



**HUBUNGAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK IBU PADA
TRIMESTER II DAN III KEHAMILAN DENGAN ANGKA
KEJADIAN ALERGI PADA BAYI 0-3 BULAN**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum**

**JULITA ASHRIFAH RAHMAH
22010111130077**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2015**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL PENELITIAN
**HUBUNGAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK IBU PADA TRIMESTER II
DAN III KEHAMILAN DENGAN ANGKA KEJADIAN ALERGI PADA
BAYI 0-3 BULAN**

Disusun oleh

JULITA ASHRIFAH RAHMAH
22010111130077

Telah disetujui

Semarang, 11 Juni 2015

Pembimbing I



dr. Wistiani, Sp.A(K), M.Si.Med
19620706 198911 2 001

Pembimbing II



dr. Fanti Saktini, M.Si.Med
19810324 201012 2 001

Ketua Pengaji



dr. Noor Wijayahadi, M.Kes, PhD **dr. Purnomo Hadi, M.Si.Biotek, Sp.MK**
19640630 199603 1 001 **19601107 198811 1 001**

Pengaji



**Mengetahui,
a.n. Dekan**
Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Eric BPS Andar, Sp.BS, PAK(K)
19541211 198103 1 014

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa	:	Julita Ashrifah Rahmah
NIM	:	22010111130077
Program studi	:	Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI	:	Hubungan Penggunaan Antibiotik Ibu pada Trimester II dan III Kehamilan dengan Angka Kejadian Alergi pada Bayi 0-3 bulan

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) KTI ini ditulis sendiri, tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 28 Mei 2015

Yang membuat pernyataan,



Julita Ashrifah Rahmah

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT karena atas kasih dan karunia-Nya, laporan akhir hasil penelitian karya tulis ilmiah yang berjudul “Hubungan Penggunaan Antibiotik Ibu pada Trimester II dan III Kehamilan dengan Angka Kejadian Alergi pada Bayi 0-3 bulan” ini dapat terselesaikan. Penelitian ini dilakukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih dan penghargaan kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. dr. Wistiani, Sp.A(K), M.Si.Med sebagai dosen pembimbing I yang telah meluangkan waktu dan pikiran dalam memberikan koreksi dan bimbingan sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.
4. dr. Fanti Saktini, M.Si.Med sebagai dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu dan pikiran dalam memberikan koreksi dan bimbingan sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.
5. dr. Purnomo Hadi, M.Si.Biotek sebagai dosen penguji yang telah meluangkan waktu dan pikiran dalam memberikan koreksi sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.
6. dr. Noor Wijayahadi, M.Kes, PhD sebagai ketua dosen penguji yang telah meluangkan waktu dan pikiran dalam memberikan koreksi sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.
7. dr. Hardian sebagai ketua tim KTI yang telah memberikan waktu dan pikiran dalam menyelenggarakan penyusunan karya tulis ini sehingga penulis dapat belajar dan memiliki pengalaman penelitian.

8. Kedua orangtua dan keluarga penulis yang telah mendukung dan mendoakan agar penyusunan karya tulis ini terselesaikan dengan baik.
9. Direktur Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang dan kepala Puskesmas di Kecamatan Banyumanik Semarang yang telah mengijinkan penelitian dilakukan sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.
10. Semua pihak yang membantu dalam penyelesaian karya tulis ini namun tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis senantiasa menerima kritik dan saran yang dapat membangun penulis menjadi lebih baik. Akhirnya, semoga Allah senantiasa memberikan berkat dan rahmat yang berlimpah bagi kita semua.

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
DAFTAR ISTILAH	xiv
ABSTRAK	xvii
ABSTRACT	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan masalah	5
1.3 Tujuan penelitian	5
1.3.1 Tujuan umum	5
1.3.2 Tujuan khusus	5
1.4 Manfaat penelitian	5
1.4.1 Manfaat pelayanan kesehatan	5
1.4.2 Manfaat ilmiah	6
1.4.3 Manfaat untuk penelitian	6
1.5 Orisinalitas penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Alergi	9
2.1.1 Definisi	9
2.1.2 Etiologi	10
2.1.3 Epidemiologi alergi	10
2.1.4 Patofisiologi	11
2.1.5 Faktor risiko alergi	13
2.1.6 Manifestasi alergi	14
2.1.7 Diagnosis alergi	17
2.1.8 Penatalaksanaan	17
2.2 Antibiotik	19

2.2.1 Definisi	19
2.2.2 Jenis antibiotik	19
2.2.3 Penggunaan antibiotik pada masa kehamilan	20
2.2.4 Periode kehamilan dan antibiotik	21
2.2.5 Hubungan antibiotik ibu hamil dengan alergi pada bayi	22
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS	24
3.1 Kerangka teori	24
3.2 Kerangka konsep	25
3.3 Hipotesis	25
BAB IV METODE PENELITIAN	26
4.1 Ruang lingkup penelitian	26
4.2 Tempat dan waktu penelitian	26
4.3 Jenis dan rancangan penelitian	26
4.4 Populasi dan sampel	26
4.4.1 populasi target	26
4.4.2 Populasi terjangkau	26
4.4.3 Subjek	27
4.4.3.1 Kriteria inklusi	27
4.4.3.2 Kriteria eksklusi	27
4.4.3.3 Kriteria <i>drop out</i>	27
4.4.4 Cara sampling	27
4.4.5 Besar sampel	28
4.5 Variabel penelitian	29
4.5.1 Variabel bebas	29
4.5.2 Variabel terikat	29
4.5.3 Variabel perancu	30
4.6 Definisi operasional	30
4.7 Cara pengumpulan data	32
4.7.1 Alat penelitian	32
4.7.2 Jenis data	32
4.7.3 Cara kerja	33
4.8 Alur penelitian	35
4.9 Analisis data	36
4.10 Etika penelitian	36
4.11 Jadwal penelitian	38
BAB V HASIL PENELITIAN	39
5.1 Analisis subjek penelitian	39

5.2 Deskripsi karakteristik subjek penelitian	42
5.2.1 Jenis kelamin subjek penelitian	42
5.2.2 Tingkat pendidikan terakhir orangtua penelitian	43
5.2.3 Pekerjaan orangtua subjek penelitian	45
5.2.4 Riwayat atopi subjek penelitian	47
5.2.5 Paparan asap rokok ketika hamil pada ibu subjek penelitian	50
5.2.6 Metode persalinan subjek penelitian	51
5.2.7 Berat badan bayi lahir subjek penelitian	52
5.2.8 Nutrisi subjek penelitian	52
5.2.9 Riwayat kepemilikan hewan peliharaan subjek penelitian.....	53
5.3 Deskripsi subjek yang menggunakan antibiotik pada ibu hamil	54
5.4 Analisis bivariat	58
5.4.1 Hubungan penggunaan antibiotik ibu pada trimester II dan III kehamilan dengan angka kejadian alergi	58
5.4.2 Hubungan riwayat atopi dengan angka kejadian alergi	59
5.4.3 Hubungan paparan asap rokok ketika hamil dengan angka kejadian alergi	60
5.4.4 Hubungan metode persalinan dengan angka kejadian alergi	60
5.4.5 Hubungan berat badan lahir dengan angka kejadian alergi	61
5.4.6 Hubungan nutrisi subjek dengan angka kejadian alergi	61
5.4.7 Hubungan riwayat kepemilikan hewan peliharaan dengan angka kejadian alergi	62
5.5 Analisis multivariat	63
BAB VI PEMBAHASAN	65
6.1 Hubungan penggunaan antibiotik ibu pada trimester II dan III kehamilan dengan angka kejadian alergi pada bayi 0-3 bulan	65
6.1.1 Manifestasi alergi yang timbul pada 3 bulan pertama kehidupan	67
6.2 Hubungan variabel perancu nutrisi bayi dengan angka kejadian alergi	68
6.3 Hubungan variabel perancu riwayat atopi keluarga dengan angka kejadian alergi	68
6.4 Hubungan variabel perancu paparan asap rokok dengan angka kejadian alergi	69
6.5 Hubungan variabel perancu paparan bulu hewan peliharaan dengan angka kejadian alergi	69
6.6 Hubungan variabel perancu metode persalinan dengan angka kejadian alergi	70

6.7 Hubungan variabel perancu berat badan bayi lahir dengan angka kejadian alergi	70
6.8 Keterbatasan peneleitian	71
6.8.1 Bias misklasifikasi	71
6.8.2 Bias berasal dari orangtua subjek	71
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN	72
7.1 Simpulan	72
7.2 Saran	72
7.2.1 Bagi pelayanan kesehatan	72
7.2.2 Bagi masyarakat	73
7.2.3 Bagi penelitian	73
DAFTAR PUSTAKA	74
LAMPIRAN	81

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian terdahulu	7
Tabel 2. Definisi operasional	30
Tabel 3. Jadwal penelitian	38
Tabel 4. Uraian manifestasi alergi yang terjadi saat usia satu bulan	56
Tabel 5. Uraian manifestasi alergi yang terjadi saat usia dua bulan	57
Tabel 6. Uraian manifestasi alergi yang terjadi saat usia tiga bulan	57
Tabel 7. Hubungan penggunaan antibiotik ibu pada trimester II dan III kehamilan dengan angka kejadian alergi	59
Tabel 8. Hubungan riwayat atopi dengan angka kejadian alergi	59
Tabel 9. Hubungan paparan asap rokok ketika hamil dengan angka kejadian alergi	60
Tabel 10. Hubungan metode persalinan dengan angka kejadian alergi	60
Tabel 11. Hubungan berat badan lahir dengan angka kejadian alergi	61
Tabel 12. Hubungan nutrisi subjek dengan angka kejadian alergi	61
Tabel 13. Hubungan riwayat kepemilikan hewan peliharaan dengan angka kejadian alergi	62
Tabel 14. Rekapitulasi hasil analisis bivariat variabel bebas dan perancu ...	63
Tabel 15. Hasil analisis multivariat	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme reaksi tipe 1	14
Gambar 2. Kerangka teori	24
Gambar 3. Kerangka konsep	25
Gambar 4. Alur penelitian	35
Gambar 5. Sumber perolehan data subjek penelitian	40
Gambar 6. Subjek penelitian hingga usia tiga bulan	41
Gambar 7. Karakteristik jenis kelamin subjek penelitian	42
Gambar 8. Karakteristik tingkat pendidikan terakhir ibu	43
Gambar 9. Karakteristik tingkat pendidikan terakhir ayah	44
Gambar 10. Karakteristik pekerjaan ibu	45
Gambar 11. Karakteristik pekerjaan ayah	46
Gambar 12. Riwayat atopi subjek penelitian dengan ibu tidak menggunakan antibiotik saat hamil	48
Gambar 13. Riwayat atopi subjek penelitian dengan ibu menggunakan antibiotik saat hamil	49
Gambar 14. Karakteristik paparan asap rokok ketika hamil pada ibu subjek	50
Gambar 15. Karakteristik metode persalinan	51
Gambar 16. Karakteristik berat badan lahir subjek penelitian	52
Gambar 17. Karakteristik nutrisi subjek penelitian	53
Gambar 18. Karakteristik riwayat kepemilikan hewan peliharaan	54
Gambar 19. Proporsi subjek dengan ibu menggunakan antibiotik saat hamil maupun tidak	55
Gambar 20. Penggunaan antibiotik ibu saat hamil	55

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran1. Informed consent	81
Lampiran 2. Kuesioner	87
Lampiran 3. Output program statistik	99
Lampiran 4. Ethical clearance.....	109
Lampiran 5. Dokumentasi penelitian	110
Lampiran 6. Biodata	113
Lampiran 7. Surat ijin penelitian	114

DAFTAR SINGKATAN

ADS	: <i>Anti diphtheria serum</i>
ASI	: Air susu ibu
ATS	: Anti tetanus serum
BBLR	: Bayi berat lahir rendah
cAMP	: <i>Cyclic adenosine monophosphate</i>
CAST	: <i>Cellular antigen stimulation test</i>
cGMP	: <i>Cyclic guanosine monophosphate</i>
COPSAC	: <i>Copenhagen Prospective Study on Asthma in Childhood</i>
ECRHS	: <i>European Community Respiratory Health Survey</i>
ECF-A	: <i>Eosinophil chemotactic factor of anaphylactic</i>
IgE	: <i>Immunoglobulin E</i>
ISAAC	: <i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i>
ISPA	: Infeksi saluran pernapasan akut
MPASI	: Makanan pendamping air susu ibu
NCF	: <i>Neutrophil chemotactic factor</i>
PAF	: <i>Platelets Activating Factor</i>
RAST	: <i>Radio Allergosorbent test</i>
SPT	: <i>Skin-prick testing</i>
Th	: T helper = sel limfosit T penolong
WHO	: <i>World Health Organization</i> (Organisasi Kesehatan Dunia)

DAFTAR ISTILAH

Alergen	: Substansi yang dapat menginduksi reaksi alergi
Alergi	: Hilangnya sensitivitas terhadap suatu antigen atau allergen yang pada keadaan normal menimbulkan respon imunologik
Anafilaksis	: Manifestasi dari hipersensitivitas tipe cepat dimana individu yang peka terhadap suatu antigen mengakibatkan gangguan pernapasan yang mengancam jiwa, biasanya diikuti kolaps vaskular serta syok dan disertai urtikaria, pruritus, dan angioderma
Angioderma	: Reaksi vaskular yang melibatkan dermis bagian alam atau jaringan subkutan atau submukosa, menyatakan edema lokal yang disebabkan dilatasi dan peringkatan permeabilitas kapiler, dan dicirikan oleh perkembangan indurasi yang besar
Antibiotik	: Substansi kimiawi yang dihasilkan oleh suatu mikroorganisme yang mempunyai kemampuan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme lain
Asma	: Keadaan yang ditandai dengan serangan berulang dispnea paroksismal dengan mengi akibat kontraksi spasmodik bronki
<i>Cross linking</i>	: Suatu proses pertautan antara dua imunoglobulin pada salah satu kaki Fc masing-masing dengan satu molekul antigen yang sama
Eksim	: Proses peradangan superfisial yang terutama mengenai epidermis dan ditandai mula-mula oleh kemerahan, rasa gatal, papul serta vesikel kecil, basah,

	perembesan cairan yang meleleh keluar serta krusta, dan kemudian oleh pembentukan skuama, likenifikasi serta pigmentasi
Hipersensitivitas	: Respon berlebih atau abnormal terhadap suatu rangsang
Hipersensitif bronkus	: Keadaan di mana bronkus sangat peka terhadap berbagai rangsang yang mengakibatkan timbulnya penyempitan saluran napas (bronkospasme)
Hipersensitif nasal	: Rhinitis alergi pada bayi
Histamin	: Zat yang merangsang pelebaran pembuluh darah, yang meningkatkan permeabilitas kapilaer dan menurunkan tekanan darah
Imunoglobulin	: Protein hewan yang memiliki aktivitas antibodi yang telah diketahui, disintesis oleh limfosit dan sel plasma serta ditemukan dalam cairan dan jaringan tubuh
<i>Infant</i>	: Anak yang berumur 0 bulan hingga 12 bulan
Infeksi	: Invasi dan pembelahan mikroorganisme pada jaringan tubuh yang menyebabkan cedera seluler lokal akibat kompetisi metabolisme, toksin, replikasi intraselular, atau respon antigen-antibodi
Kalikrein	: Enzim yang bekerja dalam plasma yang kerjanya utamanya adalah pepelasan kinin dari α -2-globulin
Mengi	: Suara bersiul yang dibuat dalam bernapas
Neonatal	: Bayi baru lahir hingga 4 minggu pertama setelah lahir
Plasenta	: Organ yang menghubungkan ibu dan janin mengadakan sekresi endokrin dan pertukaran selektif substansi yang dapat larut terbawa darah memasuki janin

Predisposisi	: Respon tubuh terhadap penyakit yang sifatnya laten dan dapat diaktifkan dalam keadaan tertentu
Prepartus	: Sebelum melahirkan
Prevalensi	: Jumlah total kasus penyakit tertentu yang terjadi pada waktu tertentu di wilayah tertentu
Replikasi	: Polimerase yang mensintesis RNA dari cetakan RNA
Rhinitis	: Radang membran mukosa hidung
Sintesis	: Terbentuknya senyawa dengan penyatuan elemen penyusunnya
Serpiginosa	: Pinggir berlubang atau berlekuk
Transkripsi	: Sintesis RNA dengan menggunakan cetakan DNA yang dikatalisis oleh RNA polimerase
Urtikaria	: Reaksi vaskular lapisan dermis bagian atas yang ditandai dengan gambaran sementara bercak (bentol) yang agak menonjol yang lebih merah atau lebih pucat dari kulit sekitarnya dan sering disertai gatal yang hebat
<i>Wheal-flare</i>	: Daerah edema yang terbatas pada permukaan tubuh, sering disertai gatal yang berat dan biasanya hilang dengan cepat
<i>Wheezy infant</i>	: Asma pada bayi

ABSTRAK

Latar belakang : Sering terjadi kondisi dimana seorang wanita selama periode kehamilan, persalinan, dan setelah melahirkan, mengalami infeksi dan mengonsumsi obat-obat antibiotik yang dapat memasuki janin. Penggunaan antibiotik ibu saat hamil trimester II dan III dilaporkan dapat menyebabkan alergi pada keturunannya, sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya hubungan penggunaan antibiotik ibu pada trimester II dan III kehamilan dengan angka kejadian alergi pada bayi 0-3 bulan serta untuk mengetahui angka kejadian alergi bayi 0-3 bulan dengan riwayat penggunaan antibiotik ibu pada trimester II dan III kehamilan.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan penelitian *cohort prospective*. Jumlah subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah 92 bayi usia 0-3 bulan di Puskesmas Kecamatan Banyumanik, RSUP Dr. Kariadi, dan Klinik Familia Semarang. Subjek dengan riwayat ibu hamil yang mengonsumsi antibiotik pada trimester II dan III kehamilan sebanyak 46 subjek dan subjek tanpa riwayat penggunaan antibiotik sejumlah 46. Data didapat dari hasil pengisian kuesioner kepada orangtua subjek. Ditanyakan juga mengenai riwayat penggunaan antibiotik saat hamil.

Hasil : Uji *Chi square* penggunaan antibiotik ibu saat hamil didapatkan nilai p 0,301 (tidak signifikan). Namun dalam analisis regresi logistik didapatkan variabel nutrisi bayi dengan nilai p 0,009 (signifikan).

Simpulan : Tidak terdapatnya hubungan bermakna antara penggunaan antibiotik ibu pada trimester II dan III kehamilan dengan angka kejadian alergi pada bayi 0-3 bulan. Angka kejadian alergi bayi 0-3 bulan dengan riwayat penggunaan antibiotik ibu pada trimester II dan III kehamilan sebesar 67,4%

Kata kunci : alergi, antibiotik saat hamil

ABSTRACT

Background: There was a condition where a woman during pregnancy, intra partum, and post partum, get infection and took antibiotic that can get into the fetus. Maternal use of antibiotics during pregnancy trimester II and III was reported may affected allergies in offspring, so we need more research. This study is aimed to investigate the association maternal use of antibiotics in the second and third trimester of pregnancy with incidence of allergy in infants 0-3 months and to determine the incidence of allergic infants 0-3 months with a history maternal use of antibiotic in the second and third trimester of pregnancy.

Methods: Observational analytic study with a prospective cohort study design. The number of subjects who entered the inclusion and exclusion criteria were 92 infants aged 0-3 months at Banyumanik District Health Center, Dr. Kariadi Hospital, and Familia Clinic Semarang. Subjects with a history maternal use of antibiotic in the second and third trimester of pregnancy as many as 46 subject and the number of 46 subjects without a history of maternal use antibiotic. Data obtained from the questionnaires which carried out by subject's parents. We also asked the history maternal use of antibiotics during pregnancy.

Result: Chi square test maternal use of antibiotic during pregnancy has p value 0.301 (not significant). However, in the logistic regression analysis obtained infant nutrition variables has p value 0.009 (significant).

Conclusion: There was no significant association between maternal use of antibiotics in the second and third trimester of pregnancy with incidence of allergy in infants 0-3 months. The incidence of allergic infants 0-3 months with maternal use of antibiotics in the second and third trimester of pregnancy amounted to 67.4 %.

Keywords: allergy, antibiotic during pregnancy