stress psikologis yang berkepanjangan dapat mengubah respons imun. Sebagai contoh, 33% penduduk Florida yang terkena dampak Badai Andrew menderita gangguan stres pasca-trauma (PTSD) pada empat bulan pertama, dan 76% memiliki setidaknya 1 gejala PTSD dan ini berkorelasi dengan rendahnya aktivitas sel sitotoksik dan fungsi imunitas bawaan. Pada anak yang terkena dampak perubahan iklim didapatkan penurunan aktivitas fungsional sel NK dan jumlah sel limfosit T (CD4 + dan CD8 +).⁴⁸

PERUBAHAN IKLIM DAN PAPARAN ULTRA VIOLET

Sebagian besar paparan ultraviolet (UVR) pada manusia berasal dari sinar matahari. UVR diperlukan untuk sintesis vitamin D (hormon steroid esensial) dari prekursor yang ada di kulit.⁴⁹ UVR memiliki tiga pita panjang gelombang: UVA, UVB dan UVC. Semua UVC dari matahari memasuki bumi. Lebih dari 90% UVB diserap oleh ozon stratosfer dan gas

lainnya. Mayoritas UVR di permukaan bumi adalah UVA.⁵⁰ UVB lebih efektif secara biologis daripada UVA dan tetap merupakan kontributor paling penting untuk efek UVR pada kesehatan manusia.⁵¹ Faktor-faktor yang dapat meningkatkan kadar UVR (dan proporsi relatif lebih tinggi dari UVB dan UVA) meliputi: daratan yang tinggi, garis lintang yang rendah, waktu sekitar tengah hari, langit yang cerah atau sebagian berawan dan adanya permukaan (salju, air) di sekitarnya.⁵²

Perubahan iklim global diperkirakan akan memengaruhi paparan ultraviolet pada anak di masa depan melalui perubahan kondisi atmosfer dan perubahan perilaku, cara berpakaian, dan pola aktivitas di luar ruangan. Pada tingkat individu, dosis UV yang diterima tergantung pada periode yang dihabiskan di luar rumah, jenis pakaian yang dikenakan, penggunaan kacamata hitam dan tabir surya, dan pigmentasi kulit. Anak-anak terpapar sekitar 3% (antara 2% sampai 4%) dari total UV, dan paparan itu setara dengan orang dewasa yang bekerja di dalam ruangan. Sementara orang dewasa yang bekerja di luar ruangan menerima, rata-rata, sekitar 10% dari UV dari sekitarnya.⁵³ (53). Perubahan awan diperkirakan menurunkan paparan UV erythemal sekitar 10% pada garis lintang tinggi di belahan bumi utara dan peningkatan 3% -6% pada garis lintang rendah.⁵⁴

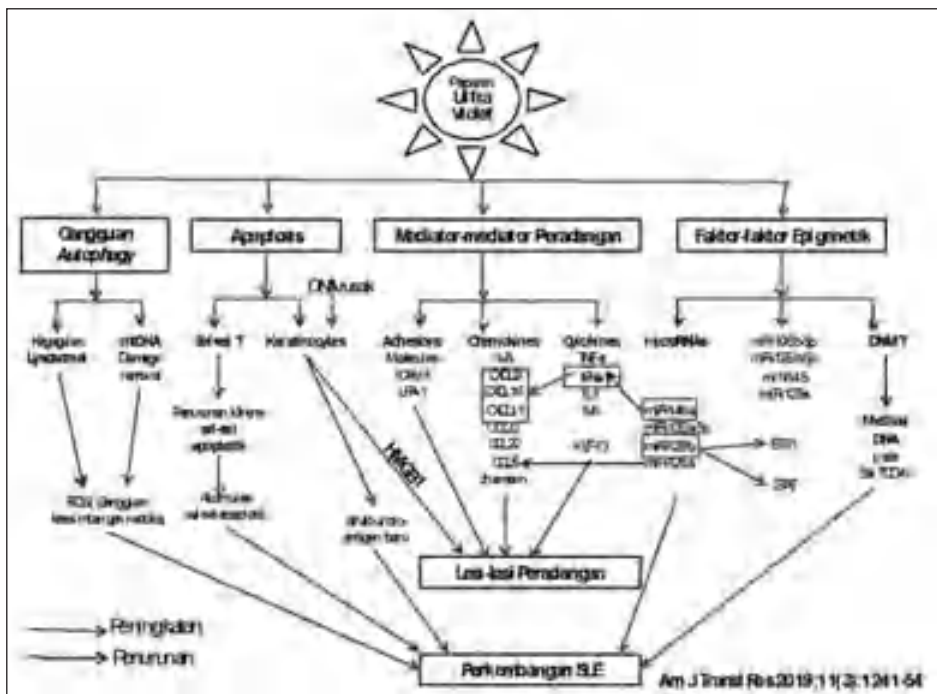
PAPARAN UV SEBAGAI MEDIATOR DISREGULASI IMUNITAS KARENA PERUBAHAN IKLIM

Sejumlah penelitian telah mengungkapkan efek immunosupresif paparan UV pada sistem imunitas lokal dan sistemik pada manusia.⁵⁴ Mekanisme modulasi imunitas oleh

paparan UV meliputi: (1). Penurunan aktivitas APC kulit yang menyebabkan APC migrasi menjauh dari kulit dan gangguan interaksi APC dengan sel T di kelenjar getah bening; (2). Peningkatan sel T regulator; (3). Penurunan sel T sitotoksik dan sel T memori; (3). Peningkatkan produksi vitamin D di kulit (yang bentuk aktifnya 1,25 hydroxyvitamin D3) dengan akibat penurunan imunitas seluler, peningkatan Treg dan peningkatan imunitas.⁵⁵ Paparan UV meningkatkan insiden tumor kulit dan infeksi. Paparan UV menghasilkan penurunan respon imun karena infeksi berbagai patogen⁵⁶ dan reaktivasi infeksi virus herpes simpleks (HSV) dan virus human papilloma (HPV) melalui tropisme virus dan penekanan imunitas⁵⁷ serta penurunan efektivitas vaksin.⁵⁸ Penurunan imunitas seluler dan humoral setelah paparan UVB terbukti pada mencit yang divaksinasi hepatitis B.⁵⁹ Kualitas respons imun setelah paparan UV tergantung pada gen sitokin⁶⁰ Efektivitas vaksin pada anak lebih rendah di wilayah atau musim dengan paparan UV yang tinggi.⁶¹ Pada paparan sinar UV yang lebih tinggi, prevalensi beberapa penyakit autoimun seperti diabetes tipe 1, multiple sclerosis dan gangguan jaringan ikat menurun karena paparan UV dalam menekan respons imun seluler secara langsung atau tidak langsung melalui mekanisme yang dimediasi vitamin D.^{63,64}

Di banyak bagian dunia beriklim sedang, meningkatnya paparan UV terjadi karena peningkatan aktivitas di luar ruangan dan minimnya penggunaan pakaian karena cuaca lebih hangat. Efek karena meningkatnya paparan UV ini menguntungkan karena menurunkan kejadian otoimun yang diperantarai Th1 seperti diabetes tipe 1 dan *multiple sclerosis*.

Sebuah penelitian menunjukkan hubungan terbalik antara tingginya paparan UV pada ibu selama trimester pertama kehamilan dan tingginya risiko multiple sclerosis pada keturunannya.⁶⁵ Peningkatan status vitamin D akibat dosis paparan UV yang lebih tinggi bermanfaat bagi kesehatan tulang dan otot, kemungkinan menurunkan risiko kanker tertentu, gangguan kardiovaskular, rematik, dan lainnya.⁶⁶ Namun, ada efek samping yang disebabkan oleh dosis paparan UV yang berlebihan, terutama di negara-negara berkembang. Paparan UV pada suhu yang lebih tinggi dapat mengganggu respons imun terhadap vaksinasi dan meningkatkan risiko infeksi. Paparan sinar matahari di pertengahan garis lintang hanya 90 menit di tengah musim panas pada bulan-bulan musim panas pada individu-individu yang sensitif menurunkan respons imunitas seluler sampai 50% untuk infeksi bakteri intra-seluler *Listeria monocytogene*.⁶⁷ Wabah infeksi campak pada anak-anak yang sudah divaksinasi di India utara dikaitkan dengan tingginya paparan UV.⁶²



Gambar 2. Immunopatogenesis SLE karena paparan Ultra Violet.

PAPARAN UV DALAM PERKEMBANGAN PENYAKIT OTOIMUN SLE

Faktor risiko lingkungan yang terkait perubahan iklim, termasuk paparan UV dan distribusi berhubungan dengan patogenesis SLE dan menggambarkan mekanisme yang mendasarinya. Paparan UV adalah faktor lingkungan paling penting yang menginduksi SLE.^{68,69} Yang dimaksud paparan UV termasuk UVA, UVB, dan UVC. UVA (rentang panjang gelombang: 320-400 nm) berlimpah di bawah sinar matahari terestrial, tetapi tidak diserap kuat oleh protein dan asam nukleat dan menginduksi eritema; UVB (rentang panjang gelombang: 290-320 nm) sangat menginduksi eritema dalam spektrum matahari terestrial; dan UVC (kisaran panjang gelombang: 200-290 nm) diserap oleh lapisan ozon

bumi dan bersifat patogenik, namun efeknya pada SLE dapat diabaikan.⁷⁰ UVA dosis rendah jangka panjang menurunkan aktivitas klinis SLE, seperti nyeri sendi dan ruam, disfungsi otak, kadar antibodi anticardiolipin, dan penurunan fungsi kognitif. Namun sebaliknya, UVB diketahui terlibat dalam meningkatkan patogenesis SLE.⁷¹

Paparan UVB menyebabkan ruam kulit, dan kekambuhan SLE. Lamanya paparan sinar matahari (tahunan) terkait dengan aktivitas penyakit SLE.⁷² SLE memiliki variasi kekambuhan musiman, dengan insiden yang lebih tinggi di musim panas ketika paparan UV terkuat.⁷³ Relaps dari organ yang berbeda pada SLE terkait dengan perubahan pola variasi musiman, misalnya ruam fotosensitif dan radang sendi di musim semi dan musim panas. Selain itu, beberapa faktor lingkungan seperti faktor iklim dan distribusi (lintang, bujur dan ketinggian), juga terkait erat dengan paparan UV dan efeknya terhadap SLE.⁷⁴ Epidemiologi distribusi SLE ini menunjukkan bahwa garis lintang yang rendah mungkin merupakan faktor lingkungan yang berkontribusi terhadap perkembangan penyakit SLE. Tidak ada korelasi yang antara aktivitas SLE dan ketinggian.⁷⁵ Mediator yang dipengaruhi oleh paparan UV dan faktor iklim menimbulkan respons merekrut sel imun, menekan toleransi sistem imun, dan perkembangan SLE (**Gambar 2**).

IMUNOPATOGENESIS SLE KARENA PAPANAN UV DAN KONDISI LINGKUNGAN

Paparan UV meningkatkan sitokin seperti IFN- α , IL -1, IL-6, TNF- α (76). Secara khusus, IFN memiliki peran penting dalam aktivasi awal sistem

kekebalan tubuh dan terlibat dalam perkembangan lesi kulit sebagai imbas paparan UVB pada pasien SLE.⁷⁷ Paparan UV menginduksi oksidatif dalam DNA. DNA teroksidasi menghasilkan berbagai IFN tipe I, yang terkait SLE.⁷⁸ Selain itu, IFN tipe I / III meningkatkan ekspresi kemokin termasuk ligan kemokin (motif CXC) (CXCL) 9, CXCL10, dan CXCL11, yang merekrut sel efektor 3 chemokine (motif CXC) dan menginduksi apoptosis keratinosit.⁷⁶ Paparan UVR meningkatkan regulasi molekul adhesi intraseluler, seperti molekul adhesi antar sel 1 (ICAM-1) dan antigen terkait fungsi limfosit 1 (77), dan meningkatkan sekresi chemokine, termasuk IL-8, chemokine (CC motif) ligan (CCL) 5, CCL20, CCL22, dan chemerin (79), yang penting untuk merekrut sel-sel imun ke area peradangan. Chemerin, yang meningkat pada kulit yang terpapar UVB, adalah kemotaktik untuk pDCs melalui reseptor fungsional chemR23 dan merekrut pDC ke area peradangan.⁷⁹ pDC berkontribusi pada patogenesis SLE dengan memproduksi IFN tipe I. Paparan UVB menginduksi pelepasan protein kelompok B1 (HMGB1) dengan mobilitas tinggi, yang terkait dengan jumlah sel apoptosis pada pasien dengan SLE. HMGB1 yang dilepaskan dari keratinosit yang mengalami apoptosis memberikan efek melalui pengikatan pada reseptornya, menghasilkan lesi pada kulit pasien SLE yang terpapar UVB.⁸⁰ Secara lengkap gambaran imunopatogenesis SLE karena paparan UV dapat dilihat pada Gambar 2.

Temperatur yang rendah juga memainkan peran penting dalam kejadian, keparahan dan kekambuhan SLE. Sitokin seperti TNF- α , IL-6, dan IL-12, yang diproduksi oleh monosit, dapat diregulasi oleh suhu rendah. Proporsi

sitokin (IL-12/IL-10 dan TNF- α /IL-10) dapat meningkat pada suhu rendah.⁸¹ Secara paralel, stimulasi dingin menginduksi ekspresi molekul adhesi e-selectin, ICAM-1, molekul adhesi sel vaskular-1⁸² dan komplemen yang pada suhu rendah.⁸³ Paparan dingin dapat menginduksi apoptosis sel.⁸⁴ Tekanan ekstraseluler dapat mengubah beberapa fungsi makrofag dan monosit. Besarnya tekanan berbanding lurus dengan peningkatan migrasi monosit.⁸⁵ Tekanan udara meningkatkan ekspresi reseptor di makrofag.⁸⁶ Tekanan udara ekstraseluler mempengaruhi produksi sitokin-sitokin yang terlibat dalam perkembangan SLE yaitu TNF- α dan IL-1 β , melalui regulasi monosit dan makrofag.⁸⁷

Kelembaban dapat menurunkan daya tahan tubuh terhadap infeksi bakteri sehingga merupakan faktor risiko untuk SLE. Kelembaban dapat menurunkan fungsi kekebalan seluler dan mengubah beberapa struktur ultra yang mengakibatkan perubahan patologis pada sendi, paru-paru, dan ginjal, serta menyebabkan banyak kerusakan pada sistem dan organ. Secara khusus, kelembaban dan angin juga dapat meningkatkan produksi TNF- α dan IL-6, yang mengakibatkan kerusakan organ.⁸⁸

IMUNOPATOGENESIS SLE YANG DIMEDIASI APOPTOSIS KARENA PAPAN UVB

Paparan UV, khususnya UVB, merupakan penginduksi kuat apoptosis di keratinosit⁸⁹ dan memiliki efek sesuai dosis paparan. Dosis UVB rendah menginduksi apoptosis tanpa peradangan, dosis menengah menginduksi apoptosis dan IL-1 α , dan dosis tinggi menginduksi nekrosis dan peningkatan

dramatis dalam produksi IL- α .⁹⁰ DNA keratinosit menyerap radiasi UV, yang menyebabkan kerusakan pada untai atau *dimmer cyclobutan pyrimidine*.⁹¹ Mediator dan kerusakan DNA, yang dipengaruhi oleh paparan UV, yang secara bersama-sama menghasilkan kematian keratinosit.⁹² Selain itu, paparan UV meningkatkan regulasi antigen Fas pada sel T perifer pasien SLE, menyebabkan apoptosis sel T⁹³ dan penurunan laju pembersihan sel apoptosis. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa paparan UV dapat menginduksi akumulasi sel-sel apoptosis karena gangguan pembersihan sel-sel apoptosis pada kulit pasien dengan lupus kulit.⁹⁴ Banyak penelitian yang menunjukkan bahwa radiasi UVB dapat menyebabkan redistribusi antigen nuclear, termasuk Ro, La, RNP, dan Sm, ke permukaan sel dalam keratinosit.⁹⁵ Paparan UVB juga mempengaruhi ekspresi Ro52 pada keratinosit di kulit dan gangguan toleransi.⁹⁶ Paparan UVB dapat menghasilkan struktur oto-antigen baru dalam keratinosit yang mengalami apoptosis.⁹⁷ Secara keseluruhan paparan UVB terlibat dalam patogenesis SLE. Secara lengkap gambaran imunopatogenesis SLE karena paparan UV dapat dilihat pada **Gambar 2**.

IMUNOPATOGENESIS SLE YANG DIMEDIASI *AUTOPHAGY* KARENA PAPANAN UVB

Hasil penelitian menunjukkan bahwa *autophagy* terlibat dalam kerusakan akibat paparan UV. Selain itu, paparan UVA, UVB, dan UVC menginduksi *autophagy*, sebagai respons protektif terhadap paparan UV.⁹⁸ Fosfolipid teroksidasi karena paparan UVA mengarah pada stres oksidatif, seperti akumulasi agregat protein dan peningkatan kadar fosfolipid

teroksidasi reaktif, menginduksi *autophagy* untuk eliminasi fosfolipid teroksidasi dan agregat protein dalam keratinosit. *Autophagy* juga mengurangi spesies oksigen reaktif dan mempertahankan keseimbangan redoks pada kerusakan oksidatif.⁹⁸ Paparan UVA kronis terbukti menghambat aktivitas enzimatis dari *cathepsin B* (CB) dan *cathepsin L* (CL) dan mengganggu autofagik. Inaktivasi CB dan CL hilir menghasilkan kerusakan lisosomal akibat paparan UVA pada kulit manusia, dengan akibat kerusakan kulit pada pasien SLE.⁹⁹

Paparan UVB *autophagy* sebagai respons protektif terhadap kerusakan yang diinduksi UVB, seperti kerusakan DNA dan apoptosis sel epidermis. *Autophagy* akibat paparan UVB dimediasi oleh penghambatan glikogen sintase kinase 3 β dan aktivasi *AMP-activated protein kinase* (AMPK).¹⁰⁰ Paparan UVC menginduksi kerusakan DNA mitokondria (mtDNA) yang tidak dapat diperbaiki. *Autophagy* mitokondria yang meningkat setelah paparan UVC dapat menghilangkan kerusakan mtDNA pada¹⁰¹ *Autophagy* bersifat protektif terhadap kerusakan yang disebabkan oleh paparan UV, sehingga bila proses *autophagy* cacat/gagal, maka SLE akan progresif/memburuk. Secara lengkap gambaran imunopatogenesis SLE karena paparan UV dapat dilihat pada **Gambar 2**.

IMUNOPATOGENESIS SLE YANG DIMEDIASI METILASI DNA KARENA PAPANAN UVB (EPIGENETIK)

Hipometilasi DNA terbukti berperan dalam patogenesis SLE. Penghambatan metilasi DNA sel T CD4 + normal menyebabkan auto-reaktivitas dan sel-sel auto-reaktif ini

memproduksi otoantibodi.¹⁰² Penelitian terbaru menunjukkan bahwa paparan dengan dosis UVB semakin tinggi akan memperburuk SLE karena mengurangi tingkat metilasi DNA dalam sel T CD4 +.¹⁰³ Molekul terkait metilasi, seperti *DNA methyl transferase 1 (DNMT1)* dan metil *CpG binding domain protein 2 (MBD2)*, yang mempertahankan metilasi dan demetilasi terlibat dalam hipometilasi DNA yang diinduksi UVB pada sel CD4 + T.¹⁰³

Paparan UVB pada dosis yang lebih tinggi menurunkan ekspresi mRNA *DNMT1* pada pasien dengan SLE aktif dan namun tidak mempengaruhi ekspresi mRNA *MBD2*.¹⁰⁴ Paparan UVB juga menghambat aktivitas *DNMT1* dalam sel T CD4 + dari pasien dengan SLE.¹⁰⁵ Penelitian lain menunjukkan bahwa paparan UVB tidak mempengaruhi mRNA dan ekspresi protein dari *DNMT1* dalam sel T CD4 + pada pasien dengan SLE dan UVB meningkatkan hipometilasi DNA global dalam sel T CD4 + dengan menghambat aktivitas katalitik *DNMT1* pada pasien dengan SLE.¹⁰⁶ Penelitian lain menyimpulkan bahwa hilangnya aktivitas katalitik *DNMT1* mengakibatkan penyimpangan proses metilasi DNA.¹⁰⁷ Namun hingga saat ini peran pasti *DNMT1* dalam patogenesis SLE masih belum jelas. Proses hipometilasi DNA pada pasien dengan SLE rumit dan diperlukan penelitian lebih lanjut mengevaluasi berbagai faktor yang terlibat dalam metilasi dan demetilasi DNA .

IMUNOPATOGENESIS SLE YANG DIMEDIASI MICRORNAS KARENA PAPAN UVB (EPIGENETIK)

Paparan UVB menginduksi regulasi gen melalui *microRNA* lebih awal pada mayoritas proses transkripsi genetik, menyebabkan bervariasinya ekspresi *microRNA*, dan

memodulasi kerusakan DNA¹⁰⁹ *microRNA* yang dideregulasi berpotensi terlibat dalam patogenesis SLE. *miR-146a* dan *miR-125A-5p* menurunkan regulasi pada kulit mencit yang terpapar UVB.¹¹⁰ Ketika *miR-146a*, yang secara negatif mengatur jalur IFN diekspresikan pada tingkat rendah, ekspresi IFN tipe I meningkat dengan tujuan pensinyalan protein kunci pada SLE.¹¹¹ Ekspresi *miR-146a* berkorelasi negatif dengan aktivitas SLE.¹¹² Overekspresi *miR-125a* secara nyata mengurangi kadar gen targetnya seperti faktor kruppel 13 (KLF 13) dan menginduksi ekspresi CCL5 dalam sel T yang kemudian CCL5¹¹³ memodulasi rekrutmen sel T ke daerah yang mengarah ke jaringan dan organ.¹¹³ Sebaliknya, paparan UVB menurunkan kadar *miR-125a*, dengan akibat peningkatan kadar kemokin seperti CCL5, yang akan memperburuk SLE.¹¹³ *miR-145* yang diekspresikan berlebihan berkontribusi terhadap IL-6 yang meningkatkan ketidakepekaan terhadap paparan UVB melalui penurunan kadar *MyD88*.¹¹⁴ Paparan UVB meningkatkan *miR-106b-5p* dan *miR-125b-5p*.¹¹⁵ Ada hubungan antara kadar *miR-106b-5p* dan *miR-125b-5p* pada pasien dengan SLE aktif, yang mana kadar *miR-106b-5p* berkorelasi negatif dengan lupus nephritis dan kadar *miR-125b* (yang mengatur ekspresi gen *ETS1* dan *STAT3*) berkorelasi negatif dengan progresivitas SLE.¹¹⁶ Kadar *miR-125b-5p* rendah pada sel mononuklear darah perifer dari pasien SLE. *miR-125b* menghambat autophagy sehingga *miR-125b* mungkin dapat menjadi target terapi untuk SLE.¹¹⁷ Secara lengkap gambaran imunopatogenesis SLE karena paparan UV dapat dilihat pada **Gambar 2**.

PENGARUH PERUBAHAN IKLIM PADA INTERAKSI LINGKUNGAN DENGAN GEN-GEN YANG TERKAIT SLE

Faktor iklim dapat mempengaruhi peran lokus dalam proses penyakit dengan mengubah distribusi frekuensi alel. Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa lokus multipel berkorelasi dengan faktor iklim, seperti paparan UV, kelembaban, suhu, dan garis lintang. Dua khusus manusia, *p53* kodon 72 (*rs1042522*) dan *MDM2 single nucleotide polymorphism (SNP) 309 (rs2279744)* yang memengaruhi aktivitas *p53* memiliki korelasi kuat dengan suhu musim dingin, garis lintang, dan radiasi matahari musim panas.

Faktor iklim dapat mengubah distribusi frekuensi alel dari beberapa lokus yang terlibat dalam perkembangan SLE.¹¹⁸ Ada hubungan kodon *p53* dengan kerentanan SLE, dan individu dengan alel Pro ditemukan lebih rentan terhadap SLE daripada mereka yang membawa alel Arg.¹¹⁹ *p53* kodon 72 (*rs1042522*) dapat dikaitkan dengan kerentanan SLE pada populasi Cina dan Iran.¹²⁰ *p53* telah terbukti memainkan peran sentral dalam apoptosis, proliferasi sel, dan perbaikan DNA.¹²¹ Selain itu, *p53* menekan otoimunitas. Overekspresi *p53* dan keberadaan otoantibodi pada domain C-terminal *p53* menghambat fungsi *p53* pada pasien dengan SLE.¹²² Selain itu, mutasi pada gen penekan tumor *TP53* adalah faktor prognostik untuk perkembangan gangguan proliferasi getah bening pada pasien dengan penyakit otoimun, termasuk *rheumatoid arthritis*, SLE, dermatomiositis, sklerosis sistemik progresif, dan anemia hemolitik otoimun.¹²³ Meta-analisis hubungan antara *p53* kodon 72 dengan SLE menunjukkan

bahwa *kodon p53 72* menjelaskan mengapa orang Asia dan bukan orang Eropa rentan terhadap SLE.¹²⁴

Secara keseluruhan, temuan saat ini menunjukkan bahwa dalam *p53 kodon 72 (rs1042522)* dan *MDM2 SNP309 (rs2279744)* berperan dalam patogenesis SLE dan bahwa faktor iklim, seperti suhu musim dingin minimum, garis lintang, dan radiasi matahari musim panas dapat mempengaruhi SLE dengan memodulasi distribusi frekuensi alel *kodon p53 72 dan MDM2 SNP309*. *SNP rs2313132*, yang terletak di wilayah promotor hulu *PCDH18* berkorelasi kuat dengan paparan UV musim panas. *PCDH18* (SNPs *rs2313132*) berkorelasi kuat dengan paparan UV musim panas dan berkorelasi dengan lekopenia.⁶⁸ *TP53 (rs1042522)* berkorelasi kuat dengan suhu minimum musim dingin, garis lintang, dan radiasi gelombang pendek musim panas, serta berkorelasi dengan eritema diskoid. *HLA-C (rs10484554)* berkorelasi kuat dengan tingkat curah hujan musim panas, serta berkorelasi dengan leukopenia, alopecia, dan demam. *TLR6 (rs5743810)* berkorelasi kuat dengan paparan UV musim dingin, serta berkorelasi dengan perikarditis, ulkus oral, dan

⁶⁸ Secara lengkap gambaran imunopatogenesis SLE karena paparan UV dapat dilihat pada **Gambar 2**.

PENUTUP

Sistem imunitas memiliki mekanisme yang kompleks, saling berinteraksi, dan memiliki tujuan untuk melindungi diri terhadap serangan mikroba, kanker, dan penyakit otoimun. Masa awal kehidupan adalah masa yang sangat rentan, baik karena sistem kekebalan tubuh yang belum matang maupun karena masih sedang dalam fase perkembangan.

Kekurangan gizi , stress psikologis, dan radiasi ultraviolet adalah mediator yang penting dari efek perubahan iklim terhadap risiko kesehatan terkait sistim imunitas di masa anak. Faktor risiko dari lingkungan, termasuk radiasi UV, perbedaan dan perubahan musim, faktor iklim, dan distribusi berpengaruh terhadap perkembangan penyakit otoimunitas tertentu termasuk SLE. Mekanisme paparan UV pada perkembangan SLE maupun penyakit otoimun lain dapat diperantarai oleh apoptosis, *autophagy* dalam keratinosit, faktor epigenetik, dan interaksi gen-lingkungan. Informasi mengenai faktor-faktor tersebut diharapkan dapat memfasilitasi perkembangan strategi baru untuk mencegah perkembangan penyakit otoimun termasuk SLE, yang terkait dengan perubahan iklim. Jika memungkinkan, anak yang rentan harus dilindungi dari faktor risiko lingkungan. Sampai saat ini pengaruh dari beberapa faktor lingkungan, terutama distribusi musiman, faktor iklim, dan distribusi pada penyakit SLE maupun penyakit otoimun lainnya masih belum jelas dan perlu penelitian lebih lanjut.

REFERENSI

1. Swaminathan A, Lucas RM, Harley D, McMichael AJ. Will Global Climate Change Alter Fundamental Human Immune Reactivity: Implications for Child Health? *Children (Basel)* 2014 Dec; 1(3): 403–423. P
2. Black RE, Cousens S., Johnson HL., Lawn JE, Rudan I, Bassani DG, Jha P, Campbell H, Walker CF, Cibulskis R, Eisele T., Liu L, Mathers C. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet*. 2010;375:1969–1987
3. Levy O. Innate immunity of the newborn: basic mechanisms and clinical correlates. *Nat. Rev. Immunol.* 2007;7:379–390.
4. Holt PG, Jones CA. The development of the immune system during pregnancy and early life. *Allergy*. 2000;55:688–697
5. Klein Klouwenberg P, Bont L. Neonatal and infantile immune responses to encapsulated bacteria and conjugate vaccines. *Clin. Dev. Immunol.* 2008;2008:628963.
6. PrabhuDas M., Adkins B., Gans H., King C., Levy O., Ramilo O., Siegrist C.-A. Challenges in infant immunity: implications for responses to infection and vaccines. *Nat. Immunol.* 2011;12:189–194
7. Hortobagyi GN, Smith TL, Swenerton KD, Legha SS, Buzdar AU, Blumenschein GR, JU, Hersh EM. Prognostic value of prechemotherapy skin tests in patients with metastatic breast carcinoma. *Cancer*. 1981;47:1369–1376.
8. Christou NV, Meakins JL, Gordon J, Yee J, Hassan-Zahraee M, Nohr CW, Shizgal HM, MacLean LD. The

- delayed hypersensitivity response and host resistance in surgical patients. 20 years later. *Ann. Surg.* 1995;222:534–546, discussion 546–548.
9. Koelle K, Rodó X, Pascual M, Yunus M, Mostafa G. Refractory periods and climate forcing in cholera dynamics *Nature* 2005;436:696–700.
 10. McMichael AJ Globalization, climate change, and human health. *N Engl J Med* 2013;368:1335–1343.
 11. Björkstén B. Environmental on the development of the immune system: consequences for disease outcome Nestle Nutr Workshop. *Ser Pediatr Program* 2008;61:243–254.
 12. Calder PC, Krauss-Etschmann S, de Jong EC, Dupont C, Frick J-S, Frokiaer H, Heinrich J, Garn H, S, Lack G, G, Renz H, Sangild PT, Schrezenmeir J, Stulnig TM, Thyman T, Wold AE, B. Early nutrition and immunity - progress and perspectives *Br J Nutr* 2006;96:774–790.
 13. McMichael C, J, McMichael AJ. An ill wind? Climate change, migration, and health. *Environ Health Perspect* 2012;120:646–654.
 14. Segerstrom SC, Miller GE. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychol Bull* 2004;130:601–630.
 15. Jin Y, Hu Y, Han D, Wang M. Chronic heat stress weakened the innate immunity and increased the virulence of highly pathogenic avian virus H5N1 in mice. *J Biomed Biotechnol* 2011;2011:367846.
 16. Meng D, Hu Y, Xiao C, Wei T, Zou Q, Wang M. Chronic heat stress inhibits immune responses to H5N1 vaccination

- through regulating CD4+ CD25+ Foxp3+ Tregs. *Biomed Res Int* 2013;2013:160-859.
17. Schmidhuber J, Tubiello FN. Global food security under climate change. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007;104:19703–19708.
 18. Parry M, Rosenzweig C, Iglesias A, Livermore M, Fischer G. of climate change on global food production under SRES emissions and socio-economic scenarios. *Glob Environ Chang* 2004;14:53–67.
 19. Checkley W, Epstein LD, Gilman RH, Figueroa D, Cama RI, P JA, Black RE. of El Niño and ambient temperature on hospital admissions for diarrhoeal diseases in Peruvian children. *Lancet* 2000;355:442–450.
 20. Chandra RK. Nutrition and the immune system: an introduction. *Am J Clin Nutr* 1997;66:460S.
 21. Schaible UE, Kaufmann SHE. Malnutrition and infection: complex mechanisms and global impacts. *PLoS Med* 2007;4:e115.
 22. Scrimshaw NS, SanGiovanni JP. Synergism of nutrition, infection, and immunity: an overview. *Am J Clin Nutr* 1997;66:464S–477S
 23. Chandra RK. Nutrition and the immune system from birth to old age. *Eur J Clin Nutr* 2002;56(Suppl 3):S73–S76.
 24. Garre MA, Boles JM, Youinou PY. Current concepts in immune derangement due to undernutrition. *J Parenter Enter Nutr* 1987;11:309–313.
 25. Savino W, Dardenne M, Velloso LA, Dayse Silva-Barbosa S. The thymus is a common target in malnutrition and infection. *Br J Nutr* 2007;98(Suppl 1):S11–S16.

26. Kizito D, Tweyongyere R, Namatovu A, Webb EL, Muhangi L, Lule SA, Bukenya H, Cose S, AM. Factors the infant antibody response to measles immunisation in Entebbe-Uganda. *BMC Public Health* 2013;13:619.
27. Food and Agriculture Organization (FAO) *The State of Food and Agriculture* Rome: 2013.
28. Black RE, Allen LH, ZA, LE, de Onis M, Ezzati M, Mathers C, Rivera J. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet* 2008;371:243–260.
29. Lloyd SJ, Kovats RS, Chalabi Z. Climate change, crop yields, and undernutrition: development of a model to quantify the impact of climate scenarios on child undernutrition. *Environ Health Perspect* 2011;119:1817–1823.
30. Larrance R, Anastario M, Lawry L. Health status among internally displaced persons in Louisiana and Mississippi travel trailer parks. *Ann Emerg Med* 2007;49:590–601.
31. Kar N, Mohapatra PK, Nayak KC, P P, Swain SP, Kar HC. Post-traumatic stress disorder in children and adolescents one year after a super-cyclone in Orissa, India: exploring cross-cultural validity and vulnerability factors. *BMC Psychiatry* 2007;7:8.
32. Prince M, Patel V, Saxena S, Maj M, Maselko J, Phillips MR, Rahman A. No health without mental health. *Lancet* 2007;370:859–877.
33. Marmot M, Friel S, Bell R, Houweling TAJ, Taylor S. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. *Lancet* 2008;372:1661–1669.

34. Inter-Agency Standing Committee (IASC) IASC Guidelines on Mental Health and Psychosocial support a: 2007.
35. International Organization for Migration (IOM) Migration and Climate Change Geneva: 2008.
36. Soeteman RJH, Yzermans CJ, Kerssens JJ, Dirkzwager AJE, Donker GA, ten Veen PMH, van den Bosch WJHM, van der Zee J. Health problems presented to family practices in the Netherlands 1 year before and 1 year after a disaster. *J Am Board Fam Med* 2007;20:548–556.
37. Dean JG, Stain HJ. Mental health impact for adolescents living with prolonged drought. *Aust J Rural Health* 2010;18:32–37.
38. Nicholls N, Butler CD, Hanigan I. Inter-annual rainfall variations and suicide in New South Wales, Australia, 1964-2001. *Int J Biometeorol* 2006;50:139–143.
39. Dyer J. Psychological impact of the nuclear arms race on children. *Med War* 1986;2:261–262.
40. Tucci J, Mitchell J, Goddard C. Children’s fears, hopes and heroes Modern childhood in Australia Melbourne: 2007.
41. Wolf JM, Miller GE, Chen E. Parent psychological states predict changes in inflammatory markers in children with asthma and healthy children. *Brain Behav Immun* 2008;22:433–441
42. Miller GE, Chen E. Harsh family climate in early life presages the emergence of a pro-inflammatory phenotype in adolescence. *Psychol Sci* 2010;21:848–856
43. Caserta MT, Wyman PA, Wang H, Moynihan J, O’Connor TG. Associations among depression, perceived self-and immune function and health in preadolescent

- children. *Dev Psychopathol* 2011;23:1139–1147.
44. Doom JR, Gunnar MR. Stress physiology and developmental psychopathology: past, present, and future. *Dev Psychopathol* 2013;25:1359–1373.
 45. Hostinar CE, Gunnar MR. Future directions in the study of social relationships as regulators of the HPA axis across development. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2013;42:564–575.
 46. Danese A, McEwen BS. Adverse childhood experiences, allostasis, allostatic load, and age-related disease. *Physiol Behav* 2012;106:29–39.
 47. Zung A, Blumenfeld O, Shehadeh N, Dally O, Tenenbaum Rakover Y, E, Gillis D, Zangen D, Pinhas-Hamiel O, Hanukoglu A, Rachmiel M, Shalitin S. Increase in the incidence of type 1 diabetes in Israeli children following the Second Lebanon War. *Pediatr Diabetes* 2012;13:326–333.
 48. Ironson G, Wynings C, Schneiderman N, Baum A, Rodriguez M, Greenwood D, Benight C, Antoni M, LaPerriere A, Huang HS, Klimas N, Fletcher M.A. stress symptoms, intrusive thoughts, loss, and immune function after Hurricane Andrew. *Psychosom. Med.* 2007;59:128–141.
 49. Bikle DD. Vitamin D and immune function: understanding common pathways *Curr Osteoporos Rep* 2009;7:58–63.
 50. Lucas RM, McMichael AJ, Smith W, Armstrong BK. Solar Ultraviolet Radiation Global burden of disease from solar ultraviolet radiation. In: Prüss-üstün A, Zeeb H, Mathers C, Repacholi M, editors *Environmental Burden of Disease Series* World Health Organisation; 2006

51. Halliday GM, Rana S. Waveband and dose dependency of sunlight-induced immunomodulation and cellular changes. *Photochem Photobiol* 2008;84:35–46
52. Aucamp PJ. Questions and answers about the of the depletion of the ozone layer on humans and the environment. *Photochem Photobiol Sci* 2007;6:319–330
53. Godar DE. UV doses worldwide. *Photochem Photobiol* 2005;81:736–749
54. McKenzie RL, Aucamp PJ, Bais AF, Björn LO, Ilyas M, Madronich S. Ozone depletion and climate change: impacts on UV radiation *Photochem Photobiol Sci* 2011;10:182–198 .
55. Finlay-Jones JJ. Modulation of the immune system by UV radiation: more than just the of vitamin D? *Nat Rev Immunol* 2011;11:1–13
56. A, Garssen J, Van Loveren H. Ultraviolet radiation, resistance to infectious diseases, and vaccination responses. *Methods* 2002;28:111–121
57. Norval M. The of ultraviolet radiation on human viral infections. *Photochem Photobiol* 2006;82:1495–1504
58. Norval M, Woods GM. UV-induced immunosuppression and the of vaccination. *Photochem Photobiol Sci* 2011;10:1267–1274
59. A, Garssen J, de Gruijl FR, Boland GJ, van J, van Vloten WA, van Loveren H. UVB exposure impairs immune responses after hepatitis B vaccination in two mouse strains. *Photochem Photobiol* 2002;75:541–546
60. A, Yucesoy B, Kashon M, Garssen J, De Gruijl FR, Boland GJ, Van J, Luster MI, Van Loveren H. Cytokine polymorphisms play a role in susceptibility to

- ultraviolet B-induced modulation of immune responses after hepatitis B vaccination. *J Immunol* 2003;170:3423–3428
61. Linder N, Abudi Y, Abdalla W, Badir M, Amitai Y, Samuels J, Mendelson E, Levy I. Effect of season of inoculation on immune response to rubella vaccine in children. *J Trop Pediatr* 2011;57:299–302
 62. Sharma MK, Bhatia V, Swami HM. Outbreak of measles amongst vaccinated children in a slum of Chandigarh Indian. *J Med Sci* 2004;58:47–53
 - 100 Ponsonby A, Lucas R, van der Mei A. Vitamin D and Three Autoimmune Diseases-Multiple Sclerosis, Type 1 Diabetes, Rheumatoid Arthritis. *Photochem Photobiol* 2005;81:1267–1275
 63. Gatenby P, Lucas R, Swaminathan A. Vitamin D and risk for rheumatic diseases: an update. *Curr Opin Rheumatol* 2013;25:184–191
 64. Di Rosa M, Malaguarnera M, Di Rosa F, Malaguarnera L. Vitamin D3: a helpful immuno-modulator. *Immunology* 2011;134:123–139
 65. Staples J, Ponsonby A-L, Lim L Low maternal exposure to ultraviolet radiation in pregnancy, month of birth, and risk of multiple sclerosis in a population based longitudinal analysis *BMJ* 2010;340:c1640
 - 110 Willer CJ, Dyment DA, Sadovnick AD, Rothwell PM, Murray TJ, Ebers GC Timing of birth and risk of multiple sclerosis: population based study *BMJ* 2005;330:120
 66. Pludowski P, Holick MF, Pilz S, Wagner CL, Hollis BW, Grant WB, Shoenfeld Y, Lerchbaum E, Llewellyn DJ, Kienreich K, Soni M Vitamin D and its effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease,

- cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-a review of recent evidence *Autoimmun Rev* 2013;12:976–989
67. h W, Garssen J, Slob W, de Gruijl FR, Van Loveren H Risk assessment for the harmful of UVB radiation on the immunological resistance to infectious diseases *Environ Health Perspect* 1998;106:71–77.
 68. Pan Q, Chen J, Guo L, Lu X, Liao S, Zhao C, Wang S, Liu H. Mechanistic insights into environmental and genetic risk factors for systemic lupus erythematosus. *Am J Transl Res* 2019;11(3):1241-1254
 69. Kuhn A, Wenzel J, Weyd H. Photosensitivity, apoptosis, and cytokines in the pathogenesis of lupus erythematosus: a critical review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2014;47:148–162
 70. Kochevar IE. Action spectrum and mechanisms of UV radiation-induced injury in lupus erythematosus. *J Invest Dermatol.* 1985;85:140s–143s
 71. McGrath H Jr. Elimination of anticardiolipin antibodies and cessation of cognitive decline in a UV-A1-irradiated systemic lupus erythematosus patient. *Lupus.* 2005;14:859–861
 72. Cheng Y, Li M, Zhao J, Ye Z, Li C, Li X, Zhu P, Wang Z, Zheng Y, Li X, Zhang M, Huang C, Zeng X. Chinese SLE Treatment and Research Group (CSTAR) registry:VIII. of socioeconomic and geographical variables on disease phenotype and activity in Chinese patients with SLE. *Int J Rheum Dis.* 2018;21:716–724
 73. Cheng Y, Li M, Zhao J, Ye Z, Li C, Li X, Zhu P, Wang Z, Zheng Y, Li X, Zhang M, Huang C, Zeng X. Chinese SLE

- Treatment and Research Group (CSTAR) registry:VIII. of socioeconomic and geographical variables on disease phenotype and activity in Chinese patients with SLE. *Int J Rheum Dis.* 2018;21:716–724
74. Duarte-García A, Fang H, To CH, Magder LS, Petri M. Seasonal variation in the activity of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2012;39:1392–1398.
75. Qian G, Ran X, Zhou C, Deng D, Zhang P, Guo Y, Luo J, Zhou X, Xie H, Cai M. Systemic lupus erythematosus patients in the low-latitude plateau of China: altitudinal
76. Kuhn A, Wenzel J, Weyd H. Photosensitivity, apoptosis, and cytokines in the pathogenesis of lupus erythematosus: a critical review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2014;47:148–162
77. Reefman E, Kuiper H, Limburg PC, Kallenberg CG, Bijl M. Type I interferons are involved in the development of ultraviolet B-induced skin lesions in systemic lupus erythematosis patients. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:11–18
78. Stannard JN, Reed TJ, Myers E, Lowe L, Sarkar MK, Xing X, Gudjonsson JE, Kahlenberg JM. Lupus skin is primed for IL-6 responses through a keratinocyte-mediated autocrine type I interferon loop. *J Invest Dermatol.* 2017;137:115–122
79. Yin Q, Xu X, Lin Y, Lv J, Zhao L, He R. Ultraviolet B irradiation induces skin accumulation of plasmacytoid dendritic cells: a possible role for chemerin. *Autoimmunity.* 2014;47:185–192
80. Abdulahad DA, Westra J, Reefman E, Zuidersma E, Bijzet J, Limburg PC, Kallenberg CG, Bijl M. High

- mobility group box1 (HMGB1) in relation to cutaneous
in systemic lupus erythematosus (SLE)
Lupus. 2013;22:597–606
81. Liu Y, Yu B, Liu J, Sun Y, Li K, Su Y. of sub-hypothermia in exposure on the normal monocytes of cytokines in vitro [article in Chinese. Shan Dong Yi Yao. 2007;47:44–45
 82. Awad E, Khan S, Sokolikova B, Brunner P, Olcaydu D, Wojta J, Breuss J, Uhrin P. Cold induces reactive oxygen species production and activation of the NF-kappa B response in endothelial cells and in vivo. J Thromb Haemost. 2013;11:1716–1726
 83. Mathews KP, Mentyka RA, Chambers SL, Hugli TE, Herschbach JH, Zuraw BL. Cold-dependent activation of complement: recognition, assessment, and mechanism. J Clin Immunol. 1992;12:362–370.
 84. Fransen J, Dieker J, Hilbrands L, Berden J, van der Vlag J. Synchronized turbo apoptosis induced by cold-shock. Apoptosis. 2011;16:86–93.
 85. Singhal P, Sagar P, Gupta S, Arya M, Gupta M, Prasad A, Loona R, Sharma P, J. Pressure modulates monocyte migration. Am J Hypertens. 1997;10:1297–1301.
 86. Sakamoto H, Aikawa M, Hill CC, Weiss D, Taylor WR, Libby P, Lee RT. Biomechanical strain induces class a scavenger receptor expression in human monocyte/macrophages and THP-1 cells a potential mechanism of increased atherosclerosis in hypertension. Circulation. 2001;104:109–114
 87. Shiratsuch H, Basson MD. regulation of monocyte/macrophage cytokine production by pressure. Am J Surg. 2005;190:757–762

88. Zhang W, Cao Y, Liu H. of pathogenic wind-dampness on lung tissue cytokines in rats with syndrome due to pathogenic cold invading lung. [article in Chinese] . *J Chin Integr Med*. 2008;6:748–751
89. Bijl M, Kallenberg CG. Ultraviolet light and cutaneous lupus. *Lupus*. 2006;15:724–727
90. Caricchio R, McPhie L, Cohen PL. Ultraviolet B radiation-induced cell death: critical role of ultraviolet dose in and lupus autoantigen redistribution. *J Immunol*. 2003;171:5778–5786
91. Casciola-Rosen L, Rosen A. Ultraviolet light-induced keratinocyte apoptosis: a potential mechanism for the induction of skin lesions and autoantibody production in LE. *Lupus*. 1997;6:175–180.
92. Batista LF, Kaina B, Meneghini R, Menck CF. How DNA lesions are turned into powerful killing structures: insights from UV-induced apoptosis. *Mutat Res Rev Mutat Res*. 2009;681:197–208
93. Zhao L, Cui N, Yang P, Zhao X, Lu J, Xiao W. The of ultraviolet ray on Fas antigen of T-lymphocytes in patients with systemic lupus erythematosus [article in Chinese] . *Chin J Phys Med Rehabil*. 2005;27:92–94.
94. 68. Gaip US, Munoz LE, Grossmayer G, Lauber K, Franz S, Sarter K, Voll RE, Winkler T, Kuhn A, Kalden J. Clearance and systemic lupus erythematosus (SLE) *J Autoimmun*. 2007;28:114–121.
95. Golan TD, Elkon KB, Gharavi AE, Krueger JG. Enhanced membrane binding of autoantibodies to cultured keratinocytes of systemic lupus erythematosus patients after ultraviolet B/ultraviolet A irradiation. *J Clin Invest*. 1992;90:1067.

96. Liu Y, Xu M, Min X, Wu K, Zhang T, Li K, Xiao S, Xia Y. TWEAK/Fn14 activation participates in Ro52-mediated photosensitization in cutaneous lupus erythematosus. *Front Immunol.* 2017;8:651.
97. Andrade F, Casciola-Rosen LA, Rosen A. Generation of novel covalent RNA-protein complexes in cells by ultraviolet B irradiation: implications for autoimmunity. *Arthritis Rheum.* 2005;52:1160–1170.
98. Chen YT, Laggner M, Eckhart L, Gruber F, Schmidt-Erfurth U, Pollreisz A. Autophagy regulates redox balance and maintains stemness of limbal stem cells under UVA-induced oxidative stress. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56:3455–3455.
99. Lamore SD, Wondrak GT. UVA causes dual inactivation of cathepsin B and L underlying lysosomal dysfunction in human dermal keratinocytes. *J Photochem Photobiol B.* 2013;123:1–12.
100. Yang Y, Wang H, Wang S, Xu M, Liu M, Liao M, Frank JA, Adhikari S, Bower KA, Shi X. GSK3 β signaling is involved in ultraviolet B-induced activation of autophagy in epidermal cells. *Int J Oncol.* 2012;41:1782–1788.
101. Bess AS, Ryde IT, Hinton DE, Meyer JN. UVC-Induced mitochondrial degradation via autophagy correlates with mtDNA damage removal in primary human keratinocytes. *J Biochem Mol Toxicol.* 2013;27:28–41.
102. Oelke K, Lu Q, Richardson D, Wu A, Deng C, Hanash S, Richardson B. Overexpression of CD70 and overstimulation of IgG synthesis by lupus T cells and T cells treated with DNA methylation inhibitors. *Arthritis Rheum.* 2004;50:1850–1860

103. 94. Zhang M, Fang X, Wang GS, Ma Y, Jin L, Li XM, Li XP. Ultraviolet B decreases DNA methylation level of CD4+ T cells in patients with systemic lupus erythematosus.
104. Zhu X, Li F, Yang B, Liang J, Qin H, Xu J. of ultraviolet B exposure on DNA methylation in patients with systemic lupus erythematosus. *Exp Ther Med.* 2013;5:1219–1225
105. Wu Z, Mei X, Ying Z, Sun Y, Song J, Shi W. Ultraviolet B inhibition of DNMT1 activity via AhR activation dependent SIRT1 suppression in CD4+ T cells from systemic lupus erythematosus patients. *J Dermatol Sci.* 2017;86:230–237.
106. Wu Z, Li X, Qin H, Zhu X, Xu J, Shi W. Ultraviolet B enhances DNA hypomethylation of CD4+ T cells in systemic lupus erythematosus via inhibiting DNMT1 catalytic activity. *J Dermatol Sci.* 2013;71:167–173
107. Anderson RM, Bosch JA, Goll MG, Hesselson D, Dong PDS, Shin D, Chi NC, Shin CH, Schlegel A, Halpern M. Loss of Dnmt1 catalytic activity reveals multiple roles for DNA methylation during pancreas development and regeneration. *Dev Biol.* 2009;334:213–223.
108. Pothof J, Verkaik NS, Hoeijmakers JH, van Gent DC. MicroRNA responses and stress granule formation modulate the DNA damage response. *Cell Cycle.* 2009;8:3462–3468.
109. Pothof J, Verkaik NS, van IJcken W, Wiemer EA, Ta VT, van der Horst GT, Jaspers NG, van Gent DC, Hoeijmakers JH, Persengiev SP. MicroRNA-mediated gene silencing modulates the UV-induced DNA-damage response. *EMBO J.* 2009;28:2090–2099

110. Xu Y, Zhou B, Wu D, Yin Z, Luo D. Baicalin modulates microRNA expression in UVB irradiated mouse skin. *J Biomed Res.* 2012;26:125–134
111. Tang Y, Luo X, Cui H, Ni X, Yuan M, Guo Y, Huang X, Zhou H, de Vries N, Tak PP. MicroRNA-146a contributes to abnormal activation of the type I interferon pathway in human lupus by targeting the key signaling proteins. *Arthritis Rheum.* 2009;60:1065–1075
112. Hashad D, Abdelmagid M, Elsherif S. microRNA146a expression in lupus patients with and without renal complications. *J Clin Lab Anal.* 2012;26:35–40.
113. Zhao X, Tang Y, Qu B, Cui H, Wang S, Wang L, Luo X, Huang X, Li J, Chen S. MicroRNA-125a contributes to elevated chemokine RANTES levels via targeting KLF13 in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2010;62:3425–3435
114. Dong H, Jiang W, Chen H, Jiang S, Zang Y, Yu B. MicroRNA-145 IL-6-induced enhancements of sensitivity to UVB irradiation by suppressing MyD88 in HaCaT cells. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2018;32:2058738418795940
115. Deng D, Hu G, Qian G, Han L. In *J. Dermatol.*; WILEY-BLACKWELL 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA. 2014;41:65–65
116. Luo X, Zhang L, Li M, Zhang W, Leng X, Zhang F, Zhao Y, Zeng X. The role of miR-125b in T lymphocytes in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol.* 2012;31:263–271
117. Cao W, Qian G, Luo W, Liu X, Pu Y, Hu G, Han L, Yuan L, A X, Deng D. miR-125b is downregulated in systemic lupus erythematosus patients and inhibits autophagy by

- targeting UVRAG. *Biomed Pharmacother.* 2018;99:791–797
118. Hancock AM, Witonsky DB, Alkorta-Aranburu G, Beall CM, Gebremedhin A, Sukernik R, Utermann G, Pritchard JK, Coop G, Di Rienzo A. Adaptations to climate-mediated selective pressures in humans. *PLoS Genet.* 2011;7:e1001375
 119. Lee Y, Rho Y, Choi S, Ji J, Song G. The functional p53 codon 72 polymorphism is associated with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2005;14:842–845.
 120. Nabavi M, Ghaderi A, MJ, Danaie N, Zangoie R, Faranoush M. Original paper Association between p53 codon 72 polymorphism and systemic lupus erythematosus. *Reumatologia.* 2014;52:94–98.
 121. Vousden KH, Prives C. Blinded by the light: the growing complexity of p53. *Cell.* 2009;137:413–431.
 122. Chauhan R, Handa R, Das T, Pati U. Over-expression of TATA binding protein (TBP) and p53 and autoantibodies to these antigens are features of systemic sclerosis, systemic lupus erythematosus and overlap syndromes. *Clin Exp Immunol.* 2004;136:574–584.
 123. Hoshida Y, Hongyo T, Xu JX, Sasaki T, Tomita Y, Nomura T, Aozasa K. TP53 gene mutation, an unfavorable prognostic factor for malignant lymphomas in autoimmune diseases. *Oncology.* 2005;69:175–183
 124. Lee Y, Bae S, Choi S, Ji J, Song G. Associations between the p53 codon 72 polymorphisms and susceptibility to systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Lupus.* 2012;21:430–437.

Educate Parents of Children with Atopic Due to Climate Change

Wisnu Barlianto

PENDAHULUAN

Dermatitis atopi (DA) merupakan penyakit kronis pada kulit yang ditandai dengan gejala gatal, ruam plak kemerahan dan rusaknya barrier epidermal yang sering terjadi pada bayi dan anak. Prevalensi DA di Amerika Serikat pada pasien anak mencapai 20% dan 7-10% pada populasi dewasa. Review sistematis terbaru yang melibatkan 69 studi menunjukkan peningkatan prevalensi DA yang bermakna pada beberapa negara di Asia.¹

Patogenesis DA dipengaruhi oleh predisposisi genetik dan faktor lingkungan.⁴ Salah satu faktor lingkungan yang akhir-akhir ini banyak dikaitkan dengan prevalensi, patogenesis dan luaran klinis pasien DA adalah perubahan iklim. Komponen iklim yang terdiri dari latitude, ketinggian, suhu, kelembapan, angin, paparan sinar UV dan polutan udara diduga berpengaruh terhadap prevalensi dan manifestasi klinis DA. Secara global perubahan epidemiologi DA terjadi bersamaan dengan perubahan iklim. Selain itu variasi prevalensi DA di wilayah yang berbeda dalam satu negara menunjukkan dugaan adanya hubungan antara perubahan iklim dan DA.^{1,4,5}

Edukasi pasien dan orangtua adalah aspek kunci keberhasilan tata laksana DA. Beberapa studi menunjukkan bahwa edukasi meningkatkan kepatuhan terhadap terapi, meningkatkan penggunaan pelembab, dan mengurangi rasa takut akan obat-obatan. Tujuan edukasi pada tata laksana DA adalah untuk meningkatkan *self-management skill* pasien dan orang tua dalam menghadapi penyakitnya sehingga akan meningkatkan angka kesembuhan dan kualitas hidup pasien.^{2,3}

PERUBAHAN IKLIM DAN DERMATITIS ATOPI, APAKAH TERDAPAT HUBUNGAN?

Iklm merupakan salah satu faktor yang dapat menjelaskan perbedaan prevalensi DA pada populasi yang berbeda dan menjadi perhatian karena disebutkan memiliki korelasi dengan prevalensi dan manifestasi klinis DA.⁴ Komponen iklim yang terdiri dari latitude, ketinggian, suhu, kelembapan, angin, paparan sinar UV dan curah hujan disebutkan berpengaruh terhadap prevalensi dan manifestasi klinis DA. Namun bagaimana faktor iklim ini mempengaruhi patogenesis DA belum sepenuhnya dapat dipahami.⁵

Data penelitian ISAAC Fase Satu yang menilai beberapa variabel iklim seperti *latitude* (jarak dengan garis ekuator), ketinggian, rerata suhu lingkungan dan kelembapan menunjukkan bahwa gejala klinis DA berkorelasi positif dengan latitude dan berkorelasi negatif dengan suhu lingkungan.⁷ Hasil ini juga didukung oleh beberapa studi lain yang dilakukan di Spanyol, Taiwan dan USA.⁴ Vocks dkk (2011) dalam penelitiannya melaporkan bahwa terdapat hubungan terbalik antara temperatur luar ruangan yang tinggi dengan tingkat gatal pada pasien DA.⁸

Akan tetapi, beberapa penelitian menunjukkan hasil yang berbeda dimana temperatur dan kelembapan yang tinggi dapat menyebabkan peningkatan produksi keringat yang dapat menjadi iritan pada kulit sehingga memperberat DA.⁹ Penelitian pada pasien DA anak di German menunjukkan perburukan gejala DA pada musim panas, namun terdapat 20 anak yang mengalami perburukan gejala pada musim dingin.¹⁰ Studi eksplorasi yang dilakukan oleh Langan dkk (2006) menemukan bahwa terdapat hubungan antara kekambuhan eksim dengan kondisi panas dan lembab.¹¹ Akan tetapi dalam penelitian lainnya Langan dkk (2009) melaporkan bahwa paparan faktor iklim (kelembapan, temperatur dan radiasi) tidak menunjukkan korelasi dengan eksim, dengan pengecualian paparan sampo yang memperburuk kondisi eksim pada musim dingin.⁹

Salah satu gejala klinis yang sangat menonjol pada DA adalah gatal. Sensasi gatal diperantarai oleh serabut saraf sensoris Ad dan C yang berada di bawah kulit yang teraktivasi terhadap respon nyeri atau perubahan temperatur. Serabut saraf ini disebutkan lebih aktif pada kondisi temperatur tinggi. Namun, beberapa penelitian pada DA melaporkan meningkatnya rasa gatal justru diperparah oleh temperatur yang rendah, sinar matahari yang sedikir, hujan salju dan kabut.⁸ Sasaki dkk (2014) juga melaporkan bahwa pasien anak dengan DA yang menghabiskan waktu 4 minggu di daerah panas dengan iklim subtropis mengalami perbaikan gejala klinis dan peningkatan kualitas hidup.¹² Dengan demikian pengaruh temperatur terhadap DA masih diperlukan penelitian lebih lanjut.

Hipotesis mengenai gangguan fungsi (FLG) pada patogenesis DA menjadi hal yang menarik untuk diteliti. Mutasi tunggal gen FLG dapat meningkatkan resiko terjadinya eksim DA sebesar 3,3 kali dan perbedaan variasi ekspresi FLG pada beberapa individu juga meningkatkan resiko DA.¹³ Sehingga faktor lingkungan yang berinteraksi dengan protein FLG ini dapat meningkatkan resiko DA. Sinar ultraviolet (UV) disebutkan memiliki efek immunosupresan sehingga menjadi faktor protektif pada DA. Terdapat beberapa mekanisme yang menjelaskan bagaimana UV berinteraksi dengan FLG. Rendahnya paparan UV secara langsung dapat menurunkan produksi FLG sehingga turnover dari FLG pun menurun. Selain itu sinar UV memfasilitasi perubahan produk pemecahan FLG yaitu *trans-urocanic acid* menjadi bentuk *cis-urocanic acid* yang bersifat immunosupresan.¹⁴ Paparan sinar UV yang rendah juga akan menurunkan faktor kelembapan alamiah pada stratum korneum sehingga menyebabkan kulit menjadi lebih kering dan kaskade patogenesis DA.¹⁵ Sinar UV atau paparan sinar matahari juga akan meningkatkan kadar serum vitamin D yang bersifat protektif pada DA. Hal ini didukung oleh beberapa penelitian yang melaporkan bahwa vitamin D berkorelasi dengan beratnya manifestasi klinis DA. Hal ini disebabkan karena vitamin D merupakan salah satu prekursor hormon steroid yang memiliki efek immunomodulator yang berperan dalam proses regulasi dan

16

Selain itu beberapa polutan udara juga disebutkan berkaitan dengan DA. Polutan yang berasal dari dalam ruangan seperti asap rokok, asap kompor, *house dust mite* dapat memicu kekambuhan DA. Begitu juga dengan polutan yang

berasal dari luar ruangan seperti particulate NO₂ dan O₃ dapat berkontribusi meningkatkan prevalensi DA dan memperburuk gejala klinis DA. Efek polutan udara terhadap DA dapat disebabkan karena ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan sehingga memicu kerusakan stres oksidatif pada barrier kulit.¹⁷ Kathuria dan Silverberg (2016) dalam penelitiannya tentang efek polutan terhadap eksim pada pasien anak di US menunjukkan bahwa peningkatan prevalensi eksim berkorelasi positif dengan peningkatan NO₂, SO₂, SO₃, arsenik, nikel, vanadium dan zink serta berkorelasi negatif dengan NO₃, OC, PM-2.5, cadmium, copper dan potassium.⁴

EDUKASI ORANG TUA PASIEN DERMATITIS ATOPI AKIBAT PERUBAHAN IKLIM

Dermatitis atopi merupakan penyakit kulit yang paling umum terjadi pada anak dan seringkali menyebabkan beban dan rendahnya kualitas hidup baik pasien maupun keluarga. Sehingga untuk memaksimalkan terapi DA, dukungan dari orang tua merupakan hal yang penting selain mengatasi gejala klinis. Salah satu hal yang dapat dilakukan adalah program edukasi kepada orang tua pasien anak dengan DA. Beberapa negara telah mengembangkan program edukasi untuk orang tua pasien meliputi aspek medis, nutrisi dan psikologis dengan melibatkan tim profesional baik dokter anak, ahli gizi dan juga psikiater.^{2,3,18-23}

Beberapa hal yang dapat diedukasi kepada orang tua pasien terkait korelasi perubahan iklim dengan DA antara lain:

- Informasi dasar DA yang meliputi gejala, mekanisme, faktor risiko, diagnosis dan tatalaksana.

- Menghindari faktor pencetus salah satunya faktor iklim, seperti:
 - Pada musim kemarau: menghindari aktivitas berlebihan agar tidak memicu produksi keringat berlebihan, menggunakan pakaian dengan bahan yang dapat menyerap keringat, menghindari polutan udara baik di dalam maupun luar rumah, menggunakan krim emolien jika kondisi kulit kering.
 - Pada musim penghujan: meningkatkan paparan sinar matahari (sinar UV), suplementasi vitamin D, mandi air hangat, menghindari suhu yang terlalu dingin.

Mengingat pentingnya faktor lingkungan terutama terkait perubahan iklim terhadap patomekanisme DA, maka diperlukan tatalaksana yang bersifat holistik sehingga diharapkan meningkatkan angka keberhasilan terapi pasien DA.

REFERENSI

1. Bonamonte D, Angela Filoni, Michelangelo Vestita, Paolo Romita, Caterina Foti and Gianni Angelini. The Role of the Environmental Risk Factors in the Pathogenesis and Clinical Outcome of Atopic Dermatitis. *BioMed Research International* 2019; 1-11
2. Weinstein M *et al.* Atopic Dermatitis: A Practical Guide to Management. Eczema Society of Canada/Société canadienne de l'eczéma September 2018
3. Staab D dan Ulrich Wahn. Educational Programs for Children with Atopic Dermatitis and Their Parents. *Pediatr Adolesc Med.* 2011; 15: 149–157
4. Silverberg JI, Jon and Eric L. Simpson. Climatic factors are associated with childhood eczema prevalence in US. *J Invest Dermatol.* 2013; 133(7): 1752–1759
5. Nguyen GH, Louise Kronborg Andersen, and Mark Denis P., Davis. Climate change and atopic dermatitis: is there a link? *International Journal of Dermatology* 2018; 1-4
6. Ministry of Foreign Climate Change Indonesia. 2018; 1-19
7. Weiland SK, A Hu`sing, D P Strachan, P Rzehak, N Pearce, and the ISAAC Phase One Study Group. Climate and the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinitis, and atopic eczema in children. *Occup Environ Med* 2004; 61: 609–615
8. Vocks E, Busch R, Frohlich C, et al. Influence of weather and climate on subjective symptom intensity in atopic eczema. *Int J Biometeorol* 2001; 45: 27–33

9. Langan SM, P. Silcocks and H.C. Williams. What causes are of eczema in children? *British Journal of Dermatology* 2009; 161: 640–646
10. Kramer U, Weidinger S, Darsow U, et al. Seasonality in symptom severity in unexposed by temperature or grass pollen: results of a panel study in children with eczema. *J Invest Dermatol* 2005; 124: 514–523.
11. Langan SM, Bourke JF, Silcocks P, Williams HC. An exploratory prospective observational study of environmental factors exacerbating atopic eczema in children. *Br J Dermatol* 2006; 154:979–80
12. Sasaki T, Furusyo N, Shiohama A, et al. Filaggrin loss-of-function mutations are not a predisposing factor for atopic dermatitis in an Ishigaki Island under subtropical climate. *J Dermatol Sci* 2014; 76: 10–15
13. Flohr C, Mann J. New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis. *Allergy* 2014; 69: 3–16
14. Miajlovic, P. G. Fallon, A. D. Irvine, and T. J. Foster. of breakdown products on growth of and protein expression by *Staphylococcus aureus*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2010; 126(6): 1184–1190
15. Langan SM and Alan D. Irvine. Childhood Eczema and the Importance of the Physical Environment. *Journal of Investigative Dermatology* 2013;133:1705-1709
16. Vestita M, A. Filoni, M. Congedo, C. Foti, and D. Bonamonte. Vitamin D and atopic dermatitis in childhood. *Journal of Immunology Research* 2015:1-7
17. Kim Y-M, Kim J, Han Y, Jeon B-H, Cheong H-K, Ahn K. Short-term of weather and air pollution on atopic

- dermatitis symptoms in children: A panel study in Korea. PLoS ONE 2017; 12(4): 1-13
18. Wenninger K, Rainer Kehrt, Ursula von Ruden, Christine Lehmann, Christiane Binder, Ulrich Wahn, Doris Staab. Structured parent education in the management of childhood atopic dermatitis: The Berlin model. Patient Education and Counseling 2000; 40: 253 –261
 19. Ahrens B dan Doris Staab . Extended implementation of educational programs for atopic dermatitis in childhood . *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26: 190–196
 20. Lee, Y dan Jina O. Educational Programs for the Management of Childhood Atopic Dermatitis: An Integrative Review. *Asian Nursing Research* 9 (2015) 185-193
 21. Jang, Y.H., Jin S.L., Sang L. K., Chang H. S., Hong D.J., Dong H.S. et al. A Family-Engaged Educational Program for Atopic Dermatitis: A Seven-Year, Multicenter Experience in Daegu-Gyeongbuk, South Korea. *Ann Dermatol* Vol. 27, No. 4, 2015
 22. Kotrulja L, Tina M, Suzana OB, Natalija Š, Ana B.K., Ivanka M., *et al* . Importance of Educational Intervention and Parental Knowledge on Atopic Dermatitis in Children. *Acta Clin Croat* 2016; 55:29-34.
 23. Wenninger K, Rainer K, Ursula V.R., Christine L., Christiane B., Ulrich W., *et al*. Patient Education and Counseling 40 (2000) 253–61.

Childhood Diabetes Mellitus And Climate Change: Role Of Pediatrician

Nur Rochmah, Muhammad faizi

PENDAHULUAN

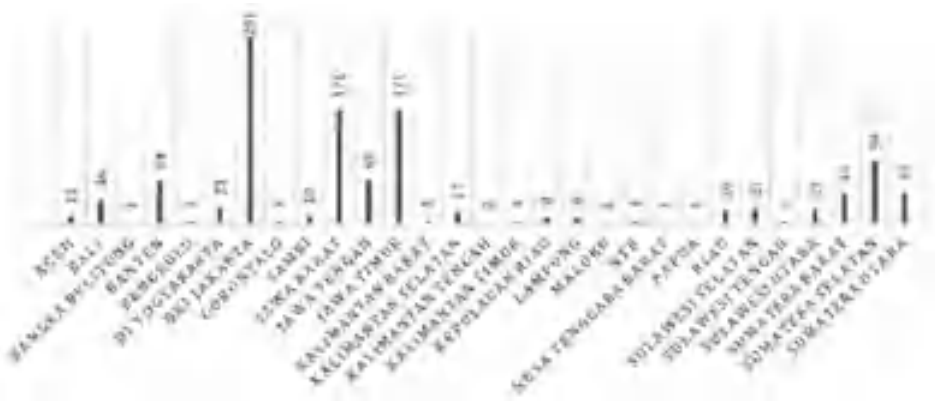
Diabetes melitus merupakan 10 besar penyakit global penyebab disabilitas dan mortalitas. Dua tantangan yang *urgent* dan mengalami akselerasi akhir-akhir ini adalah epidemik diabetes melitus dan perubahan iklim. Data menunjukkan 366 juta penderita DM pada 2012, dan diprediksi akan mengalami peningkatan mencapai sekitar 500 juta pada 2030. Diabetes menyebabkan kematian sebanyak 4,6 juta kasus dan terkait dengan beban pembiayaan sebesar 465 milyar US dollar per tahun. Perubahan iklim, ditandai dengan *global greenhouse emissions* (GHGs) diprediksi akan meningkat menjadi 52% pada 2050. Hal ini dapat mempengaruhi lingkungan, ekonomi, dan kehidupan manusia. Empat dari 5 penderita DM tinggal di negara berkembang (*low- and middle- income countries*) dan diprediksi bahwa pada 20 tahun kedepan terjadi peningkatan prevalensi diabetes pada daerah Afrika, Timur Tengah dan Asia Tenggara (IDF, 2012). Data DMT1 anak secara global mengalami peningkatan yaitu dengan kejadian DMT1 baru sebesar 2-3% per tahun (Maahs et al., 2011; Levy-Marchal et al., 2001; Mayer-Davis et al., 2017).

Diabetes melitus (DM) merupakan sindroma yang ditandai dengan hiperglikemia saat puasa dan setelah makan (*post-prandial*), disebabkan insulin absolut maupun relatif (Sperling et al., 2014). Diabetes melitus tipe 1 (DMT1) merupakan 90% dari kasus diabetes pada anak dan remaja (Vandewalle et al., 1997; Ize-Ludlow and Sperling, 2005; Sperling et al., 2014). Diabetes melitus tipe 2 lebih sering dijumpai pada masa remaja, terutama pada periode prepubertas (Pinhas-Hamiel and Zeitler, 2005; Thunander et al., 2008).



Gambar 2.1 Rerata insidensi DMT1 usia 0-14 tahun. Insidens DMT1 bervariasi tergantung genetik dan lokasi. (Sumber: International Diabetes Federation (IDF), 2006)

Data registri nasional DMT1 anak unit kelompok kerja endokrin anak Ikatan Dokter Anak Indonesia hingga tahun 2018 didapatkan 1153 kasus. Di poli endokrin anak RSUD Dr. Soetomo pada tahun 2018 didapatkan lebih kurang 30 kasus yang rutin kontrol (RSUD Dr. Soetomo, 2018).



Gambar 2.2 Insidensi diabetes melitus pada 29 provinsi di Indonesia

Sumber: UKK Endokrin, 2016

KRITERIA DIAGNOSIS

Kriteria diagnosis diabetes melitus adalah:

1. Gejala glukosuria, ketonuria, dan kadar gula darah acak >200 mg/dl atau
 2. Gula darah puasa >126 mg/dl dengan gula darah 2 jam post prandial >200 mg/dl dengan OGTT (*oral glucose tolerance test*) dan tanpa factor pemicu, atau
 3. Gula darah 2 jam post prandial >200 mg/dl dengan OGTT
 4. HbA1c ≥ 6.5 (American Diabetes Association (ADA), 2012; Craig et al., 2014)
- **Gangguan Gula Puasa (*Impaired Fasting Glucose*)** adalah jika glukosa puasa >110 mg/dl namun <126 mg/dl.
 - **Gangguan Toleransi Glukosa (*Impaired Glucose Tolerance*)** adalah jika kadar gula darah puasa <126 mg/dl dengan 2 jam post prandial >140 mg/dl namun <200 mg/dl dengan OGTT.
 - **Gestational diabetes** adalah 2 atau lebih abnormal gula darah puasa >105mg/dl, pada jam 1 >180 mg/dl, jam ke 2 >155 mg/dl, jam ke 3 >140 mg/dl dengan OGTT.

- **OGTT (*Oral Glucose Tolerance Test*)** dilakukan sesuai prosedur dari WHO yaitu menggunakan glukosa ekuivalen dengan 75 gram glukosa anhidrosa dilarutkan dalam air atau 1.75 gram/kg berat badan maksimum 75 gram.

Catatan: Puasa adalah tanpa kalori intake minimal selama 8 jam (American Diabetes Association (ADA), 2012; Craig et al., 2014).

Tabel 2.1 Perbandingan diabetes melitus tipe 1, 2 dan monogenik

Karakteristik	Tipe 1	Tipe 2	Monogenik
Genetik	Poligenik	Poligenik	monogenik
Onset usia	6 bulan sampai remaja	Pada umumnya usia pubertas atau setelahnya	Pada umumnya post pubertas kecuali GCK dan NDM
Presentasi klinis	sering akut, cepat	variasi (+), dari lambat, sedang (sering mendadak) sampai berat	Variasi (+) dapat insidental pada GCK
Asosiasi: - autoimunitas	Ya	Tidak	Tidak
- ketosis	Sering	Jarang	sering pada NDM, jarang pada bentuk lain
- obesitas	frekuensi sesuai populasi	frekuensi meningkat	frekuensi sesuai populasi
- akantosis nigrikans	Tidak	Ya	Tidak
Frekuensi (% dari semua diabetes pada anak muda)	Pada umumnya > 90%	pada banyak negara <10% (Jepang 60%-80%)	1%-4%
Orang tua dengan diabetes	2%-4%	80%	90%

GCK, *glucokinase*; NDM, neonatal diabetes mellitus (Sumber: Craig et al., 2014)

Table 2.2

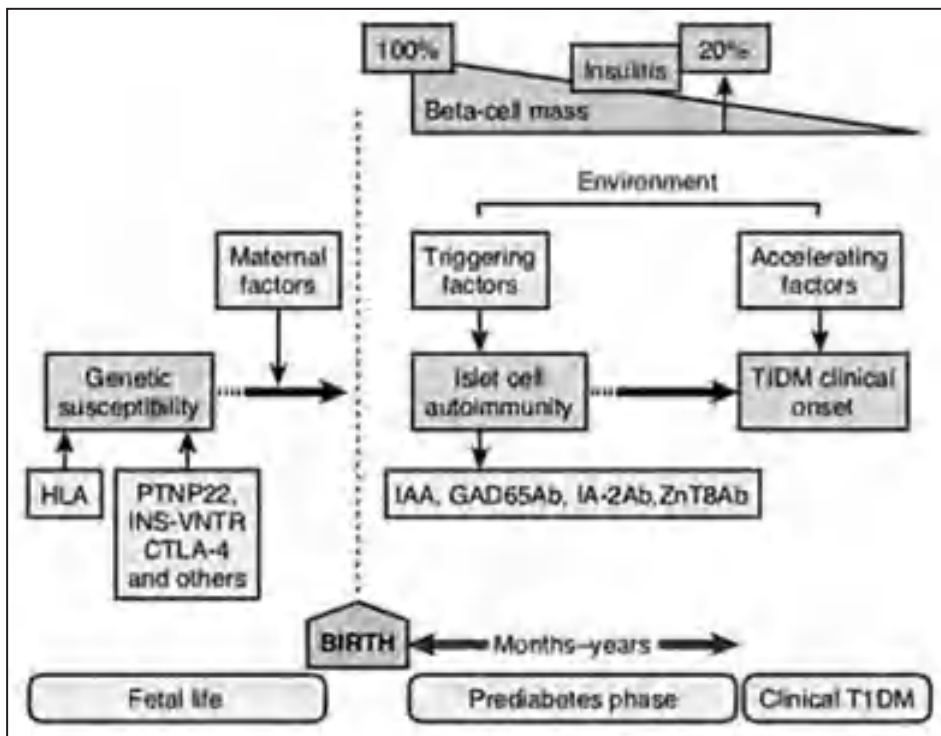
<p>I Type 1 β-Cell destruction, usually leading to absolute insulin deficiency A. Immune mediated B. Idiopathic</p>	
<p>II Type 2 May range from predominantly insulin resistance with relative insulin deficiency to a predominantly secretion defect with or without insulin resistance</p>	
<p>III Other specific types</p>	
<p>A. Genetic defects of β-cell function</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Chromosome 12, HNF1A (MODY3) 2. Chromosome 7, GDF (MODY2) 3. Chromosome 20, HNF4B (MODY1) 4. Other rare forms of MODY including: Chromosome 13, IPF-1 (MODY4); Chromosome 17, HNF1B (MODY5); Chromosome 2, HNF1B (MODY6); Chromosome 2, KLF11 (MODY7); Chromosome 9, CEL (MODY8); Chromosome 7, PAX4 (MODY9) 5. TNDM (most commonly PLAGL1/PTF1M imprinting defect on 6q24) 6. PNDM (most commonly KCNJ11 gene encoding Kir5.2 subunit of beta-cell KATP channel) 7. Mitochondrial DNA mutation 8. Others 	<p>E Drug- or chemical-induced</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vaso 2. Pentamidine 3. Nicotinic acid 4. Glucocorticoids 5. Thyroid hormone 6. Oxalate 7. β-Adrenergic agonist 8. Thiazides 9. Diuretic 10. α-Interferon 11. Others
<p>B. Genetic defects in insulin action</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Type A insulin resistance 2. Leptocaulinemia 3. Rabson-Mendenhall syndrome 4. Leptocaulin diabetes 5. Others 	<p>F Infections</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Congenital toxemia 2. Cytomegalovirus 3. Enterovirus 4. Others
<p>C. Diseases of the exocrine pancreas</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pancreatitis 2. Trauma/pancrectomy 3. Necrosis 4. Cystic fibrosis 5. Hemochromatosis 6. Focal/cystic pancreatopathy 7. Others 	<p>G. Uncommon forms of immune-mediated diabetes</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Self-inflicted syndrome 2. Anti-insulin-receptor antibodies 3. Autoimmune polyendocrine syndrome (APS) type 1 and 2 4. IPEX 5. Others
<p>D. Endocrinopathies</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Acromegaly 2. Cushing's syndrome 3. Glucagonoma 4. Pheochromocytoma 5. Hyperthyroidism 6. Somatostatinoma 7. Acromiomegaly 8. Others 	<p>H. Other genetic syndromes sometimes associated with diabetes</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Down syndrome 2. Klinefelter syndrome 3. Turner syndrome 4. Wolfram syndrome 5. Friedreich's ataxia 6. Huntington's chorea 7. Lawrence-Moon-Biedl syndrome 8. Myotonic dystrophy 9. Porphyria 10. Prader-Willi syndrome 11. Others
<p>IV Gestational diabetes mellitus (GDM)</p>	

CEL, carboxyl ester lipase; HNF, hepatocyte nuclear factor; IPEX, immunodysregulation polyendocrinopathy enteropathy X-linked syndrome; IPF, insulin promoter factor; KLF11, Kruppel-like factor 11; MODY, maturity-onset diabetes of the young; PAX4, Paired Domain gene 4.

Sumber: Craig et al., 2014

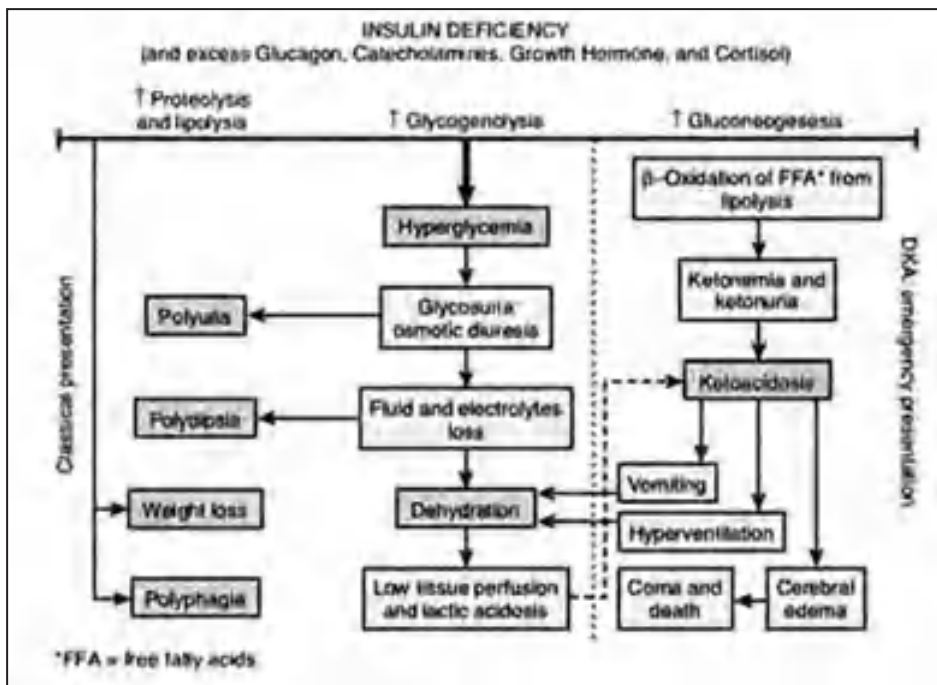
DIABETES MELITUS TIPE 1

Pada DM tipe 1 terjadi destruksi sel β pankreas yang sebagian besar dimediasi proses autoimun. Proses ini dipicu adanya interaksi antara faktor *host* (genetik), *agent* (infeksi), dan lingkungan (vitamin D, dsb). Bagan patogenesis DMT1 dapat dilihat pada gambar sebagai berikut.



Gambar 2.3 Perjalanan alamiah dan etiologi DMT1. Beberapa faktor genetik dan lingkungan penting pada etiologi DMT1. Penanda autoimun (IAA,GAD-65, ZnT8) dapat dideteksi pada fase prediabetes sebelum onset klinis. (Sumber: Delli and Lenmark, 2016)

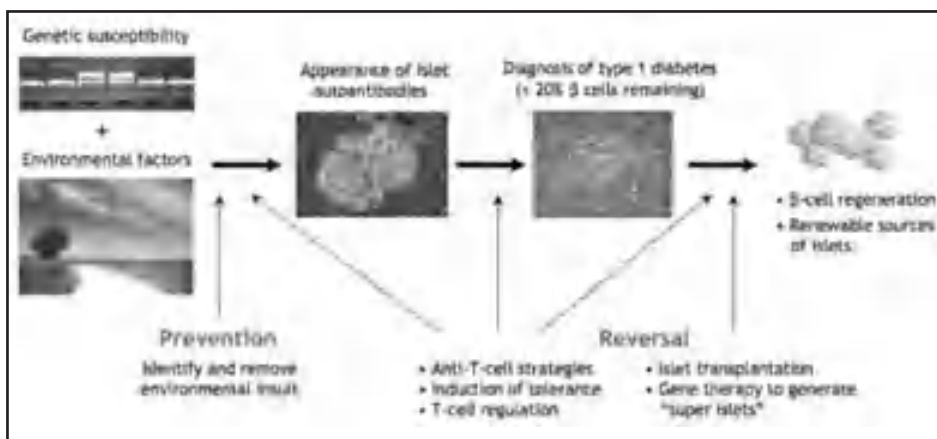
Mekanisme terjadinya komplikasi awal diabetes ketoasidosis pada DMT1 dapat dilihat sebagaimana gambar 2.4 berikut ini.



Gambar 2.4 Patofisiologi mekanisme dan presentasi klinis DMT1

(Sumber: Delli and Lenmark, 2016)

Sasaran pengelolaan DMT1 yaitu bebas dari gejala penyakit, dapat menikmati kehidupan sosial, dan terhindar dari komplikasi. Tujuan khusus pengelolaan DMT1: tumbuh kembang optimal, perkembangan emosional normal, kontrol metabolik yang baik tanpa menimbulkan hipoglikemia, hari absensi sekolah rendah dan aktif berpartisipasi dalam kegiatan sekolah, pasien tidak memanipulasi penyakit, dan pada saatnya mampu mandiri mengelola penyakitnya (Couper et al., 2014; Sperling et al., 2014).



Gambar 2.5 Target terapi DMT1

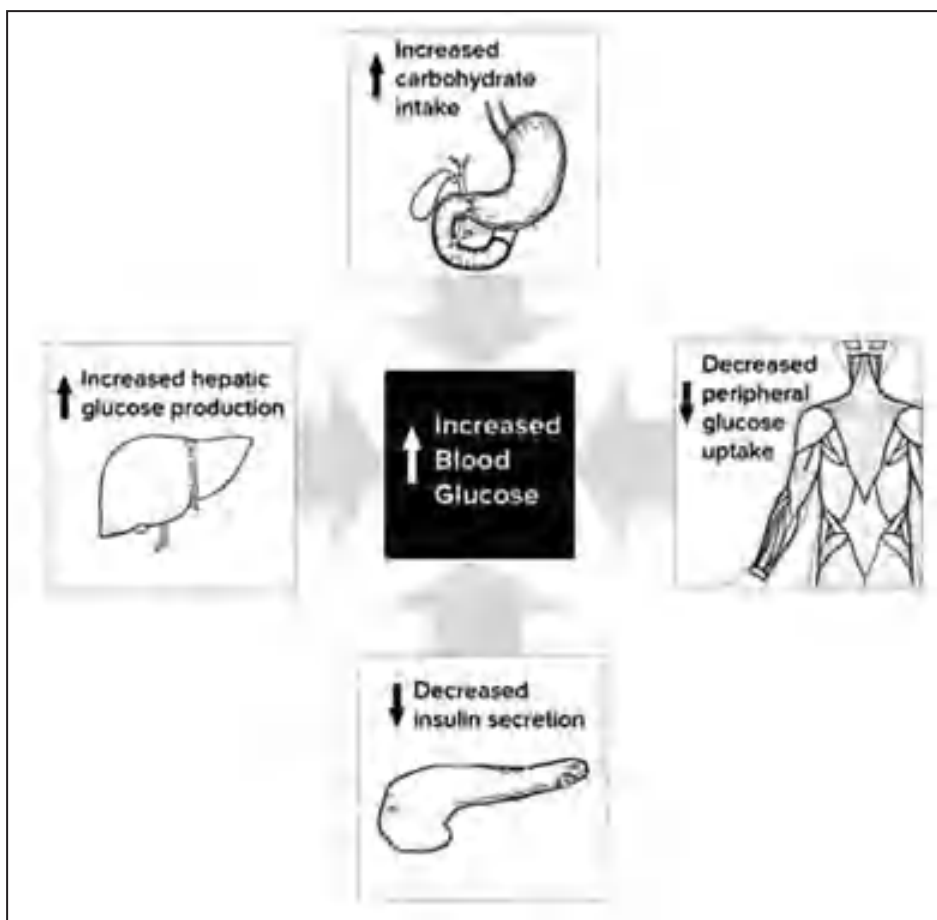
(Sumber: Gillespie, 2006)

Untuk mencapai sasaran dan tujuan tersebut, komponen pengelolaan DMT1 meliputi pemberian insulin, pengaturan makan, olahraga, dan edukasi, yang didukung oleh pemantauan mandiri (*home monitoring*). Keseluruhan komponen berjalan secara terintegrasi untuk mendapatkan kontrol metabolik yang baik (Sperling et al., 2014).

DIABETES MELITUS TIPE 2

Berbeda dengan DMT1, penderita DMT2 lebih sering memiliki berat badan berlebih, bahkan obesitas dan lebih jarang datang dengan komplikasi akut diabetes ketoasidosis. Perbandingan tipe DMT1 dan 2 dapat dilihat pada Tabel 2.1.

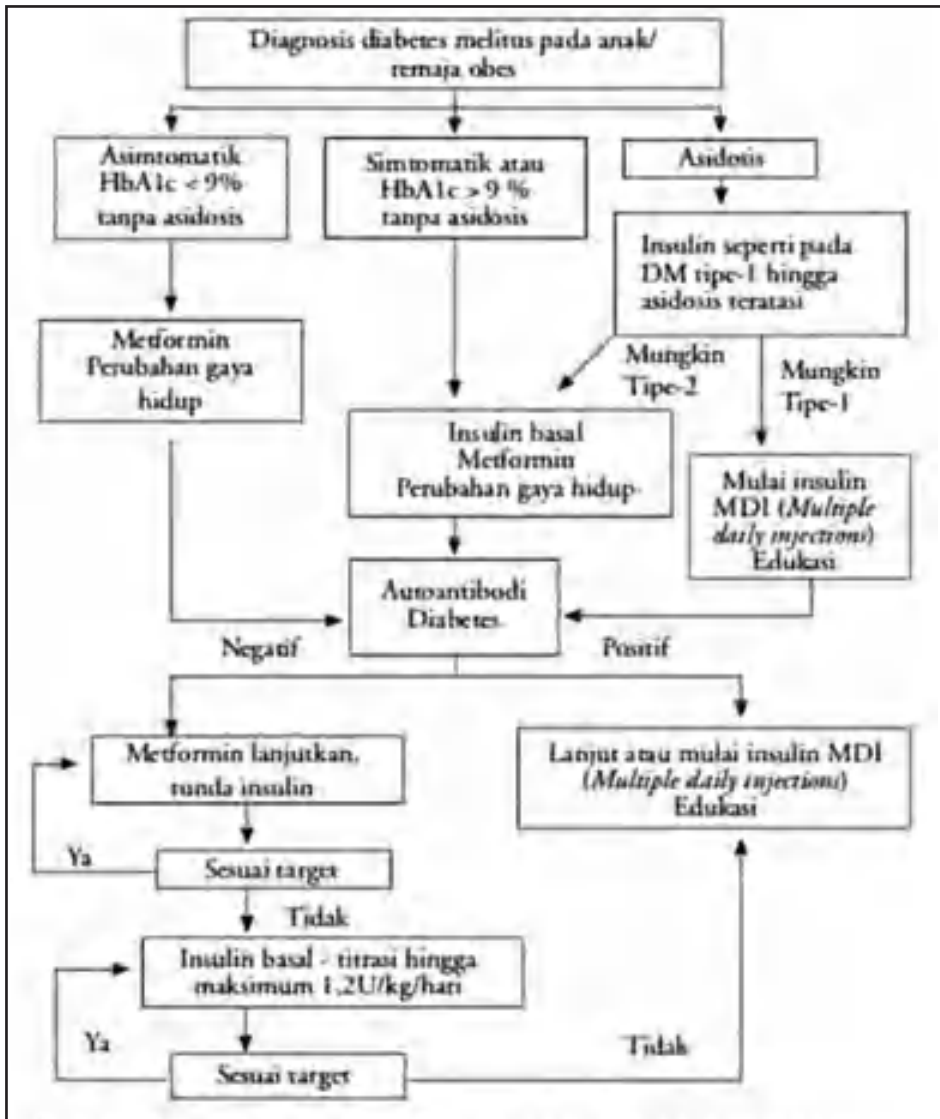
Patogenesis DMT2 diawali dengan terjadinya resistensi insulin. Manifestasi klinis resistensi insulin ini dijumpainya akanthosis nigrikans pada tengkuk dan ketiak penderita. Proses resistensi insulin ini dapat berlanjut menjadi gangguan toleransi glukosa dan diabetes melitus tipe 2. Kadar C-peptida pada penderita DMT2 normal atau meningkat.



Gambar 2.6 Patogenesis DM2

(Sumber: Khardori, 2019)

Manajemen DM2 meliputi pemberian medikamentosa (obat anti diabetes = OAD), pengaturan diet, olah raga, edukasi, monitoring kadar glukosa darah mandiri. Alur terapi DM2 dapat dilihat pada bagan berikut.

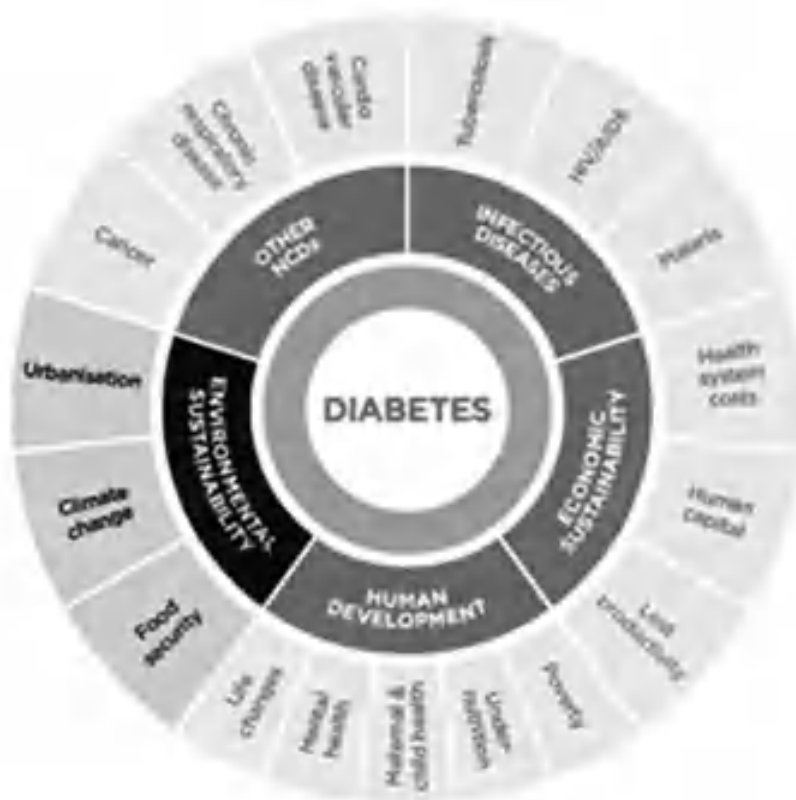


Gambar 2.7 Alur terapi DMT2

(Sumber: UKK Endokrinologi Anak dan Remaja Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2015)

PERUBAHAN IKLIM

Semakin majunya industrialisasi yang ditandai dengan penggunaan bahan bakar fosil berkaitan dengan peningkatan efek rumah kaca (*global green house gas emissions* = GHGs). Hal ini tentu saja akan mempengaruhi lingkungan, ekonomi, dan kesehatan secara umum. Tingginya biaya pengobatan dan perawatan diabetes dapat mengganggu perekonomian rumah tangga dan dapat menyebabkan kemiskinan (IDF, 2012).



Gambar 2.8 Ilustrasi hubungan diabetes dengan berbagai aspek, dimana salah satunya adalah aspek kestabilan lingkungan yang terdiri dari urbanisasi, perubahan iklim, dan kondisi kelaparan. (Sumber: IDF, 2012)

Perubahan musim berpengaruh pada perubahan temperatur pada suatu wilayah. Hal ini mempengaruhi pola pertumbuhan dan performa organisme, baik dalam periode jangka pendek maupun panjang. Beberapa organisme bisa meraih performa rata-rata lebih tinggi di saat periode yang lebih dingin. Hal ini dapat dilihat dari *Temperature Performance Tool* (TPC) (Nilsson-Ortman and Johansson, 2017).

Musim mempengaruhi kejadian penyakit infeksi. Konsekuensi langsung dari peran faktor iklim dan musim adalah terjadinya jumlah populasi nyamuk dan terjadinya Berkembangnya virus juga berpengaruh terhadap perubahan musim yang ada. Variabel perubahan musim seperti suhu dan humiditas berinteraksi secara biologi (seperti *survival* virus) dan secara sosial (kontak manusia dan perubahan perilaku). Penyakit lain seperti campak, varicella, rubella, dan pertussis merupakan beberapa penyakit yang dikelompokkan menurut musim karena berkaitan dengan *survival* virus (Da MP et al., 2014).

World Health Organization melaporkan bahwa perubahan iklim telah mengakibatkan mortalitas lebih dari 150.000 setiap tahunnya, selama kurun 30 tahun terakhir. Dampak kesehatan potensial dari perubahan iklim termasuk morbiditas dan mortalitas terkait suhu, cedera akibat peristiwa cuaca ekstrem (yaitu, banjir, tornado, badai, dan kekeringan), air, makanan, dan penyakit menular yang ditularkan melalui vektor, serta masalah pernapasan dan kardiovaskular akibat memburuknya polusi udara dan peningkatan produksi aero-alergen. Efek tidak langsung dari perubahan iklim dapat menyebabkan kekurangan gizi dan kelaparan karena kekurangan panen, dan peningkatan urbanisasi karena perubahan

dalam populasi. Pengaruh perubahan iklim terhadap kesehatan akan sangat mempengaruhi kelompok resiko tinggi, yaitu anak, orang tua, dan penyandang penyakit kronis dan gangguan mental.

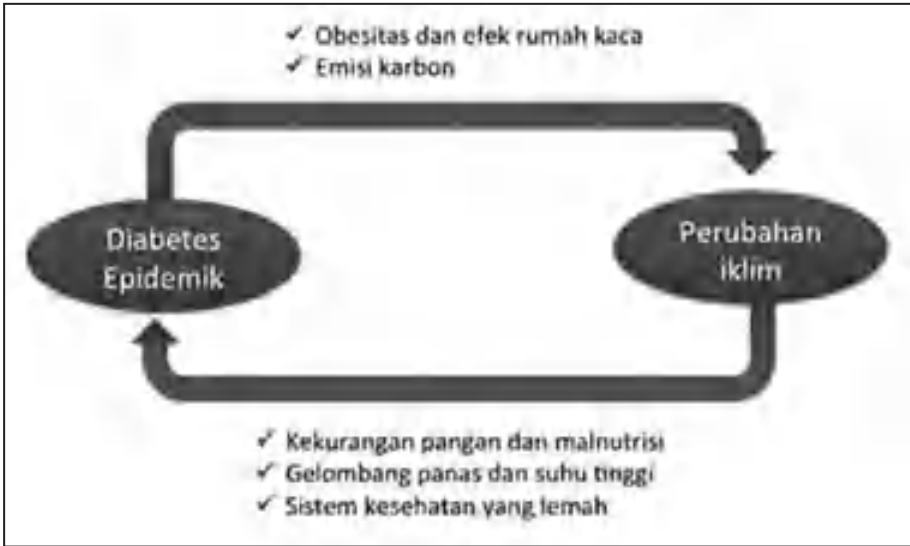
Secara garis besar, perubahan iklim secara langsung maupun tidak langsung menyebabkan efek terhadap lingkungan, manusia, dan perekonomian global, antara lain:

1. Efek pada lingkungan
 - Naiknya suhu dan permukaan air laut
 - Perubahan curah hujan
 - Kepunahan habitat dan sepsis tertentu
 - Meningkatnya frekuensi dan intensitas badai, banjir dan kekeringan
2. Efek pada manusia
 - Meningkatkan morbiditas dan mortalitas penyakit yang tidak menular
 - Menyebarnya penyakit menular
 - Merebaknya peristiwa ekstrem yang menyebabkan kematian, cedera, dan wabah penyakit, diare, dan gizi buruk
3. Efek pada perekonomian global
 - Kelangkaan sumber daya utama → meningkatkan biaya *domestic bruto* 5-20% per tahun
 - Degradasi pertanian tanah dan air, mengancam populasi yang paling rentan

DIABETES DAN PERUBAHAN IKLIM

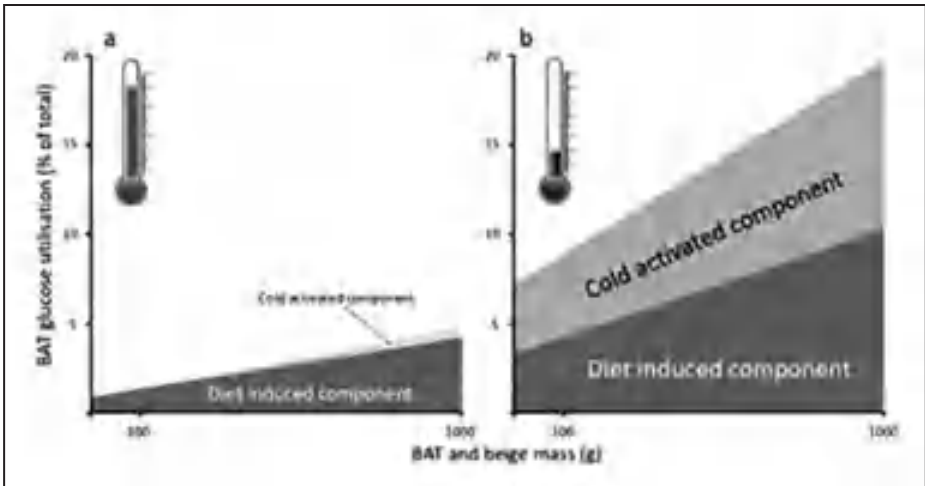
Perubahan iklim, terkait kekurangan nutrisi, gelombang panas dan suhu tinggi, sistem kesehatan yang lemah, dapat

meningkatkan epidemik diabetes melitus. Epidemik diabetes melitus sendiri, yang diikuti dengan perubahan pola hidup yang cenderung mengkonsumsi makanan berlebih, beresiko terjadi peningkatan kejadian obesitas. Emisi karbon dan efek rumah kaca terkait dengan kemajuan global teknologi beresiko menyebabkan terjadinya perubahan iklim.



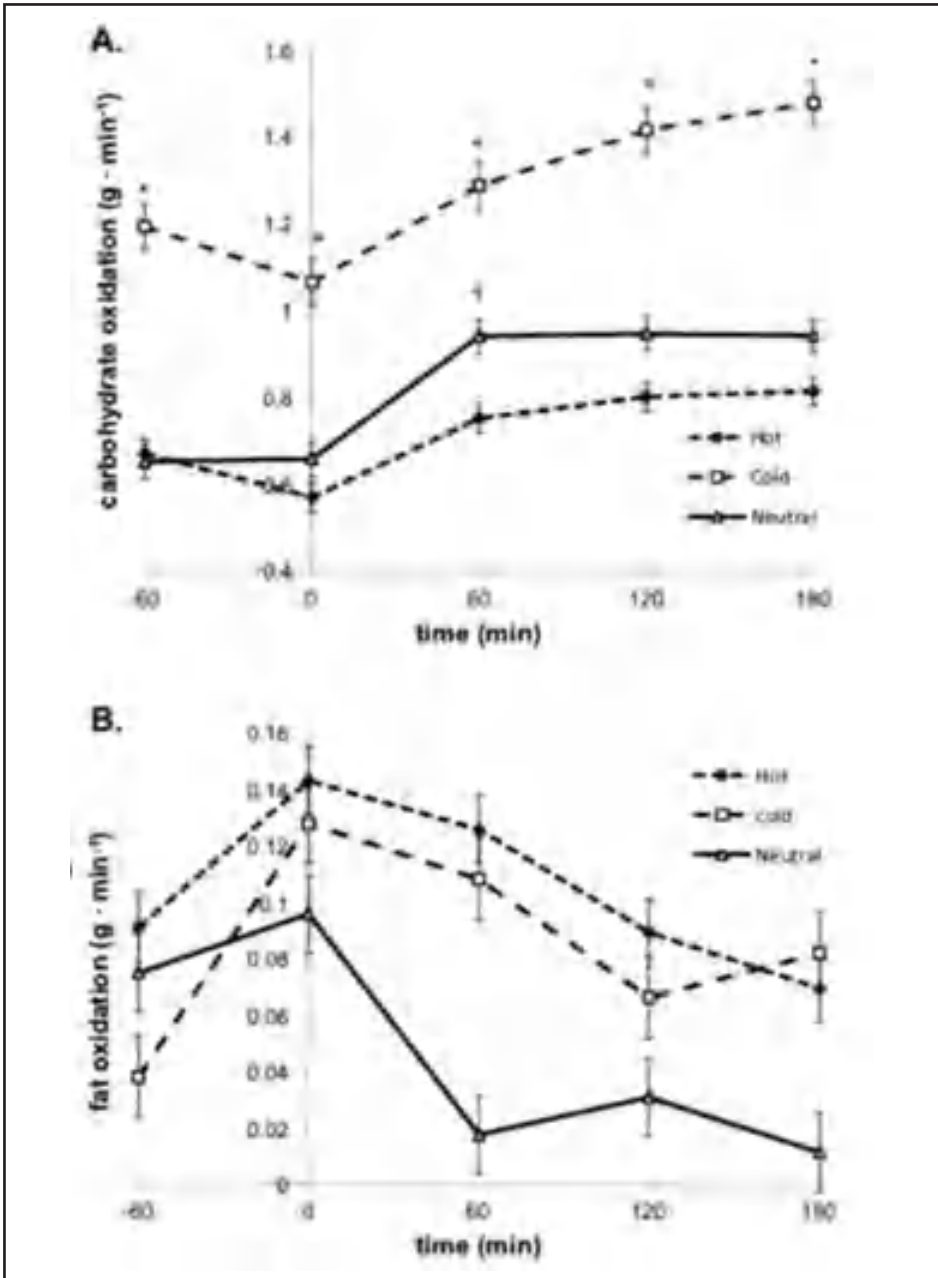
Gambar 2.9 Hubungan langsung diabetes dan perubahan iklim
(Sumber: IDF, 2012)

Symonds et al. (2019) mengungkapkan bahwa peningkatan suhu global berkontribusi terhadap onset diabetes, yang antara lain dimediasi oleh penurunan aktivitas *brown fat*. *Brown (and beige) fat* merupakan protein mitokondria (*Unique mitochondrial protein* = UCPI). Jika UCPI teraktivasi maka dapat memproduksi panas. Stimulus lingkungan UCPI antara lain paparan dingin dan diet, melalui aktivitas sistem saraf simpatis dan sejumlah besar lemak dan glukosa yang dioksidasi oleh *brown fat*. Meskipun studi menunjukkan *brown fat* pada dewasa sangat sedikit (Symonds et al., 2019).



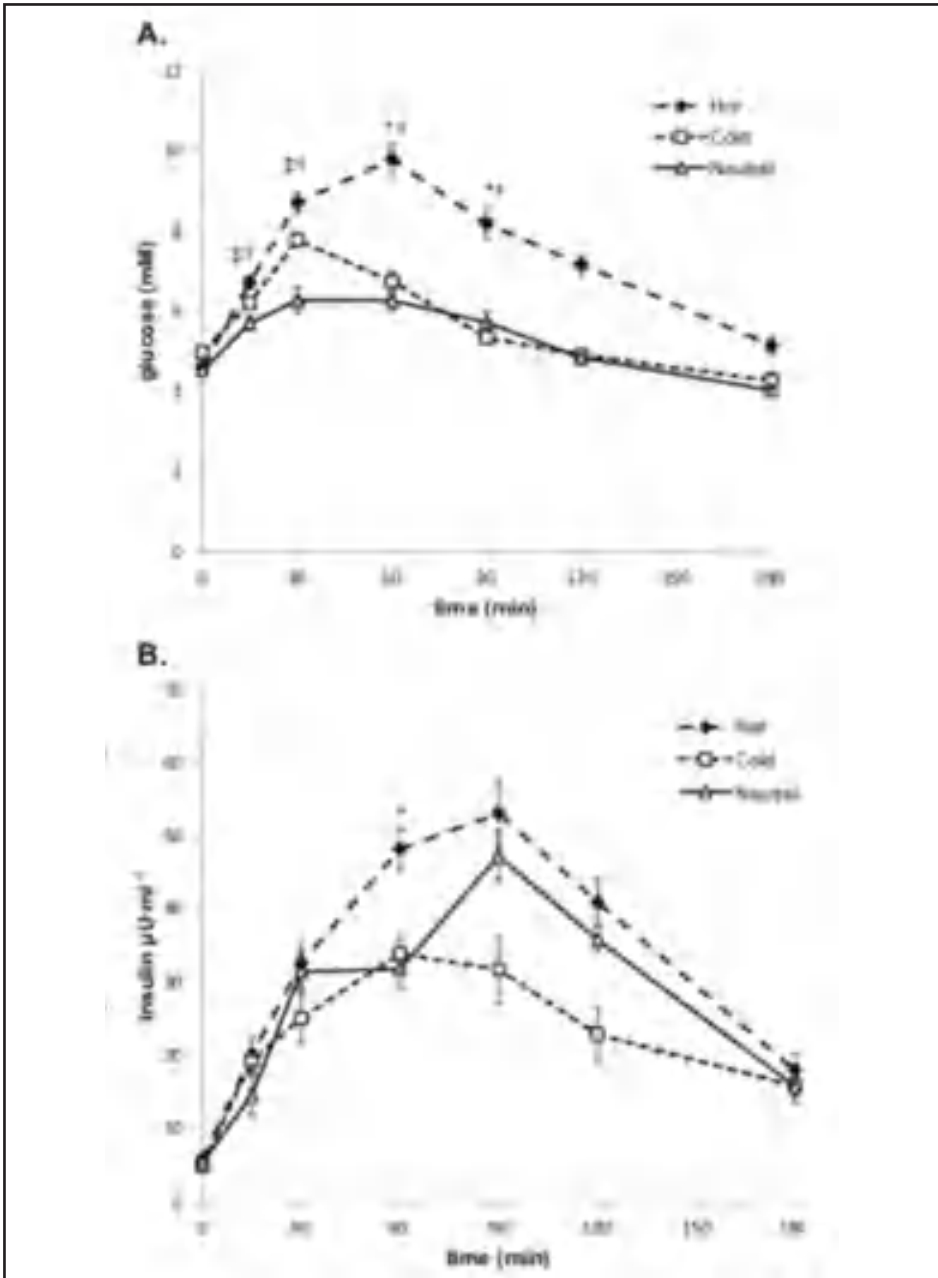
Gambar 2.10 Penggunaan glukosa pada kondisi panas dan dingin
 (Sumber: Dumke et al., 2015)

Dumke et al. (2015) melaporkan setelah tes toleransi glukosa, didapatkan kadar glukosa dan insulin meningkat pada lingkungan yang panas.



Gambar 2.11 Oksidasi karbohidrat absolut selama 240 menit di “climate chamber”. Terdapat perbedaan antara kondisi panas, dingin, dan netral pada oksidasi karbohidrat (A) dan lemak (B)

(Sumber: Dumke et al., 2015)



Gambar 2.12 (A) Glukosa serum selama 180 menit *oral glucose tolerance test* (OGTT). Terdapat perbedaan kadar glukosa (A) dan insulin (B) pada kondisi panas, dingin, dan netral (Sumber: Dumke et al., 2015)

Booth (2017) mengemukakan bahwa pada *cold induced thermogenesis* sensitivitas insulin meningkat. *World Health Organizations* (WHO) memperkirakan perubahan iklim pada 30 tahun terakhir menyebabkan lebih dari 150.000 kematian per tahun (McMichael et al., 2004; Kovats et al., 2005). Dampak perubahan iklim pada dunia kesehatan yaitu morbiditas dan mortalitas terkait dengan perubahan temperatur yang disebabkan perubahan iklim ekstrem (banjir, tornado), *water-food and vector born infectious disease* dan penyakit respirasi dan kardiovaskular yang disebabkan polusi udara dan peningkatan aero allergen (Haines et al., 2006).

Frumkin et al. (2008) mengemukakan dampak tidak langsung perubahan iklim dapat menyebabkan malnutrisi dan kelaparan terkait urbanisasi. Lebih kurang 60% populasi diabetes berada di Asia. Fakta ini menempatkan Asia pada krisis kesehatan mayor dan krisis ekonomi mayor pada saat yang bersamaan (Shubair et al., 2013). Pada kondisi perubahan iklim, terjadi perubahan gaya hidup dan konsumsi makanan berlebih. Pada kerentanan genetik tertentu dapat terjadi fenotipe yang merugikan, terutama pada gen obesitas dan DMT2 (Southam et al., 2009).

KETOASIDOSIS DIABETIKUM DAN PERUBAHAN IKLIM

Studi menunjukkan adanya hubungan terbalik antara suhu rata-rata tiap bulan dan kejadian KAD. Peningkatan suhu iklim sebesar 1°C, berhubungan dengan penurunan jumlah pasien KAD yang masuk rumah sakit sebesar $0,035 \times 10^{-4}$. Musim dingin berhubungan secara bermakna dengan lebih banyaknya jumlah pasien KAD yang masuk sebesar $0,364 \times 10^{-4}$. Peneliti juga menggarisbawahi adanya peran dari faktor gaya hidup, perilaku, dan faktor sosial pada KAD ini (Lu et al., 2016). Studi ini juga didukung oleh Butalia et al.

(2014) yang menyebutkan bahwa peran dari akses menuju pelayanan kesehatan, polusi udara, penggunaan insulin yang tidak teratur, perubahan konsumsi makanan, dan aktivitas menyebabkan variasi temporal dari jumlah pasien KAD (Butalia et al., 2014). Higgins et al. (2009) mengemukakan bahwa kadar HbA1c lebih tinggi pada musim dingin (Higgins et al., 2009). Mianowska et al. (2011) memaparkan bahwa kadar HbA1c berhubungan terbalik dengan suhu dan jumlah jam paparan terhadap sinar matahari pada anak dengan diabetes melitus tipe 1. Hawkins (2010) melaporkan adanya pola tahunan HbA1c pasien DM di Singapura yang adanya efek dari bulan hari raya. Terdapat kecenderungan pola konsumsi makanan tinggi kalori dan berkurangnya aktivitas selama musim liburan (Butalia et al., 2014; Rich et al., 2012). Pada musim dingin, pasien DMT1 di Taiwan dilaporkan cenderung beresiko tinggi menderita KAD. Hal ini diduga terkait dengan kepatuhan terapi insulin, rasio karbohidrat dan insulin (Chiasson et al., 2003; Lu et al., 2016).

Boyle et al. (2010) mengemukakan tingginya jumlah pasien KAD di negara yang dekat dengan garis katulistiwa, terkait dengan iklim yang panas, yang diduga menyebabkan lebih cepat terjadi dehidrasi dan munculnya hiperglikemia, terutama pada populasi anak.

World Health Organizations telah membuat program kesehatan terkait perubahan iklim ini, termasuk program pencegahan melalui edukasi. Dengan edukasi yang baik secara terpadu oleh dokter anak, dokter umum, diabetes *educator*, perawat dan paramedis, diharapkan akan dapat mencegah komplikasi akut dan kronis pada DM ini, termasuk sebagai efek dari perubahan iklim.

DAFTAR PUSTAKA

1. American Diabetes Association (ADA), 2012. Standards of medical care in diabetes 2012, *Diabetes Care*, vol. 35, suppl. 1, pp. S11-63.
2. Booth GL, Luo J, Park AL, Feig DS, Moinedin R & Ray JG, 2017. of environmental temperature on risk of gestational diabetes, *CMAJ*, vol ;189,pp. E682-9.
2. Boyle JP, Thompson TJ, Gregg EW, Barker LE, Williamson DF, 2010. Projection of the year 2050 burden of diabetes in the US adult population: dynamic modeling of incidence, mortality, and prediabetes prevalence, *Popul Health Metr.*, vol. 8, pp.1–12.
3. Butalia S, Patel AB, Johnson JA, Ghali WA, Rabi DM, 2014. Association between diabetic ketoacidosis hospitalizations and driving distance to outpatient diabetes centres in adults with type 1 diabetes mellitus, *Can J Diabetes*, vol. 38, pp.451–5.
4. Chiasson JL, Aris-Jilwan N, Bélanger R, Bertrand S, Beauregard H, Ékoé JM, et al., 2003. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state, *Cmaj*, vol.168, pp. 859–66.
5. Couper JJ, Haller MJ, Ziegler AG, Knip M, Ludvigsson J & Craig ME, 2014. Phases of type 1 diabetes in children and adolescents, *Pediatric Diabetes*, vol. 15, suppl. 20, pp. 18-25.
6. Craig ME, C, Dabelea D, Balde N, Seth A & Donaghue KC, 2014. epidemiology, and of diabetes in children and adolescents, *Pediatric Diabetes*, vol. 15, suppl. 20, pp. 4–17.
7. Da MP, Frascoli F, Mcvernon J, JM, Mccaw JM, 2014. The dynamical consequences of seasonal forcing,

- immune boosting and demographic change in a model of disease transmission, *J Theor Biol*, vol. 361, pp.124–32.
8. Delli AJ and Lenmark A, 2016. Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus: etiology, pathogenesis, prediction, chapter 39, in Jameson JL, DeGroot LJ, deKretser DM, Giudice LC, Grossman AB, Melmed S, JT & WeirGC (ed.), *Endocrinology adult and pediatric*, 7th ed., vol. 1, pp. 903-24, Elsevier Saunders, Philadelphia, PA.
 9. Dumke CL, Slivka DR, Cuddy JS, Hailes WS, Rose SM, Ruby BC, 2015. The of environmental temperature on glucose and insulin after an oral glucose tolerance test in healthy young men, *Wilderness Env Med*, vol. 26, pp. 335-42.
 10. Frumkin J, Hess J, Lubner G, Malilay J & McGeehin M, 2008. Climate change: the public health response, *Am J Public Health*, vol. 98, no. 3, pp.435-45.
 11. Gillespie KM, 2006. Type 1 diabetes: pathogenesis and prevention, *CMAJ*, vol. 175, no. 2, pp. 165-70.
 12. Haines A, Kovats RS, Campbell-Lendrum D & Corvalan C, 2006. Climate change and human health: impacts, vulnerability and public health, *Public Health*, vol.120, no. 7, pp.585-96.
 13. Hawkins RC, 2010. Circannual variation in glycohemoglobin in Singapore, *Clin Chim Acta*, vol.411, pp. 18–21.
 14. Higgins T, Saw S, Sikaris K, Wiley CL, Cembrowski GC, Lyon AW, et al, 2009. Seasonal variation in hemoglobin A1c: Is it the same in both hemispheres?, *J Diabetes Sci Technol*, vol.3, pp.668–71.

15. IDF (International Diabetes Federation), 2012. Diabetes and Climate Change Report.
16. International Diabetes Federation (IDF), 2006. World atlas of diabetes, Brussels: International Diabetes Foundation.
17. Ize-Ludlow D and Sperling MA, 2005. The of diabetes mellitus: a conceptual framework, *Pediatr Clin North Am*, vol. 52, pp.1533–52.
18. Khardori R, 2019. Type 2 diabetes mellitus <diakses 25 November 2019 pada <https://emedicine.medscape.com/article/117853-overview>>.
19. Lu CL, Chang HH, Chen HF, Ku LJE, Chang YH, Shen HN, et al., 2016. Inverse relationship between ambient temperature and admissions for diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state: A 14-year time-series analysis, *Environ Int*, vol. 94, pp. 642–8.
20. Kovats RS, Campbell-Lendrum D & F, 2005. Climate change and human health: estimating avoidable deaths and disease, *Risk Analysis*, vol. 25, pp. 1409-18.
21. Levy-Marchal C, P CC & Green A on behalf of the EURODIAB ACE Study Group, 2001. Geographical variation of presentation at diagnosis of type I diabetes in children : the EURODIAB Study, *Diabetologia*, vol. 44, pp. B75–80.
22. Maahs DM, West NA, Lawrence JM & Mayer-Davis EJ, 2011. Chapter 1 : Epidemiology of type 1 diabetes, *Endocrinol Metab Clin North Am*, vol.39, no. 3, pp. 481–97.
23. Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, Dabelea D, Ph D, Divers J, Isom S, Dolan L, et al., 2017. Incidence trends of type 1 and type 2 diabetes among youths, 2002–2012, *N Engl J Med*, vol. 376, no. 15, pp. 1419–29.

24. McMichael AJ, Campbell-Lendrum D, Kovats S, Edwards S, Wilkinson P, et al, 2004. Global climate change. In Comparative of health risks: global and regional burden of disease due to selected major risk factors. Edited by: Ezzati M, Lopez A, Rodgers A, Murray C. Geneva: World Health Organization, pp.1543-1649.
25. Mianowska B, Fendler W, Szadkowska A, Baranowska A, Grzelak-Agaciak E, Sadon J, et al, 2011. HbA1c levels in schoolchildren with type 1 diabetes are seasonally variable and dependent on weather conditions, *Diabetologia*, vol.54, pp.749–56.
26. Nilsson-örtman V and Johansson F, 2017. The rate of seasonal changes in temperature alters acclimation of performance under climate change, *Am Nat*, vol. 190, no. 6, pp.1–17.
27. Pinhas-Hamiel O and Zeitler P, 2005. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents, *J Pediatr*, vol. 146, no. 5, pp. 693-700.
28. Rich C, LJ & Dezateux C, 2012. Seasonal variation in accelerometer-determined sedentary behaviour and physical activity in children: a review, *Int J Behav Nutr Phys Act*, vol. 9, pp.1–8.
29. Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr.Soetomo, 2018. Data Kunjungan Poliklinik Anak, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Surabaya, Jawa Timur.
30. Southam L, Soranzo N, Montgomery SB, Frayling TM, McCarthy MI, Barroso I & Zeggini E, 2009. Is the thrifty genotype hypothesis supported by evidence-based on type 2 diabetes and obesity susceptibility variants?, *Diabetologia*, vol.52, pp. 1846-51.

31. Shubair MM, Haider M & Bassa M, 2013. Climate change and type 2 diabetes, *J Endocrinol Diab*, vol.3, no. 1, pp. 22-6.
32. Sperling MA, Tamborlane WV, T, Weinzimer SA & Philip M, 2014. Diabetes mellitus, in MA Sperling (ed.), *Pediatric Endocrinology*, 4th edn, pp. 846-900, Elsevier Saunders, Philadelphia.
33. Symonds ME, Farhat G, Aldiss P, Pope M, Budge H, 2019. Brown adipose tissue and glucose homeostasis – the link between climate change and the global rise in obesity and diabetes, *Adipocyte*, vol. 8, pp. 46-50.
34. Thunander ML, Petersson C, Jonzon K, Fornander J, Ossiansson B, Torn C, Edvardsson S & Landin-Olsson M, 2008. Incidence of type 1 and type 2 diabetes in adults and children in Kronoberg, Sweden, *Diabetes Res Clin Pract*, vol. 82, no. 2, pp. 247-55.
35. Unit Kelompok Kerja (UKK) Endokrin Anak, 2016. Data registri nasional, Unit Kelompok Kerja Endokrin Nasional.
36. UKK Endokrinologi Anak dan Remaja Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2015. Konsensus nasional pengelolaan diabetes melitus tipe 2 pada anak dan remaja, Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia.
37. Vandewalle CL, Coeckelberghs MI, De Leeuw IH, Du Caju MV, Schuit FC, Pipeleers DG & Gorus FK, 1997. Epidemiology, clinical aspects, and biology of IDDM patients under age 40 years. Comparison of data from Antwerp with complete ascertainment with data from Belgium with 40% ascertainment. The Belgian Diabetes Registry, *Diabetes Care*, vol. 20, no. 10, pp. 1556-61.

Endocrine Disrupting Chemicals and Puberty

Muhammad Faizi, Nur Rochmah

PENDAHULUAN

Beberapa laporan akhir-akhir ini menunjukkan terjadi penurunan usia onset pubertas pada anak-anak di seluruh dunia.¹ Meskipun penyebab perubahan ini tidak dapat dipahami sepenuhnya, namun dapat disimpulkan sebagai hasil dari interaksi yang kompleks antara faktor genetik, endokrin dan lingkungan.^{1,2}

Diketahui juga bahwa terjadi percepatan industrialisasi di seluruh dunia, sehingga terjadi peningkatan dalam jumlah dan kualitas polutan lingkungan^{3,4}. Beberapa polutan lingkungan merupakan bahan kimia baik alami maupun sintetis dengan mempunyai pengaruh besar terhadap pada sistem endokrin. Bahan kimia yang memiliki efek negatif pada sistem endokrin, disebut sebagai '*endocrine disrupting chemicals*' (EDCs).^{5,6}

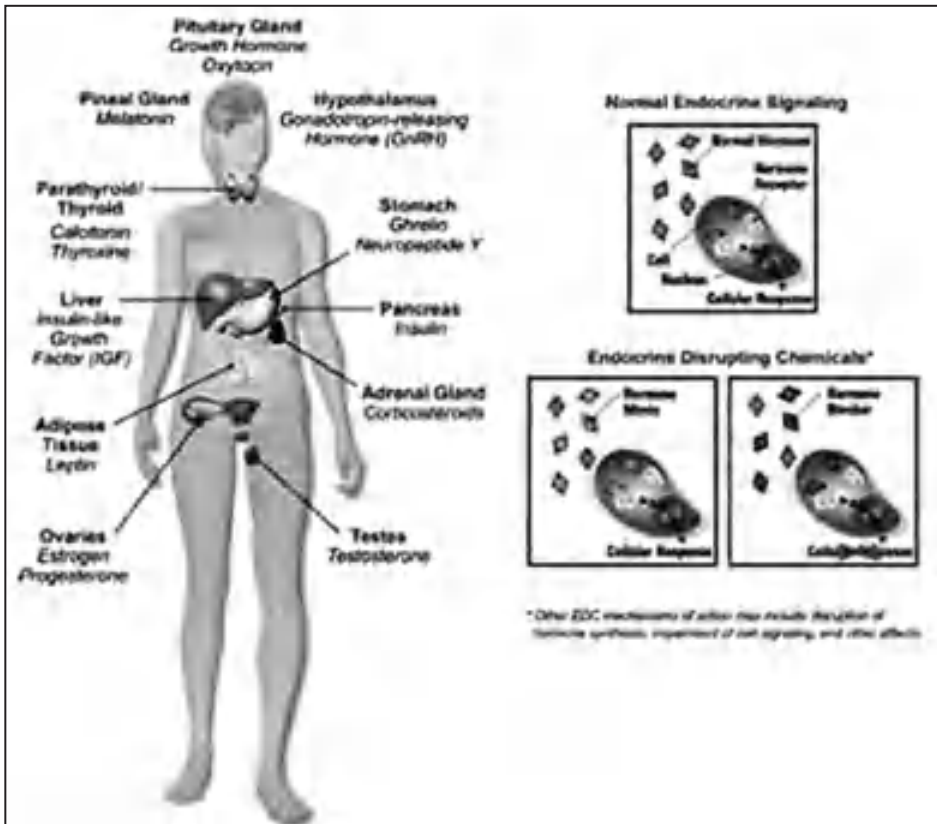
EDCs mempengaruhi sistem endokrin melalui mekanisme yang beragam: berikatan dengan reseptor hormon yang relevan; melalui aksi langsung pada jalur pensinyalan sel atau sistem neuroendokrin; menurunkan sintesis hormon; atau melalui efek toksiknya.^{5,6} Beberapa EDCs seperti estrogen topikal dan alami, pestisida, bahan kimia industri

dan ftalat telah sebagai bahan yang mungkin mempengaruhi perkembangan pubertas pada manusia.^{7,8} Potensi EDCs untuk menyebabkan pubertas dini telah disadari sejak awal 1990-an.^{7,8} Selanjutnya berbagai penelitian pada hewan dan manusia membuktikan pengaruh EDCs ini pada pubertas.⁸

Makalah ini ditulis untuk membahas pengaruh EDCs terhadap perkembangan pubertas.

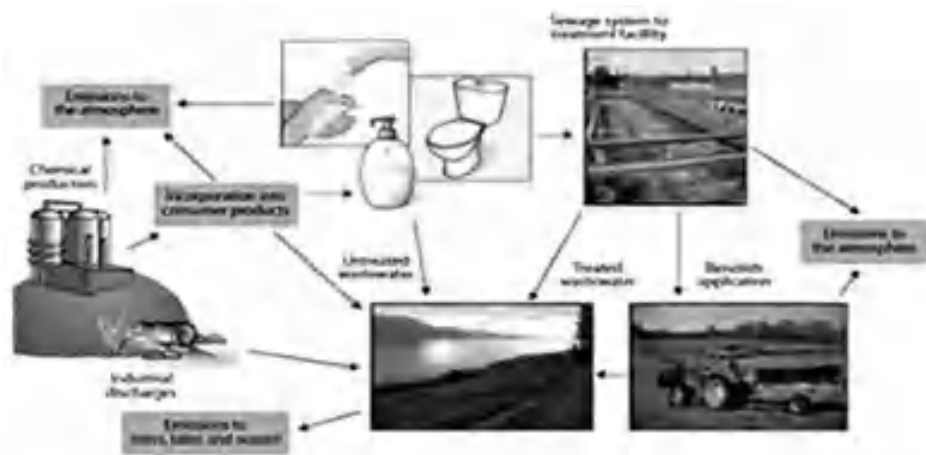
DEFINISI ENDOCRINE DISRUPTORS

Endocrine disrupting chemicals (EDCs), menurut *The world's authoritative scientific association of clinical and research endocrinologist* adalah bahan kimia eksogen, atau campuran bahan kimia, yang dapat mempengaruhi berbagai aspek dari hormon, yang dapat berpengaruh terhadap kesehatan suatu organisme, keturunannya, atau populasi.⁹⁻¹¹ Zat kimia ini menempel pada reseptor endokrin untuk mengaktifasi, memblok, atau mengubah sintesis alami dan degradasi hormon melalui berbagai mekanisme yang menghasilkan sinyal hormon yang abnormal sehingga dapat meningkatkan atau menghambat fungsi endokrin (Gambar 1).¹⁰



Gambar 1. Mekanisme aksi EDCs yang dapat menimbulkan gangguan sintesis hormon, gangguan pensinyalan sel, dan efek lainnya.¹⁰

EDCs dapat tertimbun di lingkungan dalam jangka panjang dan memasuki tubuh manusia melalui air, udara, bahan makanan, atau melalui peralatan yang digunakan di kantor dan rumah. Selain itu, telah dibuktikan bahwa EDCs dapat ditransfer dari ibu ke janin atau bayi melalui plasenta atau ASI (Gambar 2).^{8-10,12}



Gambar 2. Kemungkinan sumber paparan EDCs pada manusia.¹⁰

ASPEK ENDOKRIN EDCs

Kemampuan EDCs dalam ‘menggangu’ sistem endokrin yang paling banyak dilaporkan adalah terkait kemampuan mereka berikatan dengan reseptor nuklir endokrin (NR) yang bertindak sebagai agonis total, terbalik, parsial, atau sebagai antagonis.^{6,8,13,14} Secara khusus, EDCs dapat mengikat dan

berbagai reseptor hormon (*androgen receptor, estrogen receptor, aryl hydrocarbon receptor, pregnane X receptor, constitutive androstane receptor, estrogen-related receptor, glucocorticoid receptor, thyroid hormone receptor, retinoid X receptor* — AR, ER, AhR, PXR, CAR, ERR, GR, TR, RXR) dan kemudian meniru kerja hormon alami.^{6,8}

Dalam beberapa kasus, zat yang sama dapat isoform reseptor tertentu (misal: agonis) dan memblokir isoform lainnya (misal: antagonis), serupa dengan perilaku modulator reseptor estrogen selektif (*selective estrogen receptor modulators* - SERM).⁶ Hasil akhirnya, EDCs juga dapat mengganggu sintesis, transportasi, metabolisme, dan eliminasi hormon, sehingga mengurangi konsentrasi hormon

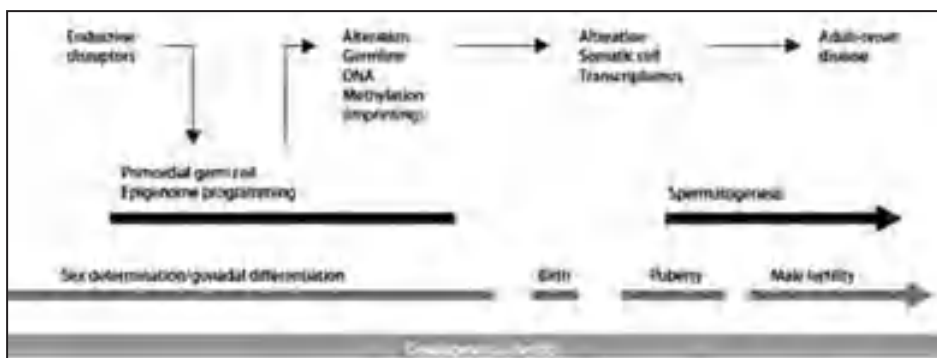
endogen.^{6,8} Selain itu, harus dipertimbangkan bahwa EDCs dapat mempengaruhi sistem endokrin dengan efek adiktif atau juga sinergis.¹⁰

EDCs tertentu mungkin tidak berbahaya, tetapi hubungannya dengan EDCs lain dapat mengakibatkan efek berbahaya (misal: efek koktail).⁶ Penilaian risiko gangguan sistem Endokrin oleh EDCs sangatlah kompleks mengingat kompleksnya campuran efek toksisitas, serta jendela waktu

6,8,13

Selain itu, EDCs juga dapat memberikan efek dengan berikatan pada reseptor non nuclear; beberapa hormon steroid natural berikatan dengan reseptor membran sel, yang dikenal sebagai *signaling cascade protein*.^{6,8,13} Efek dari EDCs adalah untuk tiap individu yang dipengaruhi oleh metabolisme, dan dapat menyebabkan gangguan fungsi hormon yang sering berdampak permanen pada kesehatan. Efek tersebut dapat sebagai akibat paparan yang sangat kecil namun berkelanjutan, terutama bila terjadi sebelum kelahiran dan selama awal kehidupan (gambar 3).^{6,6,8,10,13}

EDCs juga bersifat dan life stage-
Perkembangan dari efek EDCs bersifat permanen. Perbedaan titik tangkap EDCs akan mempengaruhi variasi dari a. Waktu paparan EDCs sangat kritis jika terjadi saat tumbuh kembang, terutama pada masa kehamilan dan dapat memberikan efek yang ireversibel. Paparan EDCs pada dewasa bersifat reversibel seiring dengan hilangnya paparan dari EDCs.^{6,10,13}



Gambar 3: Mekanisme potensial dimana EDCs dapat mempengaruhi transmisi penyakit lintas generasi (pada model binatang coba). Paparan EDCs dalam periode pemrograman sel *germ* dapat mengubah markah epigenetik yang kemudian ditransmisikan (misal melalui: gamet), dan melalui mekanisme yang tidak diketahui untuk generasi mendatang semisal dalam sel somatik yang berkembang di embrio sehingga mengubah perkembangan jaringan.¹⁰

Setiap aksis endokrin dapat menjadi target ‘gangguan’ dari EDCs; dengan kata lain kerja EDCs tidak terbatas pada aksis atau organ tertentu. Telah dibuktikan bahwa aksis hipotalamus-pituitari-tiroid (HPT), hipotalamus-pituitari-gonad (HPG), hipotalamus-pituitari-adrenal (HPA) merupakan target utama EDCs.^{8,10}

EDCs YANG BERPOTENSI MENGGANGGU SISTEM REPRODUKSI

Sistem reproduksi merupakan yang rentan terhadap ‘gangguan’ EDCs dikarenakan kemampuan EDCs berikatan dengan reseptor endokrin yang mengganggu sinyal hormon.^{13,15,16} The US EPA (*United States Environmental Protection Agency*) membagi lima kelas EDCs yang memiliki sifat anti-androgenik dengan aktivitas estrogenik lemah:⁶

1. Obat-obatan atau estrogen sintetik (misal: 17- β -estradiol, diethylstilbestrol).

2. Fitoestrogen (misal: cumestans, lignans, stilbens).
3. Pestisida (misal: organofosfat, karbamat, organoklorin, piretroid sintetis).
4. Plastik (Bisfenol A - BPA) dan produksi kima dari pembakaran tidak sempurna polivinil klorida (PVC), kertas dan zat yang dapat larut (misal: dioksin).
5. Bahan industri dan limbahnya (misal: fenol, dioksin, logam berat, asam bahan pemadam api).

Paparan estrogen sintetis pada bayi lelaki dapat menyebabkan risiko kriptorkismus, menyebabkan penurunan kualitas semen, dan meningkatkan risiko subfertilisasi serta kanker testis pada saat dewasa. Penelitian yang dilakukan pada monyet kecil jantan didapatkan hubungan antara paparan dengan rendahnya testosteron serum. Penelitian pada tikus betina didapatkan hubungan antara

6,8-10

Struktur BPA mirip dengan 17- β -estradiol, memiliki efek mirip estrogen, sehingga dapat menyebabkan infertilitas pada lelaki dan perempuan, pubertas prekoks, perilaku menyerupai perempuan pada lelaki, kanker prostat dan payudara, gangguan menstruasi, dan PCOS.^{6,8-10}

Kelompok EDCs utama yang dapat 'mengganggu' sistem endokrin terkait pubertas dan reproduksi dapat dirangkum dalam tabel 1.

Tabel 1: EDCs utama.⁸

<i>Phytoestrogens</i>	<i>Daidzein, genistein, formononetin, biochanin-A, prunetin, pratensein, glycitein, equol, desmetilangolestin, enterolactone, enterodiol, matairesinol, zearalenone</i>
<i>Organohalogens</i>	<i>Dioxins, furans, polychlorinated biphenyls, hexachlorobenzene, pentachlorophenol</i>
<i>Pesticides</i>	<i>Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT), methoxychlor, endosulfan, 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, alachlor, aldicarb, amitrol, atrazine, benomyl, dibromo chloropropane, carbaryl, chlordane, ethyl parathion, heptachlor, kepone, ketoconazole, lindane, methomyl, permethrin, malathion, trifluralin, vinclozolin</i>
<i>Phthalates</i>	<i>Diethylhexyl phthalate, butyl benzyl phthalate, di-n butyl phthalate, di-hexyl phthalate, di-propyl phthalate, dichloro hexyl phthalate, diethyl phthalate</i>
<i>Heavy metals</i>	<i>Arsenic, cadmium, uranium, lead, mercury</i>
<i>Drugs</i>	<i>Oral contraceptives, diethylstilbestrol, cimetidine</i>
<i>Industrial products</i>	<i>Bisphenol A, polybrominated biphenyls</i>

PUBERTAS NORMAL

Perkembangan aksis Hipotalamus-Hipofisis-Gonad.

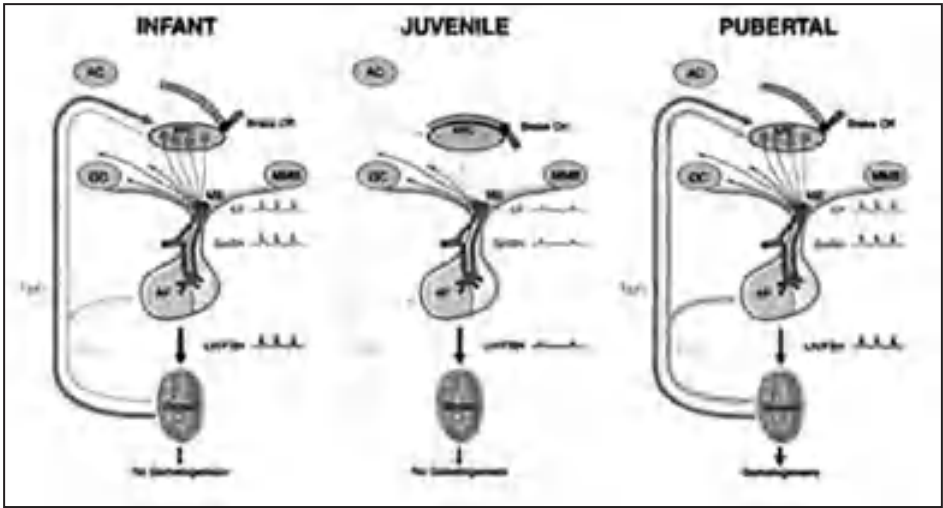
Pubertas yang normal senantiasa melibatkan peran aksis hipotalamus-pituitari-gonad. Aksis ini sebenarnya telah matang sejak pertengahan kehamilan.¹⁷ Maturitas umpan balik negatif terhadap kadar steroid seks telah terjadi sejak 150 hari janin di dalam kandungan, dengan penurunan sekresi GnRH secara bertahap hingga kadar terendah saat janin aterm.^{2,17} Pada masa neonatal yakni sejak hari ke-12 setelah kelahiran, terjadi aktifasi ‘GnRH pulse generator’ sehingga terjadi peningkatan sekresi LH dan FSH, diduga akibat efek ‘*withdrawal*’ turunnya kadar steroid seks maternal dan

plasenta.^{1,2,17} Peningkatan gonadotropin ini dapat mencapai kadar pada mid-pubertas, namun bersifat transient hingga umur 6 bulan pada bayi laki-laki dan 1-2 tahun pada bayi perempuan. Hal ini disebut juga dengan 'pubertas mini'.^{17,18}

Hingga saat ini, mekanisme pengendalian aktivasi dari 'GnRH pulse generator' belum diketahui dengan jelas, diduga melibatkan banyak faktor yang kompleks, meliputi: genetik, nutrisi, neurotransmitter (asetilkolin, katekolamin, GABA, peptida opiat, prostaglandin, dan serotonin), hormonal, serta faktor epigenetik sebagaimana EDCs. Beberapa gen yang telah diketahui adalah: Kisspeptin, suatu *G-protein coupled receptor* (GPR54); *fibroblast growth factor receptor 1* (FGR-1)(KAL-2); dan KAL-1.^{7,17,18}

Awitan pubertas yang normal memerlukan adanya reaktivasi hipotalamus untuk melepaskan gonadotropin releasing hormone (GnRH) secara pulsatil yang akan merangsang sel-sel gonadotrop di hipofisis anterior untuk mensekresi *follicle-stimulating hormone* (FSH) dan *luteinizing hormone* (LH), dimana LH merupakan gonadotropin yang lebih dominan. Sekresi pulsatil GnRH dengan frekwensi dan amplitudo yang cukup merupakan hal yang mendasar dalam terjadinya pubertas. Penurunan frekwensi sekresi pulsatil GnRH akan meningkatkan rasio FSH terhadap LH, sedangkan peningkatan GnRH secara terus menerus akan menghambat sekresi LH dan FSH (Gambar 4).^{1,17,18}

Awitan pubertas ini tampaknya merupakan sifat yang sangat diwariskan, tetapi pematangan seksual dini terutama pada anak perempuan sangat mungkin terkait dengan faktor lingkungan – salah satunya adalah EDCs.^{1,17,18}



Gambar 4: Model untuk pengendalian pubertas primata. Peran kunci pensinyalan pada Kisspeptin (KP) menghasilkan pelepasan GnRH. Pada masa bayi (kiri) 'rem' fisiologis mati, kanak-kanak (tengah) 'rem' fisiologis bekerja, dan pubertas (kanan) 'rem' mati, memungkinkan untuk rilis kisspeptin dan GnRH dan sistem umpan balik negatif yang terintegrasi penuh untuk testosteron (biru) di jantan atau estradiol (emas) di betina.

Selama masa bayi (panel kiri), aktivitas pulsatil GnRH ARC yang kuat menghasilkan pelepasan KP di ME, menghasilkan pola pelepasan GnRH ke dalam sirkulasi portal, pada gilirannya, mendorong sekresi pulsatil gonadotropin (LH dan FSH). Dalam masa kanak-kanak mekanisme pelepasan GnRH di ARC 'direm', kemudian masa pubertas 'rem' tersebut dilepas kembali.

Menurut model ini, misteri pubertas primata terletak pada sifat rem neurobiologis itu sendiri.¹⁸

AC= anterior commissure; AP= anterior pituitary; ARC= arcuate nucleus; E= estradiol; FSH= follicle stimulating hormone; LH= luteinizing hormone; ME= median eminence; MMB= mamillary body; OC= optic chiasm; T= testosterone

Dalam penentuan status pubertas, pemeriksaan kadar LH dapat dilakukan secara acak tunggal, namun nilai sebagai baku emas adalah hasil uji stimulasi dengan menggunakan GnRH maupun GnRH-analog; peningkatan kadar LH yang bermakna menunjukkan pola pubertas. Rasio LH/FSH dapat membantu menentukan penentuan status pubertas. Rasio LH/

FSH kurang dari 1 biasanya menunjukkan pola pre-pubertas, sedangkan nilai lebih dari 1 menunjukkan pola pubertas.^{1,17}

INDIKATOR KLINIS PUBERTAS

Penentuan usia awitan pubertas normal secara klinis hingga saat ini masih menggunakan hasil penelitian 4 dekade yang lalu oleh Marshal dan Tanner, yakni pada anak perempuan: 8-13 tahun dengan rerata 10,5 tahun, dan pada laki-laki: 9-14 tahun dengan rerata 11,5 tahun.^{1,17} Variasi usia awitan dipengaruhi beberapa faktor, antara lain: genetik, ras, status gizi, dan kecenderungan sekuler.^{1,16,17}

Terjadi kecenderungan pergeseran usia awitan pubertas ke arah yang muda sekitar 1 atau 2 tahun, sementara tidak ada perubahan yang tercatat pada usia menarke - yakni antara umur 12,34 tahun sampai 12,8 tahun; namun mekanismenya belum dipahami secara jelas, dan diperkirakan terjadi akibat interaksi yang kompleks antara faktor genetik, hormonal, dan lingkungan - dalam hal ini adalah EDCs.^{1,6,16,17}

Sebagai indikator klinis pubertas pada anak laki-laki yang paling awal adalah pembesaran testis dengan ukuran panjang melebihi 2,5 cm (tanpa epididimis) atau dengan volume lebih dari 3 mL (setara dengan G2 menurut Tanner) - detail sebagaimana tabel 2.¹⁷ Pembesaran ukuran testis ini terutama diakibatkan peningkatan jumlah sel-sel Sertoli dan duktus seminiferous, dengan sedikit peranan peningkatan sel-sel Leydig. Rambut pubis biasanya mulai tumbuh beberapa bulan setelahnya. Peningkatan hormon androgen akan meningkatkan kelenjar lemak dan keringat, menimbulkan jerawat, bau khas tubuh, perubahan suara, ereksi penis, dan 'mimpi basah' (*nocturnal emission*).^{1,17,18}

Berbeda dengan anak wanita, pacu tumbuh anak laki-laki biasanya terjadi pada mid-pubertas. Pada beberapa anak laki-laki dapat juga disertai ginekomastia yang merupakan variasi normal dan bersifat sementara. Secara anmnesis akan sulit sekali menentukan awitan pubertas pada anak laki-laki.¹⁷

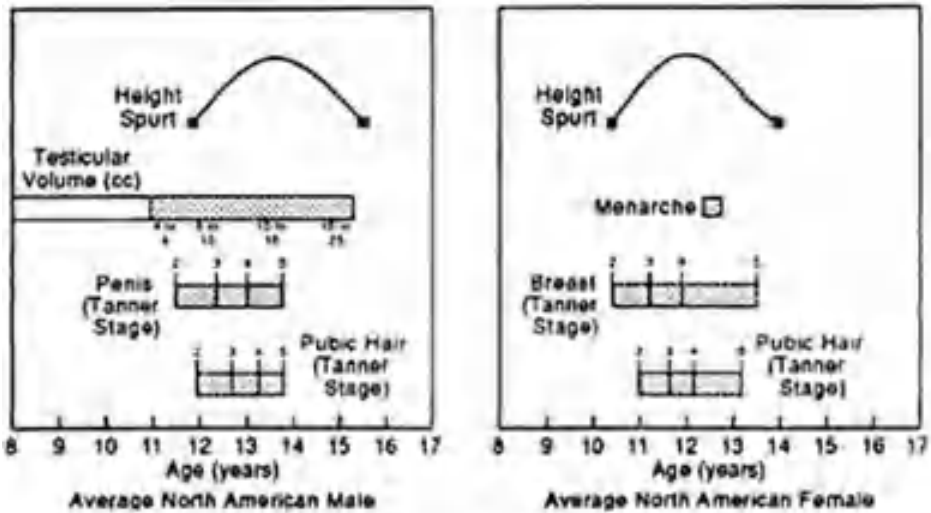
Tabel 2: Indikator tahapan pubertas menurut Tanner.¹⁷

Stage	Breast	Pubic hair staging	Genitalia changes	
Girls				
1	Prepubertal, papilla areolar	No pigmented hair		
2	Enlarging; larger areola; papillary and areolar elevation separate	Pigmented hair; axillary, labial	Accelerating growth rate	
3	Enlargement of the breast and areola	Coarser; lateral of pigmented hair (not hairy)	Peak growth rate; areolar papilla recedes; axillary hair	
4	Secondary mound of areola and papilla	Adult type but smaller area	Menarche (Stage 3 or 4 accelerating growth rate)	
5	Mature	Adult distribution		
	genital size	Pubic hair staging	Genitalia changes	Pubic pubertal index
Boys				
1	Prepubertal	No pigmented hair	Long testis size < 1.5 cm	1-3
2	Early testicular, penile and scrotal growth	Minimal pigmented hair of base of penis	Early voice changes; testis length 2.5-3.2 cm	4-6
3	Increased penile length and width; lateral and testis growth	Dark, coarse, curly hair extends midline above penis	Light hair on upper lip, axilla, medial growth; testis length 3.3-4.8 cm	6-11
4	Increased penile size including length; pigmented scrotum	Considerable, but less than adult distribution	Early spermatozoa; testis 4.0-6.5 cm	12
5	Adult size and shape	Adult distribution; spread to medial thighs or beyond	Sharp growth; testis > 4.5 cm	15

Manifestasi klinis yang paling dini pada anak wanita sebenarnya adalah peningkatan kecepatan tumbuh atau pacu tumbuh, namun hal ini tidak mudah dideteksi karena memerlukan beberapa kali pengukuran yang akurat setiap tahunnya. Indikator yang paling umum dan mudah digunakan adalah pembesaran payudara atau ‘telarke’, pembesaran kelenjar terbatas pada kelenjar dibawah papila mama (setara B2 menurut Tanner). Biasanya terjadi unilateral, kemudian dalam 6 bulan disusul kontralateralnya.^{2,17} Rambut pubis akan tumbuh menyusul beberapa bulan setelah B2, sedangkan menarke biasanya terjadi dalam 2 tahun setelah telarke atau sesuai dengan B4 perkembangan payudaranya. Terjadi estrogenisasi mukosa vagina, pH vagina menjadi lebih asam, dan muncul lekorea. Pada pemeriksaan USG, terjadi

pembesaran uterus, korpus uterus akan melebihi serviks dengan panjang lebih dari 3,5 cm atau volumenya melebihi 18 mL.^{1,2,17}

Secara berurutan, perkembangan tanda seks sekunder pada anak laki-laki dan wanita normal dapat dirangkum dalam gambar 5.



Gambar 5: Urutan perkembangan seks sekunder pada pubertas normal menurut skala Tanner terhadap umur.¹⁷

Selain terjadi aktivasi jaras hipotalamus-pituitari-gonad (gonadarke), pada saat pubertas juga terjadi maturasi jaras adrenal (adrenarke). Adrenarke berhubungan dengan peningkatan androgen adrenal, yakni *dehydroepiandrosterone* (DHEA) dan *DHEA-sulfate* (DHEA-S) yang merangsang tumbuhnya rambut pubis (pubarke) dan rambut aksiler. Peningkatan kadar androgen adrenal ini dimulai ± 2 tahun mendahului peningkatan kadar gonadotropin dan steroid seks dari gonad. Jadi baik adrenarke maupun gonadarke merupakan 2 peristiwa yang mempunyai jalur pengendalian yang tidak terkait.^{1,2,17}

PENGARUH EDCs PADA PERKEMBANGAN PUBERTAS

Karena karakteristiknya yang seperti hormon, EDCs sebagian besar memengaruhi sistem endokrin dengan cara agonis atau antagonis dan dapat menurut mekanisme kerjanya.^{6,19} Mereka memengaruhi pubertas melalui efek estrogenik, antiestrogenik, androgenik, antiandrogenik atau melalui efek langsungnya pada hormon pelepas gonadotropin (GnRH). Bahan kimia ini dapat mengerahkan efek estrogenik mereka baik secara langsung dengan mengikat reseptor estrogen, meningkatkan aktivitas aromatase dan meningkatkan sensitivitas estrogen atau secara tidak langsung oleh efeknya pada GnRH, yang mengarah pada peningkatan produksi estrogen endogen.^{6,10}

Semua efek di atas dapat menyebabkan pubertas sebelum waktunya. EDCs menghasilkan efek antiestrogenik dan androgenik melalui penghambatan aktivitas enzim aromatase dan produksi enzim steroidogenik.⁶ Mereka menampilkan efek antiandrogenik melalui supresi steroidogenesis testis dan blokade reseptor androgen. Dengan demikian, tergantung pada mekanisme aksi mereka, EDCs dapat menyebabkan pubertas dini, pubertas tertunda, atau gangguan diferensiasi seksual. Beberapa EDCs yang berpotensi mengganggu perkembangan pubertas menurut cara kerjanya terangkum dalam tabel 3.^{6,8,10,20}

Tabel 3:a.⁸

Cara kerja	
<i>Estrogenic</i>	<i>Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) and its metabolites Methoxychlor Methoprene Phytoestrogens (in high concentrations) Polychlorinated biphenyls (PCBs) Bisphenol A Endosulfan Dioxins</i>
<i>Antiestrogenic</i>	<i>Phytoestrogens (in low concentrations)</i>
<i>Androgenic</i>	<i>Testosterone Trenbolone acetate</i>
<i>Antiandrogenic</i>	<i>Phthalates Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) Vinclozolin</i>

Beberapa penelitian membuktikan bahwa beberapa polutan bahan kimia lingkungan yakni: DDT dan metabolitnya diklorodiphenyldichloroethylen (DDE), PCBs, bifenil polbrominat (PBB), *hexachlorobenzene*, endosulfan, dioksin, logam berat dan ftalat dapat mempengaruhi pubertas pada manusia.^{6,10}

Setelah pencemaran lingkungan oleh PBB sebagai akibat dari kecelakaan industri di negara bagian Michigan di tahun 2000, anak perempuan yang mendapatkan paparan PBB intrauterin tinggi (>7 ppm) mendapatkan menarke satu tahun lebih awal dibanding dengan anak perempuan paparan rendah (<1 ppm).⁸ Di antara mereka yang terpapar konsentrasi tinggi,

anak perempuan yang disusui diamati memiliki pubarke satu tahun lebih awal daripada anak perempuan yang tidak diberi ASI. Tidak ada perbedaan dalam hal perkembangan payudara yang dilaporkan dalam penelitian ini.⁸

DDT dan metabolitnya DDE terbukti mempunyai efek estrogenik, sebelumnya digunakan secara luas sebagai pestisida di pertanian, dan sekarang dilarang di banyak negara.⁸⁻¹⁰ Paparan terhadap DDT/DDE intrauterin dalam jumlah besar mempercepat menarke anak perempuan setahun lebih awal, dan menyebabkan pubertas dini anak perempuan 80 kali lebih sering.⁸

Endosulfan dan turunannya adalah pestisida yang banyak digunakan dalam pertanian dan dianggap memiliki efek antiandrogenik dan estrogenik. Dalam penelitian pada hewan, endosulfan dilaporkan memiliki efek estrogenik dan menyebabkan penghambatan FSH, LH dan produksi testosteron. Dalam sebuah penelitian di India, LH ditemukan meningkat dan kadar testosteron menurun pada pria yang terpapar endosulfan.⁸

Efek paparan PCB pada pubertas juga telah dilaporkan. Ada beberapa sub-jenis kelompok zat ini yang dianggap memiliki efek estrogenik. Dilaporkan bahwa menarke terjadi lebih awal secara pada anak perempuan yang terpapar PCB sub-group 52, 70, 101, +90, dan 187.⁸

Dioksin dibentuk sebagai produk sampingan dari pembakaran tidak sempurna dari produk limbah terklorinasi (*chlorine*). Kontak produk plastik dengan permukaan panas (menyajikan minuman atau makanan panas dalam gelas atau piring plastik, penggunaan microwave) juga dapat menyebabkan produksi dioksin. Paparan manusia

terhadap sejumlah besar dioksin hanya mungkin terjadi dalam kecelakaan industri. Namun, paparan dalam jumlah yang sangat kecil dapat terjadi karena kontak dengan beberapa bahan yang digunakan sehari-hari seperti gelas plastik, piring, mainan, bahan pembersih atau kertas yang diputihkan oleh klorin dengan permukaan panas.⁸⁻¹⁰ TCDD (*2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin*) adalah jenis dioksin, yang memberikan efek estrogenik atau antiandrogeniknya dengan menyebabkan perubahan ekspresi gen melalui pengikatan pada reseptor aril hidrokarbon.⁸ Pada tikus, paparan dalam rahim, dengan dosis rendah menyebabkan kelainan sistem reproduksi dan pubertas dini pada betina, dan keterlambatan pubertas pada jantan.^{8,9}

Timbal merupakan logam berat dan salah satu pencemar lingkungan utama, juga diketahui memengaruhi pubertas. Terdapat keterlambatan menarke dan pubarke pada remaja perempuan dengan kadar timbal serum yang tinggi.⁸

BPA yang banyak ditemukan dalam plastik polikarbonat (misal: botol susu bayi), selain sebagai teratogenik dan karsinogenik, juga memiliki efek estrogenik yang dapat menyebabkan pubertas dini; telah banyak penelitian BPA yang dilakukan pada hewan, namun demikian penelitian pada manusia masih kurang.⁸⁻¹⁰

KEPUSTAKAAN

1. Sørensen K, Mouritsen A, Aksglaede L, Hagen CP, Mogensen SS, Juul A. Recent secular trends in pubertal timing: Implications for evaluation and diagnosis of precocious puberty. *Horm Res Paediatr*. 2012;77:137–45.
2. Nebesio TD, Eugster EA. Current Concepts in Normal and Abnormal Puberty. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2007;37:50–72.
3. Shannon MW, Best D, Binns HJ, Forman JA, Johnson CL, Karr CJ, et al. Global climate change and children’s health. *Pediatrics*. 2007;120:1149–52.
4. Lee JE, Jung HW, Lee YJ, Lee YA. Early-life exposure to endocrine-disrupting chemicals and pubertal development in girls. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* [Internet]. 2019;24:78–91. Available from: org/journal/view.php?doi=10.6065/apem.2019.24.2.78
5. PE, Landrigan PJ. Global climate change and children’s health: Threats and strategies for prevention. *Environ Health Perspect*. 2011;119:291–8.
6. a R, Sansone A, Sansone M, Romanelli F, Appetecchia M. Endocrine disrupting chemicals: on endocrine glands. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:1–7.
7. C GL, M LM. Endocrine disrupters and pubertal timing. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2018;25:49–54.
8. Özen S, Darcan Ş. of Environmental endocrine disruptors on pubertal Development. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2011;3:1–6.
9. Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, Flaws JA, Nadal A,

- Prins GS, et al. EDC-2: The Endocrine Society's Second Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocr Rev.* 2015;36:1–150.
10. Bergman Å, Heindel J, Jobling S, Kidd K, Zoeller RT. State-of-the-science of endocrine disrupting chemicals,
 11. What Is Endocrine Disruption [Internet]. Royal Society of Chemistry. 2019 [cited 2019 Dec 9]. Available from: p://www.tipedinfo.com/tiped_tier/what-is-endocrine-disruption/
 12. J, Kadawathagedara M, de Lauzon-Guillain B. Endocrine disrupting chemicals and growth of children. *AnnEndocrinol(Paris)*[Internet].2017;78:108–11.Available
 13. Ipcs, Damstra T, Barlow S, Bergman A, Kavlock R, Van Der Kraak G. Endocrinology and Endocrine Toxicology. Glob Assess state-of-the-science Endocr disruptors [Internet]. 2002;8:11–32. Available from: <publications/en/ch3.pdf?ua=1>
 14. Parent AS, Franssen D, Fudvoye J, Gérard A, Bourguignon JP. Developmental variations in environmental including endocrine disruptors on pubertal timing and neuroendocrine control: Revision of human observations and mechanistic insight from rodents. *Front Neuroendocrinol* [Internet]. 2015;38:12–36. Available
 15. Deng F, Tao FB, Liu DY, Xu YY, Hao JH, Sun Y, et al. of growth environments and two environmental endocrine disruptors on children with idiopathic

- precocious puberty. *Eur J Endocrinol.* 2012;166:803–9.
16. Darbre PD. Overview of air pollution and endocrine disorders. *Int J Gen Med.* 2018;11:191–207.
 17. Lee P, Houk C. Puberty and Its Disorders. In: F, editor. *Pediatric Endocrinology.* New York: Informa Healthcare; 2007. p. 273–300.
 18. Terasawa E, Guerriero KA, Plant TM. Kisspeptin and Puberty in Mammals. In: AS, Editors JTS, editors. *Kisspeptin Signaling in Reproductive Biology* [Internet]. Springer Science; 2013. p. 253–73. Available
 19. Giusti RM, Iwamoto K, Hatch EE. Diethylstilbestrol revisited: A review of the long-term health Ann Intern Med. 1995;122:778–88.
 20. Meeker JD. Exposure to environmental endocrine disruptors and child development. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2012;166:952–8.

Climate Change and Infectious Diseases Due to Global Warming

Ismoedijanto

PARADOX KURANG PANGAN DAN PENYAKIT INFEKSI YANG MENULAR

Kehidupan manusia dimulai di daerah tropik yang hangat, penuh parasit dan kekurangan pangan. Migrasi ke utara mengantar ke luar hutan belantara ke lembah yang subur, binatang yang jinak dan gua pelindung dari terpaan udara dingin dan badai. Berburu menjadi penggembala dan akhirnya menjadi petani yang menjamin ketersediaan pangan sepanjang tahun. Manusia mengelompok membuat desa dan kota, manusia hidup lebih rapat, sehingga menjadi ladang tumbuh dan beredarnya kuman dan virus yang dibawa dari hutan. Paradox kemajuan jadi makin nyata, kurang pangan menyebabkan rentan infeksi, namun ketersediaan pangan melimpah menyebabkan penyakit infeksi menjadi wabah mematikan.

Selama seratus tahun terakhir, perkembangan ekonomi, politik dan teknologi telah menciptakan jaring pemisah yang mumpuni, memisahkan kehidupan kemanusiaan dari ranah kemiskinan biologis yang alami. Kelaparan dan kemiskinan menjadi lebih bersifat politis daripada akibat peristiwa dan gejala alami. Kurang cukup pangan dan kurang gizi yang

diderita manusia berabad-abad, terutama di daerah tropik mereda setelah transportasi, teknologi pangan mampu menyediakan pangan bagi penduduk dunia. Kelaparan dan kemiskinan yang mutlak masih tersebar, namun sebagian besar manusia telah berhasil mengatasi kelaparan. Kemiskinan telah menjadi pilihan, bukan takdir seperti berabad lalu. Pada milenium kini, *bioengineering technology* mampu menggelembungkan volume pangan manusia dan bahkan bisa dikemas dan bisa diangkut kemana saja di pelosok dunia. Masalah kesehatan di Indonesia telah membaur ke ranah sosial dan bahkan politik. Kurang gizi dan kurang pangan bukan lagi masalah medik, namun berubah menjadi masalah niat dan komitmen pemerintah dan penduduknya.

Musuh besar kedua umat manusia adalah penyakit infeksi yang menular. Berkembang di dan dari kota-kota yang ramai di dunia, didukung aliran pedagang dan barang kebutuhan hidup yang lalu lalang tak henti-hentinya, menyebabkan wabah penyakit infeksi merambah cepat menjadi penyakit antar benua. Penyakit infeksi melanda seluruh benua di bumi, karena budaya dan gaya hidup yang muncul telah menciptakan lingkungan yang ideal untuk berbiak dan berkembangnya patogen yang bermutasi. Dimulai dari serangan pertama wabah yang melegenda akibat infeksi kuman *Yersinia pestis*, *the Black Death*, yang berawal dari suatu tempat terpencil di Asia Tengah lalu menyebar dengan cepat ke Eropa, Afrika dan menyebabkan kematian lebih dari 90 juta penduduk dunia. Pemerintah tidak berdaya menghadapi musibah, tidak bisa berbuat apa apa kecuali mengkoordinir prosesi massal menghimpun doa, mereka tidak punya upaya yang manjur untuk menghentikan epidemi.

Serangan wabah kedua dibawa oleh orang Eropa ke Amerika dan P penyakit infeksi baru yang disebut cacar yang ganas dan mematikan, tanpa memilih kelas sosial. Cacar menyerang anak dan dewasa yang tidak memiliki kekebalan, mengakibatkan 90% populasi lokal tempat singgah kapal itu di Mexico meninggal dalam waktu sebulan. Desa yang ramai berubah menjadi kuburan dalam sekejap. Gelombang ketiga adalah AIDS, SARS, dan burung yang menampilkan wajah kegagalan medis yang terbesar selama beberapa dekade terakhir. Kegagalan antibiotik, imunisasi, memicu kesedihan yang mendalam. Kedokteran kembali tersentak, bingung dan tidak mampu memahami mengapa senjata-senjata ini yang pada kedua epidemi terdahulu menjadi mandul dan tidak berguna. Tidak ada obat penyembuh, tidak ada vaksin pencegah, kematian dan kegaduhan tanpa solusi.

Sekalipun semua ahli infeksi paham akan hubungan erat dalam segitiga inang, agen, dan lingkungan, selalu mereka berkuat pada modulasi inang atau membunuh agen. Faktor lingkungan yang berubah akibat gaya hidup, transportasi, perubahan siklus iklim, apalagi pemanasan global terabaikan. Pertanyaan mengapa demam dengue jadi demam berdarah dan syok, mengapa polio tidak kunjung tereradikasi, dan banyak mengapa yang lain menggantung tanpa kepastian. Ada perubahan yang menyelinap pelan dan senyap ke dalam kehidupan manusia modern, tidak kasat mata, namun mematikan akibat konsep dasar keseimbangan dalam hidup telah dilanggar.

PEMANASAN GLOBAL, EFEK RUMAH KACA DAN PERUBAHAN LINGKUNGAN

Green house atau rumah kaca adalah bangunan kaca yang melindungi tanaman dari udara dingin, angin kencang yang mematikan tanaman pangan manusia. Kaca ini mampu meneruskan sinar matahari, merangsang fotosintesis dan membuat tanaman berdaun lebat dan bunga bermekaran. Cara bercocok-tanam ini menyebabkan tanah yang tidak subur dan udara yang dingin bukan menjadi penghalang menggandakan pangan suatu negara atau benua. Cara ini ditemukan dengan meniru efek rumah kaca pada bumi, yang menyerap sinar matahari untuk menghangatkan dan menahan suhu dengan lapisan atmosfer.

Jean Baptise Fourier, ahli matematika, pada tahun 1827 memperkenalkan efek rumah kaca, yang menghangatkan bumi sehingga layak dihuni makhluk hidup. Sinar matahari bisa masuk menembus atmosfer ke tanah, energi yang diserap dipertahankan dengan uap air dan gas-gas yang ada di atmosfer: karbondioksida, *methane*, ozon, *nitrous oxide*, PFC (*perfluorocarbon*) dan HFC (*hydrofluorocarbon*). Gas ini menahan agar bumi tidak terlalu dingin, namun sejak revolusi industri yang mampu menggandakan pangan dan alat kebutuhan sehari-hari, terjadi peningkatan jumlah gas akibat upaya manusia lebih sejahtera. Keseimbangan antara produksi gas dan daya serap pengubah gas menjadi oksigen terganggu akibat pembalakan dan penggundulan hutan, pembakaran fosil (batubara dan minyak bumi) untuk memperoleh daya, pencemaran laut oleh sampah industri, eskalasi pertanian skala besar dengan pupuk buatan, industri manufaktur dan tambang yang menghasilkan gas rumah kaca, industri

peternakan besar dan limbah rumah tangga. Keserakahan manusia dan penumpukan materi akibat kebendaan yang dianut manusia, menyebabkan gas rumah kaca meningkat dan bumi makin panas. Data telah menunjukkan eskalasi naiknya suhu bumi yang sangat cepat di abad ini. Pemanasan global adalah kepastian.

Pemanasan global ini menyebabkan mencairnya *gletcher*, gunung es di kutub dan mencairnya *permafrost*, tumpukan fosil dan kuman yang tidak aktif menjadi ladang pertumbuhan yang menyebabkan meningkat di kutub yang dingin. Permukaan air laut meningkat, menghancurkan pantai sebagai tempat berbiaknya biota laut.

El Nino dan La Nina, siklus iklim dari Amerika Selatan ke P berubah tajam dan kandungan oksigen di permukaan laut terpecah, sehingga plankton sebagai sumber makanan mengurang dan berpindah. Terumbu karang makin hangat dan menipis, ikan migrasi ke arah sumber makanan di tempat lain yang menipis dan ikan besar akan berkurang populasinya. Perubahan rantai pangan akan membuat nelayan makin sulit mendapat ikan dan pangan dari laut akan habis. Perubahan siklus iklim ini mampu menjangkau benua Afrika, menimbulkan perubahan pola malaria dan munculnya *re-emerging diseases* di Mozambique, Tanzania, dan Kenya.

Perubahan siklus iklim juga akan merubah lingkungan lokal, hujan deras meningkat 40% di Pulau Jawa, banjir bandang akibat hutan gundul dan badai tropik akan terjadi lebih sering di Sumatra terutama Riau daratan, diselingi kemarau panjang dan gagal panen. Kekurangan pangan akan terjadi lagi. Perubahan iklim, pencemaran sumber air dan rantai makanan, menyebabkan perubahan yang tidak

kasat mata, perubahan budaya materi, merebaknya virus dan kuman yang gaib, memicu wabah berikutnya.

PEMANASAN GLOBAL, KESEHATAN MASYARAKAT DAN INFEKSI

Perubahan iklim dan pemanasan global yang diamati memiliki efek merusak pada kesehatan manusia, dalam bentuk penampilan klinis yang lebih parah dan frekuensi peningkatan *outbreak*. Virus makin virulen, kuman makin resisten dan vektor makin lama hidupnya.

Kekeringan dan kemarau panjang, diselingi hujan deras, badai dan banjir menyebabkan munculnya embung-embung baru yang luas, sehingga tempat berbiaknya nyamuk dan vektor lain makin meluas ke benua lain. Penyebaran demam berdarah ke Amerika Selatan, meluasnya daerah malaria, Japanese *encephalitis* dan demam kuning sulit dicegah. Iklim tidak hanya menjadi lebih hangat tetapi juga semakin basah karena banjir dan meluasnya lautan akibat naiknya permukaan air. Sumber daya air yang terkontaminasi, kelangkaan makanan di beberapa negara, meningkatkan prevalensi penyakit yang berhubungan dengan usus, dan cuaca ekstrim dengan kenaikan suhu tidak hanya meningkatkan penyakit pernapasan, tetapi juga meningkatkan tekanan panas dan memicu dampak pada keadaan psikologis. Hujan deras menciptakan lebih banyak genangan air bagi nyamuk untuk berkembang biak, tumbuh lebih cepat dan memberi makan lebih banyak di iklim yang lebih hangat. Vektor ini bertahan lebih lama dan memungkinkan mereka berkembang biak lebih cepat, membuka kemungkinan untuk mengembangkan vektor baru dengan kemampuan bertahan yang lebih baik.

Hidup virus dalam nyamuk akan lebih lama, sehingga
nya makin tinggi. Secara umum akan terjadi
peningkatan penyakit penyakit :

- *Water-borne*
 - *Cholera, non-typhoidal salmonellosis*, infeksi enterovirus
- *Air-borne*
 - ERSCov, tuberkulosis
- *Food-borne*
 - Keracunan makanan, perubahan genetik dan lainnya.
- *Vector-borne*
 - Malaria, Dengue, Rift Valley, *parasitic disease*, dan kecacangan.

PERUBAHAN IKLIM DAN MICROBIOTA MANUSIA

Beberapa pertanyaan muncul tentang mekanisme dampak lingkungan yang lebih hangat terhadap mikrobiota usus dan kesehatan manusia, yang dapat mengubah kelangsungan hidup atau mutasi baru apa pun kepada penghuni baru di planet ini. Para peneliti mencoba menguak mekanisme perubahan kesehatan masa kini dengan mengamati perubahan keseimbangan kehidupan manusia lewat dinamika keseimbangan mikrobiota di dalam tubuh, yang hidup berdampingan dengan manusia.

Perubahan suhu lingkungan mengubah kinerja pencernaan dan mikrobiota usus dipelajari pada terestrial, salamander punggung merah. Binatang ini mamalia berdarah dingin, artinya suhu tubuhnya diatur oleh lingkungan luar, sehingga mampu beradaptasi pada lingkungan yang berbeda. Diasumsikan bahwa sifat

tergantung suhu *ectotherm* berasal dari kinerja pencernaan dengan perubahan dan adaptasi dengan kondisi iklim setempat. Kemungkinan lainnya adalah perubahan mikrobiota usus yang disebabkan oleh perubahan suhu yang mempengaruhi hubungan antara pencernaan dan suhu. Binatang *ectotherm* digunakan karena kinerja pencernaan mereka bergantung pada suhu, kecepatan mencari makan, pencernaan dan asimilasi energi, waktu perjalanan usus dan respons metabolik terhadap makanan. Sensitivitas termal diukur dengan mengambil perbandingan dengan kurva kinerja standar yang juga ditunjukkan dalam beberapa taksa *ectothermic* lainnya. Studi juga menunjukkan bahwa komunitas mikroba yang hidup di usus mereka memiliki dampak pada kinerja pencernaan. Mikrobiota usus dapat meningkatkan pencernaan melalui fermentasi berbagai tanaman, makanan yang tidak enak atau penyediaan energi alternatif dalam kelangkaan makanan. Hubungan mikrobiota dalam mamalia, sangat penting pada vertebrata ektotermik, karena usus mereka adalah rumah bagi komunitas mikroba yang beragam dengan tingkat aktivitas fermentasi yang tinggi. Penelitian menunjukkan suhu yang meningkat akan menurunkan jenis dan jumlah mikrobiota tertentu, yang akan mempengaruhi kemampuan mencerna makanan, dan selanjutnya akan menurunkan kinerja tubuh salamander. Kemampuan adaptasi akan menurun dan populasi jenis binatang ini akan menurun, akhirnya punah. Rantai pangan terganggu, sehingga manusia kembali gaduh dan perang tidak terelakkan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yuval Noah Harari. *Homo Deus, a brief history of tomorrow*. Harvill Secker 2016.
2. AJ McMichael, RE S Hales. Climate change and human health: present and future risk. *Lancet* 2006;367; 859-69.
3. Ichiro Kurane. The of global warming on infectious disease. *Public Health Res Prospect* 2010;1; 4-9.
4. CJ Metcalf et al. Identifying climate drivers of infectious disease dynamic: recent advances and challenges ahead. rspsb.royalsocietypublishing.org 2017. *Proc R Soc B* 284.
5. Price et al. Strains, function, and dynamic in the expanded human microbiome project. *Nature* 2017;550;81.
6. CD Koven et al. Permafrost carbon-climate feedbacks accelerate global warming. *PNAS* 2011;108;14769-74.
7. Antonella Rossati. Global warming and its health impact. *The International Journal of Occupational and Environmental Medicine* 2017;8;7-20.
8. The Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* 2012;186;207-14
9. Xiaoxu Wu et al. Impact of climate change on human infectious diseases: Empirical evidence and human adaptation. *Environment International* 2018; 86;14-32.
10. Khasnis AA, MD. Global warming and infectious disease. *Arch Med Res*. 2005;36(6):689-96.
11. WA Putri, A Rohiman, Sulistiowati, D Puspitasari. of climatic factors on the incidence rate of dengue virus infection in Surabaya during 2010-2013. *Biomolecular and Health Science J* 2019; 02: 36-40.

Climate Change And Dengue Virus Infection

Parwati Setiono Basuki

PENDAHULUAN

Climate change (perubahan iklim), adalah variasi dalam keadaan rerata iklim atau variabilitas iklim yang dapat diukur, berlangsung untuk waktu panjang (puluhan tahun atau bahkan lebih dari itu). Perubahan iklim memang nyata: suhu permukaan secara global telah meningkat sekitar $0.74 \pm 0.18^\circ\text{C}$ dalam 100 tahun terakhir, sedang permukaan laut meningkat mendekati 1.8 mm setiap tahunnya sejak tahun 1961; es di gunung Arctic menyusut sekitar $2.7 \pm 0.6\%$ setiap dasawarsa. Selain itu, suhu permukaan air laut menjadi lebih panas, gunung es mencair melebihi akumulasi salju, samudra menjadi lebih asam, kejadian cuaca ekstrim meningkat dalam frekuensi serta intensitasnya.¹

Perubahan ini berdampak pula pada kejadian infeksi virus dengue; salah satu penyakit terbanyak yang ditularkan melalui vektor. Kejadian global dengue telah berkembang secara pesat dalam dasawarsa terakhir. Menjelang tahun 2085 sekitar separuh populasi dunia, atau 2 milyar orang akan tinggal di area dengan risiko tertular dengue. Diperkirakan setiap tahun terjadi 390 juta infeksi.^{2,3} Berbagai faktor dapat menerangkan pertambahan jumlah kasus dengue ini, namun pasti peningkatan suhu serta presipitasi sebagai akibat *climate*

change merupakan faktor paling penting dalam kontribusinya terhadap fenomena ini.²

Globalisasi, perdagangan, transportasi, tren ditambah perubahan iklim akan berpengaruh pada penyebaran vektor utama, *Aedes aegypti* dan *Ae. albopictus*, serta infeksi virus dengue. Dengan bertambahnya area baru akan menunjang *lifecycle* nyamuk dan transmisi dengue lebih lanjut. Mengingat masih banyak negara endemis dengue yang belum ditunjang dengan sistem kesehatan memadai, dampak perubahan ini pasti merupakan tantangan dalam usaha prevensi serta penanggulangan kecenderungan terjadinya kejadian luar biasa dengue.⁴

Artikel ini akan mengilustrasikan tentang *climate change* dan keterkaitannya dengan infeksi virus dengue, terutama peningkatan angka kejadian serta potensi timbul kejadian luar biasa. Prediksi kejadian luar biasa dengue menggunakan pendekatan *quantitative modelling* yang semakin disempurnakan ke depan akan sangat bermanfaat bagi upaya pencegahan serta pengendalian infeksi virus dengue.

INFEKSI VIRUS DENGUE

Angka kejadian global dengue meningkat dalam tiga dekade terakhir disertai epidemi besar besaran dan periodik di area endemis, kejadian luar biasa pada populasi yang sistem kekebalannya belum pernah terpapar virus dengue (*immunologically naïve*), serta timbulnya di area yang sebelumnya belum pernah terjamah.⁵ Penyebab dibalik ekspansi global yang tanpa batas meliputi banyak bidang, namun peningkatan mobilitas manusia yang belum pernah terjadi sebelumnya, dalam skala lokal dan global

nampaknya telah mendorongnya, disertai urbanisasi tanpa rencana yang cepat berikut perubahan iklim dan lingkungan. Tidak kalah penting, ekspansi global ini dihadapkan pada tidak tersedianya obat antivirus dan vaksin yang efektif, kendatipun telah terdapat peningkatan dalam riset dan pembekalan perkembangan untuk dengue dalam kurun waktu yang sama.⁵

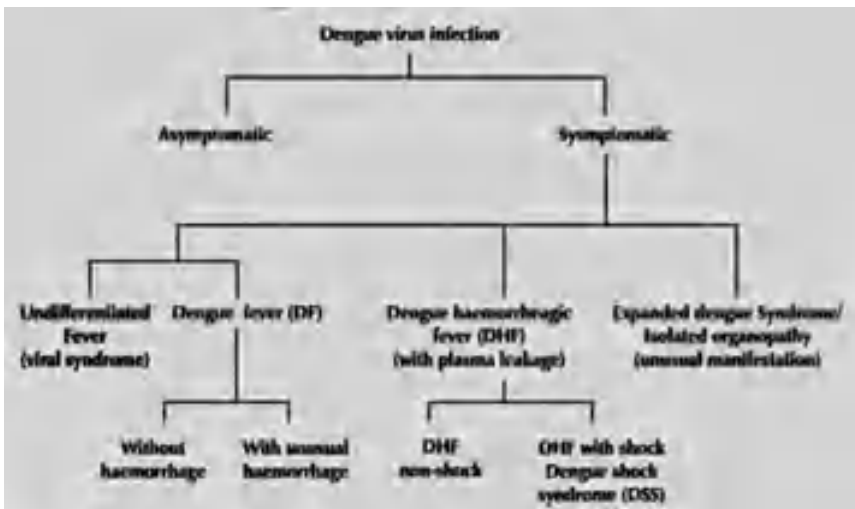
Infeksi virus dengue disebabkan virus yang tergolong dalam genus Flavivirus dari family Flaviviridae, dengan 4 serotipe yang secara genetik berhubungan namun berbeda dalam antigenisitasnya. Pasca infeksi dengan serotipe tertentu terjadi kekebalan seumur hidup terhadap serotipe tersebut. Dalam waktu pendek terdapat proteksi silang dengan serotipe lainnya. Bilamana terinfeksi dengan serotipe berbeda akan terjadi manifestasi klinis yang berat seperti kebocoran kapiler dan perdarahan (*dengue hemorrhagic fever*,^{6,7} *dengue with warning signs*⁸) dan renjatan (*dengue shock*^{6,7}, *severe dengue*⁸). Faktor risiko yang menyertai dan perubahan social infeksi virus dengue adalah dan perubahan social yang berakibat urbanisasi tanpa rencana dan tidak terkendali, yang menyebabkan kendala berat pada fasilitas sipil, khususnya pasokan air dan pembuangan limbah padat, sehingga meningkatkan potensi pengembangbiakan spesies vektor. Dalam hal pasokan air terjadi distribusi air yang tidak cukup dan tidak adekuat. Pengelolaan limbah padat mengalami pengumpulan serta pengelolaan yang tidak memadai, tidak terdapat infrastruktur pengendalian nyamuk, konsumerisme dan pengenalan produk plastik yang tidak dapat terdegradasi, gelas kertas, ban bekas, yang memfasilitasi peningkatan pemuliaan serta penyebaran pasif penyakit ke wilayah baru

(misalnya melalui pemindahan telur nyamuk yang dalam inkubasi karena penjualan ban bekas). Peningkatan perjalanan udara dan globalisasi perdagangan memberikan kontribusi bermakna mengantarkan seluruh serotipe DENV ke sebagian besar pusat populasi dunia. Dengan menggunakan alat molekuler yang paing kuat terungkap bahwa setiap serotipe telah berkembang menjadi banyak genotype sebagai akibat evolusi mikro virus. Terdapat bukti kuat bahwa galur virulen menggantikan galur non-virulen yang ada. Pengenalan DENV2 ke Kuba pada tahun 1981, yang Introduction of Asian DENV-2 into Cuba in 1981, yang bertepatan dengan munculnya demam berdarah dengue, merupakan salah satu contoh.⁷ Pathogenesis infeksi virus dengue masih belum sepenuhnya jelas. Gangguan hemostasis dan kebocoran plasma merupakan ciri utama pada demam berdarah dengue (DBD).⁹ Faktor penting terkait timbulnya DBD dibandingkan demam dengue (DD) yang relatif lebih ringan adalah infeksi dengue sekunder, namun faktor lain seperti virulensi virus dan karakteristik pejamu juga berperan. Penyakit yang berat merupakan interaksi kompleks antara virus dan respons imun pejamu yang mengalami infeksi sekunder. Pada dengue tidak terdapat vasculitis jadi tidak ada jejas pada dinding pembuluh darah, dan kebocoran plasma disebabkan peningkatan permeabilitas kapiler yang dimediasi oleh sitokin. Keluarnya albumin dari pembuluh darah dan sebagai akibatnya terjadi penurunan tekanan onkotik intravaskuler memfasilitasi kehilangan lebih lanjut cairan dari kompartemen intravaskuler. Sistem imun berperan dalam pathogenesis demam berdarah dengue terkait peningkatan kecenderungan terjadinya DBD dengan infeksi sekunder.

Mekanisme imun *innate* menyangkut jalur komplemen dan sel NK maupun respons imun humoral dan yang dimediasi sel sebagai respons terhadap stimulasi antigenic terkait dalam manifestasi klinis. Aktivasi komplemen dan permeabilitas vaskuler dipengaruhi produk virus seperti NS1. Mekanisme antibody enhanced viral replication yang berakibat respons sitokin berlebihan berdampak pada permeabilitas vaskuler. Selama infeksi sekunder dengan serotipe DENV yang berbeda antibodi yang bersifat *cross-reactive non-neutralising* mengikat DENV dan memfasilitasi *uptake* melalui *Fc receptors*, mengakibatkan peningkatan replikasi virus. *Viral antigen load* yang lebih tinggi mengakibatkan aktivasi berlebih sel T yang dengue. Mediator mediator biologis yang dilepaskan sel T yang teraktivasi tersebut maupun sel terinfeksi virus beserta aktivasi komplemen oleh protein virus, dan kompleks imun memegang peran dalam meningkatkan permeabilitas vaskuler dan koagulopati. Kebocoran plasma dan koagulopati merupakan perubahan patologis fundamental sebagai dasar manifestasi klinis, morbiditas, serta mortalitas pada DBD. dalam permeabilitas mikrovaskuler selektif dan berakibat kebocoran plasma. Selanjutnya perembesan plasma ini cepat atau lambat akan berhenti dalam waktu 24-48 jam, sehingga besar kemungkinan bahwa yang terjadi adalah perubahan fungsi saja tanpa kerusakan dan dalam system vaskuler. Pada sel sel endotel DEN-V berpengaruh langsung atau tidak langsung melalui pelepasan mediator mediator dari sel sel imun yang terinfeksi atau teraktivasi. Perubahan perubahan dalam ekspresi molekul molekul adhesi, enzim enzim, dan reseptor sitokin pada sel sel endotel terlibat dalam peningkatan permeabilitas vaskuler maupun aktivasi

sistim koagulasi.^{9,10} Autoantibodi yang diinduksi oleh DEN-V terhadap sel sel endotel, trombosit, dan molekul molekul koagulasi mengakibatkan terjadinya aktivasi yang abnormal atau disfungsi. *Molecular mimicry* antara protein DEN-V melandasi reaktivitas silang (*cross-reactivity*) autoantibodi yang diinduksi DEN-V tersebut.¹¹ Sebuah studi di Brazil mendapatkan hubungan antara sitokin IL10 dan kemokin CXCL10/IP10 dengan derajat berat penyakit dan gangguan hati.¹²

Infeksi virus dengue dapat asimtomatik, manifes sebagai *undifferentiated febrile illness (viral syndrome)*, dengue fever (DF) (Demam Dengue, DD), atau dengue haemorrhagic fever (DHF) (Demam Berdarah Debgue, DBD) termasuk dengue shock syndrome (DSS)(Sindroma Renjatan Dengue, SRD). Infeksi dengan satu serotipe memberikan imunitas seumur hidup terhadap serotipe tertentu tersebut, namun hanya terdapat proteksi silang dalam waktu pendek terhadap serotipe yang lain. Manifestasi klinis tergantung pada galur virus serta faktor pejamu lainnya seperti usia dan status imun.^{6,7}

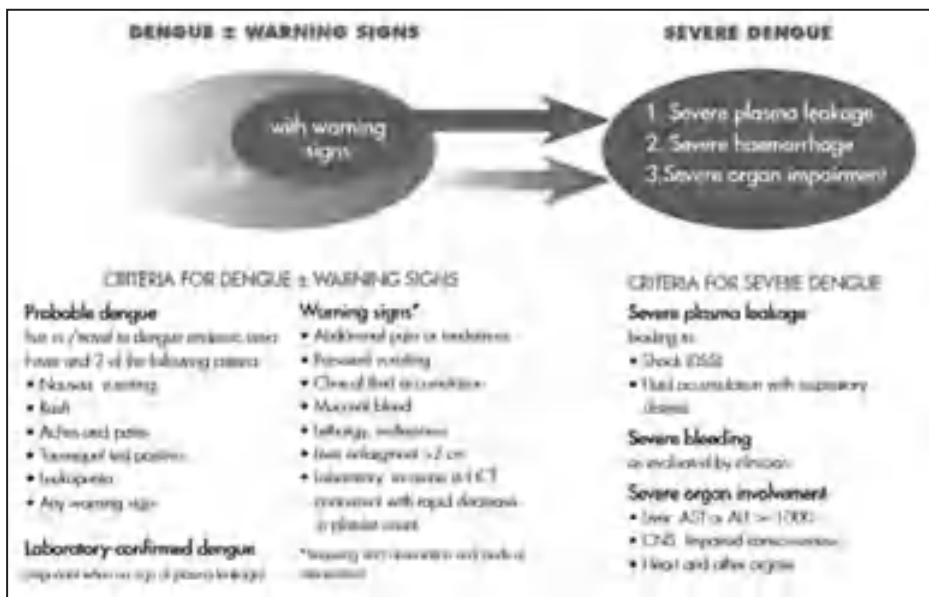


Gambar 1. Manifestasi klinis infeksi virus dengue.⁷

Expert consensus groups di Amerika Latin (Havana, Cuba, 2007), Asia Tenggara (Kuala Lumpur, Malaysia, 2007), dan di WHO headquarters Geneva, pada tahun 2008 menyetujui:

“dengue is one disease entity with different clinical presentations and often with unpredictable clinical evolution and outcome”;

ke dalam tingkat keparahan mempunyai potensial tinggi untuk penggunaan praktis dalam pengambilan keputusan oleh dokter tentang di mana dan seberapa intensif pasien harus diobservasi dan diobati. (triage, yang sangat berguna saat kejadian luar biasa), dalam hal pelaporan sistim surveilans nasional dan internasional, serta sebagai ukuran titik akhir vaksin dengue dan studi obat.



Gambar 2. Suggested dengue case classification and levels of severity.⁸

Diagnosis dan terapi suportif yang adekuat dapat menurunkan *case fatality rate* pada penderita dengue, juga mereka dengan penyakit yang berat. Infeksi virus dengue

simtomatik diperkirakan akan menurun dengan kisaran 50-100 juta kasus sedang kematian karena dengue 10.000 setiap tahunnya, jauh lebih rendah dari estimasi WHO yang 20.000 per tahun, dan ini diasumsikan disebabkan perbaikan dalam tatalaksana klinis penderita, terutama dengue berat.⁵

CLIMATE CHANGE DAN PENULARAN DENGUE

Climate Change, sebagai proses alami dan ulah manusia, berdampak pula pada berbagai makhluk hidup termasuk nyamuk yang berpotensi sebagai vektor pembawa penyakit. Terdapat hubungan yang kompleks antara variabel iklim dan faktor yang berpengaruh pada dengue. Suatu variabel iklim dapat meningkatkan kemampuan transmisi dengue melalui satu aspek dalam sistim sedang pada saat yang sama menurunkan kemampuan transmisi melalui aspek yang lain. Setidaknya kompleksitas ini dapat menerangkan hal yang tidak konsisten dalam hubungan statistik antara dengue dan iklim. Prediksi menggunakan metode *process-based models* dapat menerangkan dinamika kompleks ini namun seringkali tidak melibatkan aspek aspek penting tentang ekologi dengue, yaitu perkembangan virus dan interaksi antara pejamu dan spesies. Dengan cara sintesis dan aplikasi pengetahuan terkini tentang efek iklim pada seluruh aspek ekologi virus dengue maka ke depan riset akan lebih terarah dan efek *climate change* pada kejadian dengue dapat diproyeksikan dengan lebih baik.¹³

VEKTOR INFEKSI VIRUS DENGUE

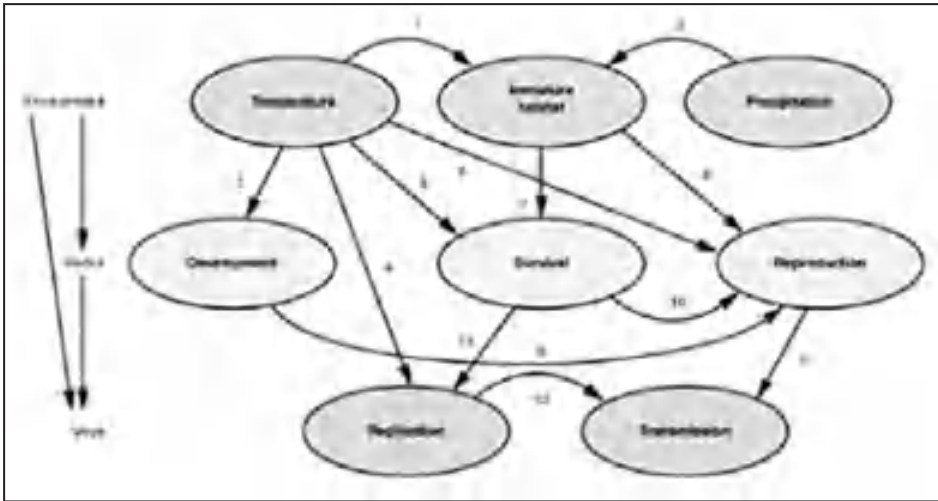
Dengue terutama disebarkan melalui dua spesies nyamuk sebagai vector yaitu *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Saat ini *Ae. Aegypti* tersebar luas di berbagai daerah tropis dan

subtropis terutama dalam lingkungan perkotaan, sedang *Ae. Albopictus* meluas ke area beriklim sedang dan lebih sering terdapat di daerah pedesaan dan pinggir kota.⁸ Kedua vector dengue ini sangat berbeda dalam ketergantungan pada iklim, terutama kemampuan *diapausing* (hibernasi) *Ae. albopictus*, yang tidak didapatkan pada *Ae. aegypti*. Kemampuan ini dapat ditelusuri kembali ke koloni *Ae albopictus* di Asia non-tropik dan saat ini terbukti pada spesies ini di banyak area subtropics dan beriklim sedang di belahan dunia. Dengan hibernasi ini vektor dapat bertelur yang bertahan saat musim dingin dan menetas di musim semi yang diregulasi oleh pola musiman dari panjang hari.⁵

DAMPAK CLIMATE CHANGE PADA KEJADIAN FENGUE

Iklim memengaruhi DENV serta populasi vektor secara langsung dan tidak. Suhu berpengaruh pada laju perkembangan vektor, mortalitas, serta perilaku dan pengendalian replikasi virus dalam tubuh nyamuk.¹³

Morin meneliti hubungan antara suhu dan replikasi virus serta penularan. Suhu merupakan komponen kunci dalam ekologi DENV dan terkait sejumlah interaksi dengan komponen komponen lainnya dalam sistim penyakit (gambar 3)



Gambar 3. Pengaruh biofisik ekologi dengue menggambarkan interaksi antara variable iklim, vektor, dan virus menggambarkan interaksi antara variabel iklim, vektor, dan virus. Angka angka menunjukkan hubungan antara variable variabel yang ditunjang riset lapangan dan dalam kondisi laboratorium yang terkendali: ketersediaan habitat untuk larva nyamuk dipengaruhi (1) suhu melalui penguapan dan transpirasi, (2) curah hujan yang masuk. Suhu merupakan regulator utama (3) perkembangan nyamuk, (4) replikasi virus dalam nyamuk yang terinfeksi, (5) survival nyamuk, (6) perilaku reproduktif nyamuk. Ketersediaan habitat diperlukan untuk (7) survival, (8) bertelur. Reproduksi nyamuk diakselerasi oleh (9) perkembangan nyamuk yang lebih cepat, (10) survival yang meningkat, peningkatan reproduksi nyamuk (11) meningkatkan kemungkinan penularan dengan cara menambah jumlah pemberian darah. Replikasi virus yang lebih cepat (12) meningkatkan penularan dengan cara memperpendek waktu untuk perkembangan virus dalam tubuh nyamuk. Peningkatan survival nyamuk dewasa (13) meningkatkan jumlah replikasi virus. Sumber: *Morin et al. (2013)*.¹⁴

Peningkatan suhu lingkungan disertai dengan laju replikasi virus dalam tubuh vektor yang lebih cepat dan masa tunas ekstrinsik (*extrinsic incubation period-EIP-*) yang lebih pendek. Masa tunas ekstrinsik adalah waktu yang dibutuhkan DENV untuk dapat menularkan kepada pejamu lain paska infeksi awal pada nyamuk. Pada serotipe DENV-2 dan DENV-4 waktu antara mengisap darah sampai virus

terdeteksi di kelenjar air liur nyamuk *Ae. aegypti* adalah 9 hari pada suhu 26°C dan 28°C menjadi 5 hari pada 30°C.^{13,14} W et al. (1987), dikutip oleh Morin¹⁴ dan¹⁵ melaporkan bahwa *EIP* untuk serotipe DEN-2 menurun, menjadi lebih cepat infeksius dari 12 hari pada suhu $\leq 30^\circ\text{C}$, sampai 7 hari pada 32–35°C. *Extrinsic incubation period* yang lebih pendek meningkatkan potensi transmisi ke manusia serta intensitas kejadian luar biasa. Proses ini mendukung hubungan antara variabilitas iklim dan kasus kasus dengue melintasi beberapa skala spasial temporal,¹⁶ dan menimbulkan keprihatinan bahwa penularan virus meningkat ke daerah daerah yang tidak lazim ditemukan dengue. Suhu dan curah hujan memengaruhi transmisi dengue, namun iklim lokal akan menentukan perbedaan hubungan antara penularan dengue dan cuaca.¹⁶ *Climate change* juga berdampak pada epidemi dengue di masa depan. *Vectorial capacity*, kecenderungan vektor untuk menularkan infeksi dengue, dengan memperhitungkan interaksi antara manusia, vektor, dan virus dengue, sangat tergantung pada suhu.¹⁷ Terdapat bukti biologis yang kuat untuk efek suhu dan presipitasi ini, namun studi studi empiris tentang hubungan antara iklim dan kejadian dengue pada populasi manusia potensial rancu disebabkan kovariansi musim dan heterogeneitas spasial. Dengan menggunakan data 20 tahun dan pendekatan statistik untuk mengendalikan pengaruh iklim, ternyata terdapat hubungan yang positif dan secara statistik antara perubahan suhu dan presipitasi bulanan dengan transmisi bulanan dengue di Puerto Rico. Kekuatan asosiasi ini bervariasi secara spasial, variasi berhubungan dengan perbedaan iklim lokal, dan hubungan ini konsisten

dengan studi laboratoris dampak faktor faktor ini pada kelangsungan hidup vektor dan replikasi virus. Hasil hasil ini menandakan pentingnya suhu dan presipitasi dalam transmisi virus dengue dan sebagai penyebab heterogeinitas spasial tersebut, sehingga meskipun penularan dengue mungkin memiliki sistim yang berlaku secara umum, manifestasinya pada skala lokal mungkin berbeda dengan ekspektasi global.¹⁶

Ke depan terdapat kemungkinan ekspansi *Ae aegypti* yang

13,14

DISTRIBUSI VECTOR, VECTORIAL CAPACITY DAN BASIC REPRODUCTION NUMBER

Distribusi vektor dan kelimpahannya dipengaruhi kondisi iklim, dan dalam banyak hal berbeda pada siklus hidup nyamuk stadium matur dan imatur. Dalam stadium imatur, untuk pembiakan vektor tergantung pada air bersih dan baru, lebih lebih bila terkumpul dalam wadah kecil seperti sampah atau ban bekas. Di antara kedua vektor dalam hal ketergantungan pada iklim, kemampuan hibernasi *Ae. Albopictus* memberikan peluang bagi nyamuk ini untuk bertelur dan dapat melewati musim dingin dengan selamat untuk kemudian menetas saat musim semi. Suhu udara dan air meregulasi perkembangan vektor dari larva ke pupa. Dalam stadium dewasa, nyamuk dipengaruhi suhu terutama dalam hal kelangsungan hidup dan panjang umur mereka. Dengan demikian vektor dapat bereplikasi dan menularkan virus dengue. Siklus gonotropik adalah periode mengonsumsi darah dan menghubungkan stadium dewasa dengan stadium imatur melalui *oviposition*, dengan kata lain bertelur.⁵ Dari studi meta-analisis siklus gonotropik pada 30°C diperkirakan berlangsung sekitar 4 hari untuk

Ae. aegypti, dan 4–6 hari untuk *Ae. albopictus*, sedang pada 20°C lebih lama, masing masing sekitar 6 hari dan 7–15 hari.¹⁸ Vektor betina mengonsumsi darah untuk *oviposition*, siklus gonotropik berbanding terbalik dengan laju menggigitnya nyamuk, dan ini menunjukkan kapasitas vektor dalam penularan infeksi dengue. Seekor nyamuk betina mampu melakukan *oviposition* berkali kali sepanjang hidupnya. Laju kelangsungan hidup kedua spesies *Aedes* tergantung pada suhu. Vektor harus hidup lebih lama dari *EIP* agar dapat menularkan virus kepada manusia yang rentan, dan ini lebih kecil kemungkinannya pada suhu rendah karena *EIP* lebih panjang dan mortalitasnya lebih tinggi.

Dalam hal hubungan antara kelangsungan hidup vektor dan suhu *Ae. aegypti* memiliki kemungkinan besar untuk hidup sedikitnya 40 hari pada suhu antara 20°C sampai 30°C dalam kondisi eksperimental, sedang *Ae. albopictus* pada rentang waktu yang sama memiliki *survival* lebih lama yaitu 50–60 hari. Pada suhu kurang dari 10°C, kedua vektor mempunyai usia pendek, untuk *Ae. aegypti* pada $\geq 35^\circ\text{C}$ dan *Ae. albopictus* $\geq 40^\circ\text{C}$. Kemampuan vektor untuk menularkan bila vektor terpapar virus dipertimbangkan sebagai kapasitas vektor (*vectorial capacity*) atau tingkat reproduksi harian (*daily reproduction rate*). Kapasitas vektor di samping dipengaruhi oleh suhu juga tergantung pada *diurnal temperature range* (*DTR*).⁵ Sebuah studi menemukan bahwa potensi epidemik dengue (*Dengue Epidemic Potential -DEP-*) sangat tergantung pada suhu, dengan puncaknya pada suhu rerata 29,3°C bila *DTR* 0°C dan 20°C bila *DTR* 20°C. dengan meningkatkan suhu rerata sampai 29°C disertai peningkatan *DEP*, namun suhu di atas 29°C menurunkan *DEP*. Di area tropis dengan suhu rerata

mendekati 29⁰C, DTR yang kecil meningkatkan DEP sedang DTR yang besar menurunkannya. Pada area dengan iklim dingin sampai sedang atau ekstrim panas dengan suhu rerata jauh dari 29⁰C, peningkatan DTR disertai peningkatan DEP. Dengan menggabungkan hasil ini menggunakan suhu historis dan suhu prediksi serta DTR selama periode dua ratus tahun (1901–2099), ditemukan peningkatan tren DEP global di wilayah beriklim sedang. dengan menggunakan model proyeksi perubahan iklim ditengarai peningkatan DEP kecil kecilan terjadi sepanjang 100 tahun terakhir dan diprediksi peningkatan yang besar mendekati akhir abad ini di wilayah utara hemisfer yabg beriklim sedang. Penemuan penemuan ini mengilustrasikan pentingnya memasukkan variable DTR bila memetakan DEP berdasarkan *vectorial capacity*.¹⁹

GENERATION TIME PADA TRANSMISI DENGUE

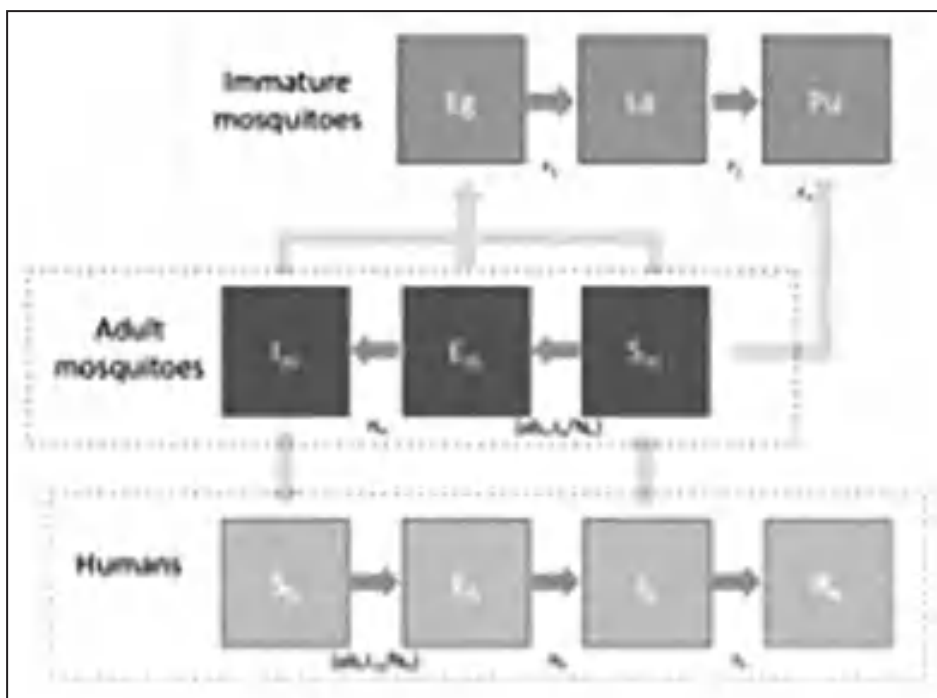
Waktu dari satu siklus transmisi vektor-manusia ke awal siklus baru merupakan konsep penting dalam epidemiologi matematik agen infeksi dan ini disebut waktu generasi. Waktu generasi untuk transmisi dengue terdiri dari 4 elemen: masa tunas ekstrinsik (EIP) dalam vektor, waktu penularan vektor-ke-manusia, transmisi setelah EIP, masa tunas intrinsik pada manusia, dan waktu transmisi dari manusia-ke-vektor setelah masa inkubasi intrinsik. Dengan mempertimbangkan efek suhu pada EIP vektor, waktu generasi sangat tergantung iklim lokal dan kondisi cuaca. Parameter parameter lain tidak diketahui apakah sensitif terhadap suhu, namun hampir selalu terdapat hubungan negatif linear antara waktu generasi dan suhu, dan dalam hal ini terdapat waktu generasi 10 hari pada suhu 35⁰C dan lebih, 20 hari pada 30⁰C dan

lebih, dan potensial waktu yang lebih lama pada suhu lebih rendah disertai ketidak-tentuan yang perlu dipertimbangkan. Siraj menggunakan *simplified dynamic transmission model* untuk estimasi laju pertumbuhan epidemi, dengan puncak kejadian 33°C.¹⁷ Sebaliknya, parameter parameter pada *vectorial capacity*, dengan mengeluarkan rasio *vector-to-human population* perkiraan puncaknya adalah sekitar 28–29°C.

HUMAN-TO-VECTOR DENGUE TRANSMISSION

Vektor dengue secara intrinsik tergantung pada iklim, khususnya suhu, untuk pertumbuhannya, kelangsungan hidup, dan perilaku makan (*feeding behaviour*), yang meregulasi potensial untuk menularkan virus. Potensial epidemik dapat diterangkan dengan *vectorial capacity* menggunakan *compartmental models* proses penularan penyakit. Kemampuan ditularkannya dengue diperkirakan akan meningkat terus di berbagai daerah endemik maupun yang non-endemik, dalam hal ini studi dampak dilakukan dengan skenario proyeksi *climate change*; namun, prediksi ini sensitif dengan perubahan perubahan emisi gas rumah kaca di masa depan.⁵

Sistim transmisi dengue manusia-ke-vektor dapat digambarkan dengan menggunakan *compartmental process-based models* yang mengintegrasikan vektor dan dinamika populasi manusia beserta keterkaitannya (gambar 4).



Gambar 4. Ilustrasi grafikal *compartmental transmission model* dengan vektor dinamik dan populasi manusia. m = nyamuk, h = manusia, S = terinfeksi, E = terpajan, I = terinfeksi, I = terinfeksi, menularkan, R = sembuh dan Eg = telur, La = larvae, P = pupae. Laju transmisi antara kompartemen-kompartemen dalam model diatur oleh nilai yang ditunjukkan di antara kompartemen. Mortalitas dan laju kelahiran tidak dicantumkan. Tingkat transisi sensitiv iklim dalam stadium imatur ditandai dengan r_1 – r_3 .

Sumber: Joacim Rocklöv J, Tozan Y. Climate change and the rising infectiousness of dengue. *Emerging Topics in Life Sciences* 2019; 3: 133–42 <https://doi.org/10.1042/ETLS20180123>

Kapasitas vektor dan jumlah reproduksi dasar dapat diatasi dengan secara numerik atau secara analitik bila tidak kompleks. Stadium imatur tergantung pada lingkungan kondusif bagi nyamuk dewasa betina untuk tetap hidup, kawin, mengisap darah, serta meletakkan telurnya dalam air bersih yang terkumpul. Perkembangan telur ke larva dan dari larva ke pupa tergantung pada nutrisi yang ada dalam habitat berkembang biak, intervensi yang menargetkan tahap

vektor pada stadium imatur, dan suhu air, yang mendekati suhu sekitar wadah kecil. (gmb4). Ketika pupa berkembang menjadi nyamuk dewasa dan nyamuk betina mulai mengisap darah, mereka dapat terinfeksi bila menggigit orang dengan viremia. Nyamuk akan keluar dari status rentan dan memasuki periode laten pajanan tergantung pada kemungkinan infeksi serta penularannya dalam tubuh nyamuk. m vektor, dan akan menjadi terinfeksi tergantung EIP yang diatur oleh suhu. Setelah EIP terlampaui nyamuk dewasa dapat menularkan infeksi pada manusia, dan dalam hal ini kecepatan perubahan dari status rentan menuju terpajan dan terinfeksi ditentukan oleh laju menggigitnya nyamuk yang sebsitif suhu, probabilitas infeksi pada manusia, serta rasio antara nyamuk yang tertular total populasi manusia. Waktu antara terpajan sampai manusia terinfeksi dan siap menularkan disebut *intrinsic incubation period* (IIP).⁵

PENGENDALIAN INFEKSI VIRUS DENGUE TERKAIT *CLIMATE CHANGE*

Dampak *Climate Change* pada kejadian dengue

Suatu analisis yang komprehensif tentang dampak perubahan iklim pada kejadian dengue seyogyanya mempertimbangkan perubahan dalam kisaran faktor-faktor sosial, perilaku, ekonomi, lingkungan, dan sistim kesehatan, termasuk mobilitas manusia, intervensi pengendalian vektor, serta potensi cakupan vaksinasi. Faktor-faktor ini penting untuk menentukan perubahan perubahan paparan serta kerentanan terhadap virus dengue dalam menghadapi variabilitas dan perubahan iklim. Namun disebabkan ketidak-pastian yang cukup berarti terkait skenario perubahan sosioekonomi ke

depan, kebanyakan studi memilih fokus tentang bagaimana menilai perubahan karakteristik menularnya dengue dan vektor spesifiknya.⁵

Upaya pengendalian infeksi virus dengue

Pencegahan atau mengurangi transmisi virus dengue sepenuhnya tergantung pada pengendalian vektor nyamuk atau interupsi hubungan manusia dan vektor. Aktivitas pengendalian penularan seyogyanya menarget *Ae. aegypti* (vektor utama) dalam habitat nyamuk stadium imatur dan nyamuk dewasa dalam rumah tangga dan sekitarnya, demikian pula setting yang lain di mana terjadi kontak antara manusia dan vektor (sekolah, rumah sakit serta tempat kerja), kecuali terdapat bukti kuat bahwa *Ae. albopictus* atau spesies nyamuk lain merupakan vektor lokal dengue.⁸

Dalam memprediksi kejadian dengue berbagai model memroyeksikan bahwa wilayah geografi baru sepanjang pinggiran rentang geografis untuk *Aedes* akan menjadi lingkungan yang cocok untuk siklus hidup nyamuk, dan juga bagi penularan dengue. Di kebanyakan negara endemis di mana dengue cenderung menyebar lebih lanjut memiliki sistim kesehatan yang belum maju, sehingga meningkatkan tantangan substansial pencegahan serta pengendalian penyakit. Pengendalian berfokus pada manajemen *Aedes*, meskipun upaya ini biasanya memiliki keefektifan terbatas dalam mencegah kejadian luar biasa. Dibutuhkan usaha prevensi dan pengendalian baru untuk mengimbangi konsekuensi potensial *climate change* pada rentang geografis dan kejadian dengue, termasuk metode novel pengendalian vektor dan vaksin dengue.

Helmersson JL meneliti bagaimana *climate change* ke depan berdampak pada penyebaran vektor yang poten ini, sebagai cara dalam menilai risiko wabah penyakit dan secara efektif mengalokasikan sumber daya untuk pengendalian vektor. Metode yang digunakan adalah *empirically-informed, process-based mathematical model* untuk menilai kelayakan infestasi *Aedes aegypti* ke benua Eropa. Berdasarkan data skenario perubahan iklim global yang sudah ada, dinilai potensial *Aedes aegypti* untuk membangun di Eropa selama abad ke-21 dengan memperkirakan laju tumbuh populasi vektor untuk lima model iklim (GCMs). Studi ini sangat mendukung perlunya mendukung perlunya menegakkan kebijakan emisi karbon global, sebagaimana ditandatangani dalam Perjanjian Paris, untuk mencegah infestasi skala yang lebih luas dari *Aedes aegypti* di Eropa dan lokasi lainnya di mana kondisi iklim di masa depan dapat memungkinkan keberadaannya.²⁰

Suatu systematic review meninjau bukti epidemiologis hubungan antara iklim dan dengue dengan fokus metode kuantitatif untuk menilai dampak potensial dari perubahan iklim pada transmisi global dengue, menemukan bahwa dampak potensial *climate change* pada dengue menunjukkan peningkatan kesesuaian iklim untuk transmisi dan suatu perluasan wilayah geografi dalam abad ini. Studi studi ini menggunakan berbagai pendekatan *quantitative modelling*. Review mengidentifikasi beberapa masalah metodologi utama serta kesenjangan pengetahuan saat ini. Penting untuk merakit pola temporal spatio transmisi dengue kompatibel dengan data jangka panjang tentang iklim dan perubahan perubahan sosio-ekologi lainnya, dan ini akan memajukan proyeksi risiko dengue yang terkait dengan *climate change*.²¹

Systematic review di Indonesia menilai dampak *climate change* dan angka kejadian dengue. Perlindungan dan adaptasi terhadap situasi ini sangat penting untuk mengatasi risiko infeksi virus dengue di masyarakat. Pengembangan *early warning system* (EWS) berdasarkan informasi iklim dapat merupakan suatu alternatif sebagai solusi untuk memberikan informasi kepada masyarakat bahwa bilamana terjadi perubahan pada *variable* iklim, potensial ini akan berdampak pada penularan dengue. Seyogyanya terjalin kerjasama secara holistik termasuk dinas terkait seperti Badan Meteorologi, Klimatologi dan Geofisika (BMKG). *Early warning system* atas dasar informasi iklim telah dilaksanakan di Provinsi Jakarta dan akan diperluas di wilayah lain di Indonesia. Upaya ini bertujuan memberikan informasi kepada masyarakat sesuai situasi iklim saat ini. Ini akan diikuti oleh aksi aksi seperti keputusan epidemiologis, konseling, pemurnian lingkungan, penggunaan larvacida secara selektif besar besaran, dan *fogging*, eliminasi sarang nyamuk (PSN) dan pelayanan kesehatan perlu diperbaiki dan ditingkatkan.²²

Suatu studi *cross sectional* menggunakan analisis deskriptif dan regresi logistik dengan tujuan mengeksplorasi pengendalian dan prevensi dengue dalam konteks perubahan iklim di China, mendapatkan bahwa diperlukan penguatan langkah langkah pengendalian nyamuk untuk menurunkan angka kejadian dengue di China, seperti halnya meningkatkan kewaspadaan masyarakat tentang faktor lingkungan terkait penularan serta pencegahannya. Intervensi seperti ini terbukti berhasil meningkatkan pengetahuan pengetahuan serta praktek peserta didik dalam mencegah risiko dengue. Promosi lebih lanjut dari pendidikan kesehatan dalam skala lebih luas akan sangat berarti bagi pengendalian dengue.²³

van Kleef dalam 2 systematic reviewnya tentang kaitan *climate change* dan distribusi geografis dengue fever mendapatkan bahwa *theoretical models* menunjang dalam menentukan transmisi batas iklim luar (*outer climatic limits*) serta laju potensial transmisi tanpa adanya keterbatasan dalam faktor sosial dan lingkungan lain. Distribusi geografis dengue biasanya menurun, kendatipun suhu global rerata meningkat dalam abad terakhir. Secara teori tren suhu meningkatkan risiko dengue di beberapa area. Efek independent *climate change* pada pola sejarah transmisi dengue tidak dapat diukur berdasarkan bukti saat ini, mengingat model model penularan penyakit memberikan proyeksi risiko penyakit yang terbatas dan tidak lengkap. Kendala geografis dengue timbul akibat interaksi kompleks antara faktor fisik, ekologi, dan sosial yang belum dimasukkan dalam model model *climate change* saat ini. Dengan memperhatikan keterbatasan ini, model yang memperkirakan perubahan batas geografis transmisi menunjukkan peningkatan populasi masa depan yang berisiko terkena dengue. Faktor-faktor yang terkait dengan kemiskinan perkotaan dan kapasitas minimal untuk tindakan pengawasan dan pengendalian tetap menjadi pendukung penting penularan dengue di daerah daerah dengan iklim yang menguntungkan.²⁴

Hyojung Lee dalam penelitiannya mengembangkan suatu *two-strain dengue model* terkait parameter tergantung pada iklim berdasarkan skenario *Representative Concentration Pathway (RCP)* yang disediakan oleh *Korea Meteorological Administration*. Kami menilai potensi risiko wabah demam berdarah melalui kapasitas vektor dan intensitas di bawah berbagai skenario RCP. Dilakukan analisis sensitivitas parameter tergantung suhu untuk mengeksplorasi efek perubahan iklim

pada dinamika transmisi dengue. Ternyata bahwa suhu yang lebih tinggi secara signifikan meningkatkan potensi ancaman wabah demam berdarah domestik di Korea. Dengan menyelidiki efek penanggulangan pada kejadian kumulatif manusia dan vector, langkah langkah control utama saat ini (hanya terdiri dari pembatasan perjalanan) bagi manusia terinfeksi di Korea tidak seefektif kombinasi langkah langkah kontrol restriksi perjalanan dan pengendalian vektor, yang secara nyata menurunkan kemungkinan terjadinya wabah dengue.²⁵

PENUTUP

Climate change (perubahan iklim) telah mengakibatkan suhu permukaan secara global meningkat, permukaan laut meningkat es di gunung Arctic menyusut, suhu permukaan air laut menjadi lebih panas, gunung es mencair melebihi akumulasi salju, samudra menjadi lebih asam, kejadian cuaca ekstrim meningkat dalam frekuensi serta intensitasnya.¹

Perubahan iklim ini berdampak pula pada angka kejadian global dengue, suatu penyakit yang disebabkan oleh virus DENV dan ditularkan melalui vektor, yang meningkat dalam tiga dasawarsa terakhir disertai wabah besar besaran dan periodik di area endemis, kejadian luar biasa pada populasi yang sistim kekebalannya belum pernah terpapar virus dengue, serta timbulnya di area yang sebelumnya belum pernah terjamah.

Pengaruh *Climate change* pada dengue terutama terkait suhu, kelembaban, dan kisaran suhu diurnal, yang berdampak pada siklus hidup vektor nyamuk *Aedes aegypti* dan *Ae. albopictus*. Prediksi kejadian dengue dan potensi terjadinya wabah dilakukan dengan perhitungan

menggunakan berbagai model yang menyangkut iklim, yang pada umumnya tidak melibatkan faktor-faktor non-iklim seperti perilaku dan mobilitas manusia, faktor ekonomi dan perdagangan, serta perjalanan. dampak potensial *climate change* pada dengue menunjukkan peningkatan kesesuaian iklim untuk transmisi dan suatu perluasan wilayah dalam abad ini.

Pengendalian infeksi virus dengue lebih mengutamakan kontrol terhadap vektor nyamuk, namun mengingat *climate change* erat hubungannya dengan *global warming*, ke depan upaya ini tidak akan terlepas dari kebijakan emisi karbon global.

BACAAN LANJUTAN

1. Rahman HA. Climate change and dengue fever diseases: any association? International Journal Environmental Science journal.com
2. Semenza JC, Menne B. climate change and infectious diseases in Europe. Lancet 2009(9);9:365-75
3. World Health Organization (WHO). Dengue and severe dengue. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue> diunduh 18 November 2019
4. Ebie KL, Naelon J. Dengue in a changing climate. Environmental Research 2016;151:115-23
5. Joacim Rocklöv J, Tozan Y Climate change and the rising infectiousness of dengue Emerging Topics in Life Sciences 2019; 3: 133–42
6. World Health Organization (WHO). Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd edition. Geneva : World Health Organization. 1997
7. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia. Clinical manifestations and diagnosis. Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever Revised and expanded. 2nd edition. WHO Searo: 2011, pp 17-40
8. World Health Organization. Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control. Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control. 2009, Geneva: World Health Organization. 1-147.
9. Sellahewa KH. Pathogenesis of Dengue Haemorrhagic Fever and Its Impact on Case Management. ISRN Infect Dis 2013;57:1646-51 2/2013/571646

10. Martina BEE, Koraka P, Osterhaus DME. Dengue Virus Pathogenesis: an Integrated View. *Clinical microbiology reviews* 2009; 22(4):564–81 doi:10.1128/CMR.00035-09
11. Wan SW, Lin CF, Yeh TM, Liu CC, et al. Autoimmunity in dengue pathogenesis. *J Formosan Medical Assos* 2013;112:3-11
12. Ferreiraa RAX, de Oliveiraa SA, Gandinib M, Ferreiraa LC, et al. Circulating cytokines and chemokines associated with plasma leakage and hepatic dysfunction in Brazilian children with dengue fever. *Acta Tropica* 2015;149:138-47
13. Rohani A, Wong YC, Zamre I, Lee HL, Zurainee MN. The effect of extrinsic incubation temperature on development of dengue serotype 2 and 4 viruses in *Aedes aegypti* (L). *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2009;40(5):942-59
14. Morin CW, Comrie AC, Ernst K. Climate and Dengue Transmission: Evidence and Implications. *Environmental Health Perspectives* 2013;121(11-12):1264-72. dx.doi.org/10.1289/ehp.1306556
15. Orth MK, Morin CW, Comrie AC. An Analysis of the Potential Impact of Climate Change on Dengue Transmission in the Southeastern United States. *Environmental Health Perspectives* 2017;125(4):5 79-85
16. Johansson MA, Dominici F, Glass GE. Local and Global Effects of Climate on Dengue Transmission in Puerto Rico. *PLoS Negl Trop Dis* 3(2): e382. doi:10.1371/journal.pntd.0000382
17. Siraj AS, Oidtman RJ, Huber JH, Kraemer MUG, et al. Temperature modulates dengue virus epidemic

growth rates through its on reproduction numbers and generation intervals. *PLoS Negl Trop Dis* 2017;11(7):e0005797. journal.pntd.0005797

18. Brady OJ, Golding N, DM, Kraemer MU, Messina JP, Reiner Jr, R.C. et al. Global temperature constraints on *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* persistence and competence for dengue virus transmission. *Parasit. Vectors* 2014;7:338
338
19. Liu-Helmersson J, Stenlund H, Wilder-Smith A, Rocklöv J. Vectorial Capacity of *Aedes aegypti*: of Temperature and Implications for Global Dengue Epidemic Potential. *PLoS ONE* 2014;9(3):e89783. doi:10.1371/journal.pone.0089783
20. Liu-Helmersson J, Joacim Rocklöv J, Seweb M, Brännström A. Climate change may enable *Aedes aegypti* infestation in major European cities by 2100. *Environmental Research* 2019;172: 693–9
21. Naish S, Dale P, Mackenzie JS, McBride J, Mengersen K, Tong S. Climate change and dengue: a critical and systematic review of quantitative modelling approaches *BMC Infectious Diseases* 2014; 14:167
biomedcentral.com/1471-2334/14/167
22. Fatmawati F, Sulistyawati S. Climate change and Dengue in Indonesia: a systematic review. *Epidemiology and Society Health Review | ESHR* 2019; 1(1):28-40
23. Tonga MX, Hansena A, Hanson-Easeya S, Xiang J, Camerona S, Liub Q, et al. Dengue control in the context of climate change: Views from health professionals in

geographic regions of China J Infect and Public Health 2019;12:388–94

24. van Kleef E, Bambrick H, Hales S. The geographic distribution of dengue fever and the potential of global climate change. TropIKA.net net
25. Lee H, Kim JE, Lee S, Lee CH Potential of climate change on dengue transmission dynamics in Korea. PLoS ONE 2018; 13(6): e0199205. journal. pone.0199205) Punya gemu famire

Hasil Pencarian Daftar hasil pencarian

978-623-91407-4-8



Judul

Kepengarangan

Penerbit

ISBN

Hasil pencarian '978-623-91407-4-8' berdasarkan kategori 'ISBN'

	Judul	Seri	Kepengarangan	Penerbit	ISBN
—	The Impact of climate change in children health : risks and responses		editor, Ahmad Suryawan ... [et al.]	CV. Prima Media	978-623-91407-4-8

Judul: The Impact of climate change in children health : risks and responses

Penerbit: CV. Prima Media

Pengarang: editor, Ahmad Suryawan ... [et al.]

Tahun: 2019

Received: -

Seri: -

ISBN: 978-623-91407-4-8

Website: -

Email: irajanah.mbp@gmail.com

Menampilkan 1 sampai 1 dari 1 baris

Jam Layanan

Permohonan ISBN dan KDT
dilayani setiap hari kerja :

Senin - Jumat

🕒 09.00 – 15.00(WIB)

Kontak Kami

☎ 021 3812 136

Konfirmasi dan pengaduan:

✉ isbn@perpusnas.go.id

🌐 isbn.perpusnas.go.id

Counter : **07779467**

Link Terkait

[Perpusnas](#)

[Deposit perpusnas](#)

[Bibliografi Nasional RI](#)

[Pusbangkol](#)



International Standard Book Number

PERPUSTAKAAN NASIONAL REPUBLIK INDONESIA

Pusat Bibliografi dan Pengolahan

Bahan Perpustakaan

Jl. Salemba Raya 28A

Daerah khusus Ibukota Jakarta 10430 - Indonesia

Tim ISBN/KDT ©2019.