

## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Hasil Penelitian**

Enam ribu delapan ratus lima puluh siswa dan siswi SD & SMP swasta Muhammadiyah di kota Yogyakarta usia 6-15 atau lahir kurun waktu 2001-2011 telah terdaftar pada periode 2016-2017 sebagai bagian penelitian dan menyelesaikan semua isian lembar angket pada 1 dan/atau 2, 3 minggu sejak hari pertama angket disebar pada masing-masing sekolah SD/SMP Muhammadiyah Yogyakarta. Tidak semua siswa dan siswi sejumlah lengkap tiap SD/SMP terdaftar dalam penelitian, karena adanya kebijakan sekolah ataupun permohonan peneliti. Dari 6850 siswa dan siswi yang terdaftar, diperoleh 3211 (46,9%) respon lengkap siswa dan siswi dengan menyertakan tanda tangan dan isian jawaban oleh salah satu ataupun kedua orang tua pada lembar quisioner yang dibagikan. Data perinatal didapatkan melalui jawaban ibu dan/atau bapak pada lembar quisioner yang disebar. Riwayat asma bronkial dan/atau rhinitis alergika baik pada anak dan orang tua diperoleh dengan menanyakan riwayat diagnosis asma bronkial dan rhinitis alergika oleh dokter sebelumnya pada lembar quisioner yang diadaptasi sendiri tanpa melakukan konfirmasi melalui wawancara, pertanyaan tentang gejala dan riwayat pemakaian bronkodilator menggunakan ISAAC (*The International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) quisioner, pemeriksaan fisik, tes kulit dan analisa level IgE serum.

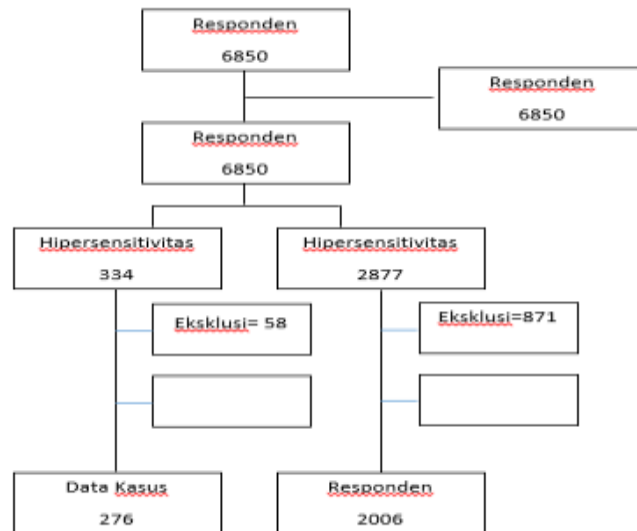
Berdasarkan laporan pada lembar quisioner dari orang tua siswa dan siswi yang merespon, karakteristik demografi peserta dapat kita di lihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji

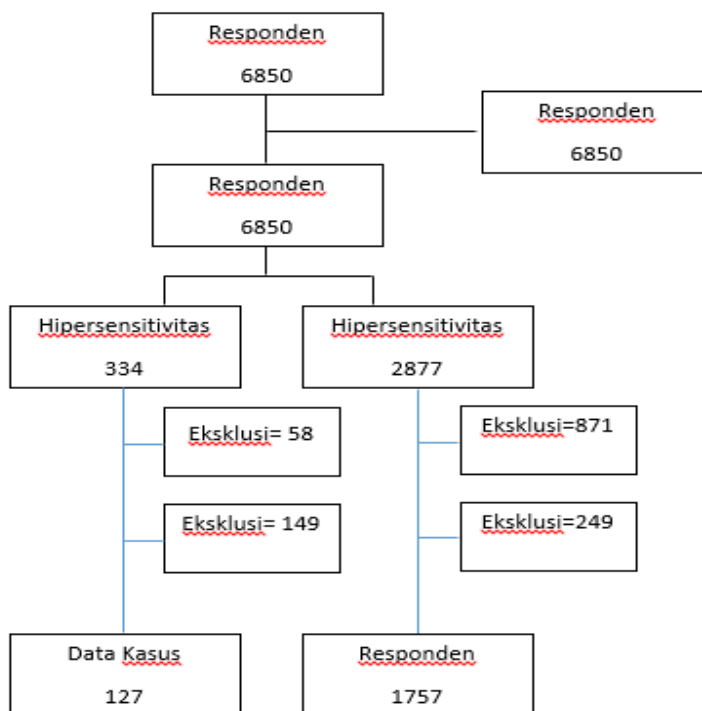
	Kasus n= 334	kontrol n= 2877	OR	CI 95 %	p value
LK	60	1347	-	-	-
PR	274	1503	-	-	-
Asi eksklusif (< 6 bulan)*	55	854	0,47	0,35-0,63	0,0001
Pemakaian antibiotik ibu, (2-3 minggu sebelum partus)*	5	16	2,72	0,99-7,47	0,04
Pemakaian antibiotik anak (0-1 bulan paska partus)*	32	73	4,07	2,64-6,27	0,0001
Riwayat hipersensitivitas orang tua	188	258	13,07	10,17-16,80	0,0001

Rasio siswa dan siswi pada penelitian ini adalah 1:1,2. Terdapat 305 (13,4) peserta lahir via *cesarea*, 1977 (86,6%) lahir pervaginam. Didapatkan 334 data kasus, 2877 data control dan sebanyak 58 data pada kelompok kasus dan 871 data pada kelompok kontrol telah dieksklusi, sehingga tersisa 276 data kasus dan 2006 data kontrol yang akan dianalisis menggunakan program SPSS untuk mengetahui hubungan antara kejadian *sectio cesarea* dengan terjadinya hipersensitivitas tipe 1 pada siswa dan siswi SD & SMP Muhammadiyah di kota Yogyakarta. Terdapat 2 kali kegiatan eksklusi data dalam penelitian, yang ditujukan untuk mengetahui hubungan antara kejadian *sectio cesarea* dengan

terjadinya asma bronkial setelah ataupun sebelum faktor peggaggu ditambahkan.



Gambar 2. Data sebelum penambahan kriteria eksklusi



Gambar 3. Data setelah penambahan kriteria eksklusi

Setelah diolah menggunakan uji *Chi-square* yang terdapat dalam program SPSS, didapatkan hubungan yang signifikan antara kejadian *sectio cesarea* dengan terjadinya hipersensitivitas tipe 1 pada siswa dan siswi SD & SMP Muhammadiyah di kota Yogyakarta (OR = 1,56 [95% CI 1,12-2,17],  $p = 0,008$ ) yang artinya probabilitas kejadian hipersensitivitas tipe 1 adalah 1,56 kali lebih tinggi pada siswa dan siswi yang lahir via *cesarea* dibanding yang lahir pervaginam dan nilai tersebut bermakna. Untuk mengamati rincian jumlah data a,b,c dan d *Chi-square* dapat kita amati tabel 2x2 hasil uji yang tertera pada tabel 4 dan 5. Terdapat 2 kali kegiatan eksklusi data pada penelitian yang ditujukan untuk mengetahui hubungan antara kejadian *sectio cesarean* dengan terjadinya asma bronkial setelah ataupun sebelum faktor pengganggu ditambahkan.

Tabel 4. Tabel Hubungan Dua Variabel

		Hipersensitivitas tipe 1		Total
		Ya	Tidak	
Lahir <i>cesarae</i>	Ya	51	254	305
	Tidak	225	1752	1977
Total		276	2006	2282

Angka di atas didapatkan setelah menerapkan 3 kriteria eksklusi, yaitu:

1. Asi eksklusif (< 6 bulan);
2. Pemakaian antibiotik ibu (2-3 minggu sebelum partus);
3. Pemakaian antibiotik anak (0-1 bulan paska partus).

Tabel 2x2 hasil uji *Chi-square* lainnya dapat kita amati pada tabel 5

Tabel 5. Tabel Hubungan Dua Variabel

		Hipersensitivitas tipe 1		Total
		Ya	Tidak	
Lahir <i>cesarea</i>	Ya	14	224	238
	Tidak	113	1533	1646
Total		127	1757	1884

Angka di atas didapatkan setelah menambah 1 kriteria eksklusi, yaitu:

1. Asi eksklusif (< 6 bulan);
2. Pemakaian antibiotik ibu (2-3 minggu sebelum partus);
3. Pemakaian antibiotik anak (0-1 bulan paska partus);
4. Riwayat hipersensitivitas orang tua.

Setelah data tersebut dioleh menggunakan uji *Chi-square*, *Correlation* dan *Risk* yang terdapat dalam program SPSS, tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kejadian *sectio cesarea* dengan terjadinya hipersensitivitas tipe 1 pada siswa dan siswi SD & SMP Muhammadiyah di kota Yogyakarta (OR = 0,85 [95% CI 0,48-1,51],  $p = 0,58$ ), apabila riwayat hipersensitivitas pada kedua orang tua dijadikan sebagai kriteria eksklusi dalam penelitian. Hanya terdapat 14 siswa dan siswi hipersensitivitas tipe 1 yang lahir via *cesarea*, karena hampir seluruh siswa dan siswi hipersensitivitas tipe 1 yang lahir via *cesarea* memiliki orang tua dengan riwayat hipersensitivitas tipe 1, sehingga harus dieksklusi.

## B. Pembahasan

Penelitian ini, merupakan studi kasus pertama yang meneliti hubungan antara kejadian *sectio cesarea* dengan terjadinya hipersensitivitas tipe 1 (asma bronkial dan rhinitis alergika) di FKIK UMY berdasarkan data rekapitulasi judul KTI mahasiswa dan mahasiswi KU, KG, PSIK dan Farmasi tiap angkatan di perpustakaan FKIK UMY. Dan mungkin menjadi yang pertama kali berdasarkan pencarian *literature* di beberapa perpustakaan universitas di kota Yogyakarta.

Pada penelitian ini, kejadian *sectio cesarea* secara signifikan berhubungan dengan terjadinya hipersensitivitas tipe 1 (asma bronkial & rhinitis alergika) pada siswa dan siswi SD & SMP Muhammadiyah di kota Yogyakarta. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kejadian *sectio cesarea* dengan terjadinya hipersensitivitas tipe 1 pada siswa dan siswi SD & SMP Muhammadiyah di kota Yogyakarta, apabila riwayat hipersensitivitas pada kedua orang tua dijadikan sebagai kriteria eksklusi dalam penelitian. Ada kemungkinan resiko yang akan semakin meningkat apabila riwayat hipersensitivitas orang tua, riwayat pemakaian antibiotik perinatal yang ekksesif didapatkan bersamaan dengan riwayat lahir *cesareanya*.

Beberapa penelitian sebelumnya berbeda kesimpulan tentang hubungan antara kejadian *sectio cesarea* dengan terjadinya hipersensitivitas tipe 1 (asma bronkial & rhinitis alergika). Penelitian di negara-negara Eropa dan Amerika menemukan adanya hubungan signifikan antara kejadian *sectio cesarea* dengan terjadinya hipersensitivitas tipe 1 (asma bronkial dan rhinitis alergika) (Xu dkk., 2001; Kero dkk., 2002; Bager dkk., 2003; Salam dkk., 2006;

Roduit dkk., 2008; Tollanes dkk., 2008; Sevelsted dkk., 2014). Kejadian *sectio cesarea* berhubungan secara signifikan dengan penegakkan diagnosis asma bronkial pada orang dewasa oleh dokter (Xu dkk., 2001). Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan antara kejadian *sectio cesarea* dan peningkatan prevalensi penyakit asma bronkial (Kero dkk., 2002). Terdapat hubungan positif antara berkembangnya asma bronkial dan kejadian *sectio cesarea* dimana hubungan tersebut tidak dapat dijelaskan melalui usia kehamilan, berat lahir, index ponderal, SGA status, paritas, usia maternal dan pekerjaan (Bager dkk., 2003). Anak dengan riwayat *sectio cesarea* beresiko lebih tinggi menderita penyakit asma bronkial dibanding anak lahir pervaginam, resiko tersebut semakin meningkat pada anak dengan orang tua yang juga menderita penyakit alergi (Roduit dkk., 2008). Kejadian *sectio cesarea* berhubungan dengan meningkatnya resiko berkembangnya *allergic rhinoconjunctivitis* (AR) pada anak (Renz-Polster dkk., 2005). Kami mendapati meningkatnya resiko kejadian asma bronkial pada anak dengan riwayat *sectio cesarea* (Tollanes dkk., 2008). Kami menyimpulkan bahwa *sectio cesarea* atau proses kelahiran yang semisal meningkatkan resiko penyakit alergi pada anak (Salam dkk., 2006). *Sectio cesarea* adalah salah satu faktor resiko yang berhubungan dengan beberapa penyakit imunitas kronis (Sevelsted dkk., 2014)

Namun sebaliknya, penelitian di negara-negara berkembang seperti Malaysia (Nathan dkk., 2012) dan Brazil (Menezes dkk., 2011) menunjukkan tidak adanya hubungan antara kejadian *sectio cesarea* dengan terjadinya hipersensitivitas tipe 1 (asma bronkial dan rhinitis alergika). Tidak terdapat

hubungan antara kejadian *sectio cesarea* dengan penyakit asma bronkial yang diderita oleh anak-anak di negara Malaysia (Nathan dkk., 2012). Meskipun terdapat peningkatan proporsi kejadian *sectio cesarea* pada wilayah selatan Brazil, tidak ditemukan adanya bukti mengenai hubungan antara metode lahir dengan resiko menderita *wheezing* (Menezes dkk., 2011). Paparan mikrobiologi lain yang dapat menjadi sumber pengganti exposur mikrobiologi dari saluran lahir ibu, jenis makanan yang dimakan ibu saat menyusui, pengaruh lingkungan pada ibu ketika hamil, dan pengaruh lingkungan di awal kelahiran bagi anak yang berbeda pada anak lahir di negara maju dan berkembang adalah faktor-faktor yang coba dipikirkan sebagai penyebab perbedaan hasil penelitian tersebut (Nathan dkk., 2012).

Dua syarat berkembangnya alergi pada anak. Pertama ialah predisposisi genetik dan yang kedua ialah pengaruh lingkungan. Pada kondisi sekarang ini tentu kita tahu, jika lingkungan memiliki pengaruh yang cukup besar, karena predisposisi genetik sendiri mutlak tidak dapat menjelaskan meningkatnya angka kejadian hipersensitivitas tipe 1 (asma bronkial dan rhinitis alergika) di negara-negara maju dan berkembang baru-baru (Custovic dan Simpson, 2006)

Ukuran sampel yang besar bukanlah syarat dalam pelaksanaan penelitian *Case control*, namu mengingat rendahnya kevalidan data yang diperoleh akibat tidak memadainya metode pengumpulan data menjadi alasan besarnya jumlah sampel penelitian. Ukuran sampel merupakan bagian daripada kekuatan penelitian sebagai upaya untuk mengurangi bias. Upaya lain seperti menetapkan beberapa kriteria eksklusi, memperjelas definisi oprasional,



menyebarkan kuisioner pada siswa dan siswi yang tingkat pendidikan orang tuanya tinggi, ekonominya tinggi, menyusun kuisioner yang ringkas dan mudah untuk dipahami, membuat kesepakatan agar jumlah respon mencapai 60% jumlah kuisioner yang dibagi pada setiap sekolah adalah beberapa cara untuk mendukung dan menjadi kekuatan penelitian ini.

Disamping tujuan awal, menilai bagaimana hubungan hipersensitivitas tipe 1 dengan semua kriteria eksklusi dalam penelitian menarik untuk dilakukan. Riwayat hipersensitivitas orang tua memiliki hubungan yang sangat signifikan ( $OR = 13,07$  [95% CI 10,17-16,80],  $p = 0,0001$ ) dengan terjadinya hipersensitivitas tipe 1 pada siswa dan siswi SD & SMP Muhammadiyah di kota Yogyakarta. Terdapat hubungan signifikan antara kejadian hipersensitivitas tipe 1 dengan pemakaian antibiotik anak di awal kehidupannya ( $OR = 4,07$  [95% CI 2,64-6,27],  $p = 0,0001$ ) dan tidak terdapat hubungan signifikan antara kejadian hipersensitivitas tipe 1 dengan riwayat pemakaian antibiotik ibu ( $OR = 2,72$  [95% CI 0,99-7,47],  $p = 0,04$ ). Terdapat definisi operasional yang masih membingungkan dalam penelitian ini, sebagaimana yang diketahui hanya pemakaian antibiotik yang berlebihan memiliki pengaruh pada kejadian hipersensitivitas tipe 1 (asma bronkial dan rhinitis alergika) (Walker, 2013). Memberikan pemahaman pada orang tua siswa & siswi tentang pemakaian antibiotik yang berlebih melalui penjelasan pada lembar kuisioner tidaklah efektif dan rentan terhadap bias. Orang tua siswa & siswi (ibu), tidak ada jaminan mereka mengingat riwayat pemakaian antibiotiknya dan anaknya dengan tepat.

Pada sejumlah sampel yang merespon, data hipersensitivitas tipe 1 dengan riwayat lahir via *cesarea* didapatkan secara bersamaan pada hampir separuh data pada siswa dan siswi SD Muhammadiyah Sapen 1 & 2. Status ekonomi orang tua siswa dan siswi yang tinggi mungkin menjadi alasan temuan ini. Berdasarkan *Hygien hypotheses*, anak dengan status ekonomi orang tua yang tinggi akan cenderung menderita alergi dan anak dengan status ekonomi orang tua yang rendah akan cenderung menderita infeksi (Strachan, 1989).

Anak lahir *cesarea*, dengan mekanisme yang berbeda mendapat flora intestinalnya pertama kali melalui kontak dengan kulit (Polster dkk., 2005), staff medis (Fouhy dkk., 2012) atau dengan lingkungan sekitarnya (Polster dkk., 2005; Neut dkk., 1987). Pada kelahiran normal flora intestinal didapat anak pertama kali lewat kontak dengan mukosa vaginal (Walker, 2013), Hal ini jelas menyebabkan perbedaan hasil kolonisasi yang terbentuk, baik secara kuantitatif maupun kualitatif antara anak lahir pervaginam dan *sectio cesarea* (Penders dkk., 2006). Penelitian prospektif di negara Swedia dan Estonia beberapa tahun sebelumnya, juga melaporkan perbedaan komposisi flora intestinal pada anak dengan alergi dan nonalergi di awal kehidupan mereka (Björkstén dkk., 2001).

Sebagaimana keterangan sebelumnya, kejadian hipersensitivitas tipe 1 (asma bronkial, rhinitis alergika, dermatitis atopik, rinokonjungtivitis atopik dan alergi terhadap makanan) beresiko tinggi pada anak dengan *sectio cesarea*. Hal ini diakibatkan karena kolonisasi flora intestinal yang berubah (Adlerberth dkk., 2007) atau tidak adekuat diawal kehidupan anak (Walker, 2013). Telah dijelaskan awal tahun 1999, bahwa gangguan kolonisasi flora intestinal hanya

terjadi pada anak lahir *cesarea* hingga 6 bulan kehidupan setelah kelahirannya (Grönlund dkk., 1999), seperti pengurangan terhadap jumlah *bifidobacteria*, *bacteroides*, *lactobacillus* (Neut dkk., 1987; Hall dkk., 1990; Björkstén dkk., 2001; Penders dkk., 2006) dan peningkatan terhadap jumlah flora atipikal (*clostridial* dan *klebsiella*) (Karpa dkk., 2012).

Flora intestinal (komposisi mikroba, genom dan interaksi mereka terhadap inangnya) memegang peran penting dalam menjaga homeostatis dan keseimbangan antara respon Th-1 dan Th-2, sehingga angka kejadian penyakit alergi akan meningkat, apabila komposisi, genom dan interaksi antara mikrobiologi terganggu (Panzer dan Lynch, 2015; Karpa dkk., 2012) akibat *sectio cesarea*.

### C. Kesulitan Penelitian

Terjadi beberapa kali perubahan pada cara pengumpulan data, dikarenakan sulitnya mencari dan memperoleh sejumlah data kasus berdasarkan kebutuhan menggunakan 2 cara pengumpulan data yang pertama (Berdasarkan rekam medis pasien di rumah sakit dan wawancara wali pasien terdiagnosis asma bronkial dan/atau rhinitis alergika oleh dokter spesialis anak di rumah sakit). Meskipun demikian, jika dibandingkan dengan 2 cara pengumpulan data yang pertama, cara pengumpulan data yang ketiga menjadi yang terbaik untuk diterapkan pada penelitian ini.

Penelitian tidak berjalan baik dengan cara pengumpulan data yang pertama. Rekam medis rumah sakit tidak berisi keterangan-keterangan tertentu

yang dibutuhkan dalam menerapkan kriteria eksklusi. Penelitian juga tidak berjalan baik dengan cara kedua. Cara kedua ditunjukkan untuk memudahkan diperolehnya keterangan data eksklusi melalui wawancara langsung orang tua pasien dengan riwayat ataupun baru terdiagnosis hipersensitivitas tipe 1 (asma bronkial dan rhinitis alergika) oleh dokter di Poliklinik. Namun, pada cara ini didapatkan beberapa hambatan seperti:

1. Tidak setiap hari anak yang datang diperiksa adalah penderita hipersensitivitas tipe 1 (asma bronkial dan rhinitis alergika) ataupun anak dengan gejala hipersensitivitas tipe 1 (asma bronkial dan rhinitis alergika);
2. Mayoritas anak yang datang adalah pasien dengan usia terdiagnosis asma bronkial dan rhinitis alergika akan sulit diterapkan ( $< 2$ ) tahun.

Perlu dipahami bagaimana upaya yang diusahakan untuk menjaga kevalitan hasil penelitian, meskipun beberapa kali melakukan perubahan dan memilih cara pengumpulan data ketiga dimana sekolah sebagai tempat penelitian dengan menyebar kuisioner untuk dapat memperoleh data kasus dan kontrol.

Setelah penelitian berjalan dengan cara yang ketiga, terdapat beberapa kesulitan setelahnya seperti:

1. Menentukan anak usia SD & SMP yang dapat mewakili jumlah populasi di kota Yogyakarta. Berdasarkan *Hygien hypotheses*, angka kejadian lahir *cesarea* dan hipersensitivitas tinggi pada anak-anak dengan status ekonomi keluarga yang tinggi. kriteria ini digunakan sebagai dasar dalam menentukan SD & SMP yang dapat mewakili populasi.

2. Menetapkan SD & SMP dengan siswa dan siswi yang orangtuanya berstatus sosial ekonomi tinggi sebagai populasi penelitian, karena tidak ada data valid yang dapat dijadikan dasar dalam memberikan gambaran tentang status ekonomi orang tua siswa dan siswi SD & SMP di kota Yogyakarta.
3. Tidak adanya jaminan valid dan tidaknya data yang masuk pada penelitian, karena semua data diperoleh dari pada ingatan ibu atau ayah yang dapat saja keliru, ibu atau yah acuh tak acuh dalam mengisi quisioner sehingga berdampak pada jawaban yang kurang valid dan seadanya, beberapa istilah medis yang tidak dipahami oleh orang tua peserta.