



**PENGARUH PEMBERIAN FORMULA HIDROLISA
EKSTENSIF DAN ISOLAT PROTEIN KEDELAI TERHADAP
STATUS PERKEMBANGAN ANAK DENGAN ALERGI SUSU
SAPI DI KOTA SEMARANG**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian laporan hasil Karya Tulis
Ilmiah mahasiswa program strata-1 kedokteran umum**

FAWZIA HAZNAH NURUL IMANI

22010113120016

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

2016

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**PENGARUH PEMBERIAN FORMULA HIDROLISA EKSTENSIF DAN
ISOLAT PROTEIN KEDELAI TERHADAP STATUS PERKEMBANGAN
ANAK DENGAN ALERGI SUSU SAPI DI KOTA SEMARANG**

Disusun oleh

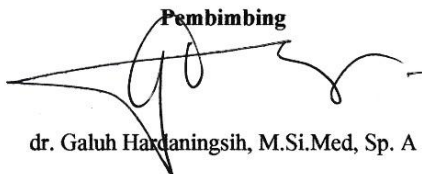
FAWZIA HAZNAH NURUL IMANI

22010113120016

Telah disetujui,

Semarang, 21 Juli 2016

Pembimbing



dr. Galuh Haxdaningsih, M.Si.Med, Sp. A

NIP.198110232009122006

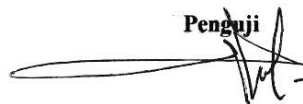
Ketua Penguji



dr. Tun Paksi Sareharto, M.Si.Med., Sp.A

NIP.197310242008121001

Penguji



Arwinda Nugraheni, S.K.M., M.Epid.

NIP.198909282014042001

Mengetahui,

a.n Dekan

Sekretaris Ketua Program Studi



dr. Farah Hendara Ningrum, Sp.Rad (K)

NIP.197806272009122001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Fawzia Haznah Nurul Imani
NIM : 22010113120016
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Pengaruh Pemberian Formula Hidrolisa Ekstensif dan
Isolat Protein Kedelai terhadap Status Perkembangan
Anak dengan Alergi Susu Sapi di Kota Semarang

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, 21 Juli 2016

Yang membuat pernyataan



Fawzia Haznah Nurul Imani

NIM.22010113120016

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT, karena atas karunia-Nya Laporan Hasil Karya Tulis Ilmiah ini dapat saya selesaikan guna memenuhi salah satu persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari bahwa penyusunan laporan hasil karya tulis ini tidak akan tercapai tanpa bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Bersama ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk menuntut ilmu di Universitas Diponegoro
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
3. dr.Galuh Hardaningsih, M.Si.Med., Sp. A selaku dosen pembimbing yang telah mencurahkan perhatian, waktu dan tenaga untuk membimbing dan membantu penulis selama proses pembuatan karya tulis ilmiah ini
4. dr. Tun Paksi Sareharto, M.Si.Med., Sp. A selaku ketua penguji yang telah memberikan saran dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini
5. Ibu Arwinda Nugraheni, S.K.M, M.Epid selaku penguji yang telah memberikan saran selama proses pembuatan karya tulis ilmiah ini
6. Ayah dan ibu, Ir. Agus Sujono dan Endang Suryawijayanti serta saudara kandung tercinta Shabila Iffah Nurul Husna, M. Afif Taufiqul Hakim dan M. Yusuf Dhiya'urrahman yang selalu mendoakan, memotivasi dan memberikan support kepada penulis untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini
7. Direktur Utama RSUP dr. Kariadi yang telah berkenan membantu dan memberi izin pelaksanaan penelitian ini

8. Direktur Utama RS Telogorejo yang telah berkenan membantu dan memberi izin pelaksanaan penelitian ini
9. Kepala Puskesmas Ngesrep, Padangsari, Puduk Payung, Srandol, kader posyandu serta dokter-dokter spesialis anak yang telah berkenan membantu dan memberi izin pelaksanaan penelitian ini
10. Para sahabat dan teman-teman satu angkatan 2013 (AXIS) yang selalu memberi dukungan dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini
11. Serta pihak lain yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah membantu kelancaran penyusunan karya tulis ilmiah ini

Penulis berharap Allah SWT akan membalas segala kebaikan yang telah diberikan oleh semua pihak. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat memberikan manfaat untuk kita semua.

Semarang, 21 Juli 2016

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN.....	ix
DAFTAR SINGKATAN	x
DAFTAR ISTILAH	xi
ABSTRAK	xii
ABSTRACT	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Rumusan masalah.....	4
1.3 Tujuan penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat penelitian.....	5
1.4.1 Bagi pendidikan dan keilmuan	5
1.4.2 Bagi pelayanan kesehatan dan masyarakat.....	5
1.4.3 Bagi pengembangan penelitian.....	5
1.5 Keaslian penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1 Alergi susu sapi	10
2.1.1 Definisi alergi susu sapi	10
2.1.2 Prevalensi alergi susu sapi	10
2.1.3 Patofisiologi	11
2.1.4 Manifestasi klinis	13

2.1.5	Diagnosis.....	15
2.1.5.1	Uji tusuk kulit (<i>skin prick test</i>).....	15
2.1.5.2	Ig-E <i>radioallergosorbent test</i> (IgE RAST).....	16
2.1.5.3	Uji eliminasi dan provokasi.....	16
2.1.6	Tatalaksana.....	18
2.2	Perkembangan bayi 6-9 bulan.....	22
2.2.1	Definisi perkembangan	22
2.2.2	Faktor-faktor yang mempengaruhi perkembangan	23
2.2.3	Peran nutrisi dalam perkembangan	33
2.2.4	Aspek yang diukur dalam perkembangan	36
2.2.5	Pemantauan perkembangan bayi.....	37
2.2.5.1	Penelitian-penelitian yang menggunakan KPSP	38
2.3	Susu sapi formula hidrolisat.....	39
2.3.1	Kandungan	40
2.3.2	Penelitian-penelitian mengenai formula hidrolisat ekstensif	43
2.4	Isolat protein kedelai	44
2.4.1	Kandungan	44
2.4.2	Penelitian-penelitian mengenai susu soya.....	46
2.5	Kerangka teori.....	47
2.6	Kerangka konsep.....	48
2.7	Hipotesis.....	48
2.7.1	Hipotesis mayor	48
2.3.1	Hipotesis minor	48
	BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	50
3.1	Ruang lingkup penelitian	50
3.2	Tempat dan waktu penelitian	50
3.3	Jenis dan desain penelitian	50
3.4	Populasi dan sampel.....	51
3.4.1	Populasi target.....	51
3.4.2	Populasi terjangkau	51
3.4.3	Sampel penelitian.....	52

3.4.3.1 Kriteria inklusi	52
3.4.3.2 Kriteria eksklusi	52
3.4.4 Cara sampling.....	53
3.4.5 Besar sampel	53
3.5 Variabel penelitian	55
3.5.1 Variabel bebas.....	55
3.5.2 Variabel terikat.....	55
3.5.3 Variabel perancu	55
3.6 Definisi operasional	56
3.7 Cara pengumpulan data.....	60
3.7.1 Alat penelitian	60
3.7.2 Jenis data	61
3.7.3 Cara kerja	61
3.8 Alur penelitian.....	62
3.9 Analisis data	63
3.10 Etika penelitian.....	63
3.11 Jadwal penelitian.....	64
BAB IV HASIL PENELITIAN	65
4.1 Karakteristik responden	65
4.2 Analisis deskriptif	66
4.2.1 Karakteristik subyek penelitian.....	66
4.2.2 Analisis karakteristik perkembangan anak.....	70
4.3 Analisis bivariat	71
4.3.1 Hubungan antara stimulasi keluarga dengan perkembangan anak	72
4.3.2 Hubungan antara jenis susu dengan motorik kasar	73
4.3.3 Hubungan antara jenis susu dengan motorik halus	74
4.3.4 Hubungan antara jenis susu dengan bahasa	75
4.3.5 Hubungan antara jenis susu dengan personal sosial	76
4.3.6 Hubungan antara jenis susu dengan perkembangan global.....	77
BAB V PEMBAHASAN	78
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	86

6.1 Simpulan	86
6.2 Saran.....	87
DAFTAR PUSTAKA	88
LAMPIRAN	98

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian.....	6
Tabel 2. Komposisi nutrisi dalam susu formula	41
Tabel 3. Perbandingan komposisi nutrisi utama susu soya dan formula sapi..	46
Tabel 4. Definisi operasional	56
Tabel 5. Jadwal penelitian.....	64
Tabel 6. Karakteristik subyek penelitian.....	66
Tabel 7. Karakteristik perkembangan anak.....	70
Tabel 8. Distribusi kegagalan melakukan tugas perkembangan	71
Tabel 9. Hubungan antara stimulasi keluarga dengan perkembangan anak	72
Tabel 10. Hubungan antara jenis susu dengan motorik kasar	73
Tabel 11. Hubungan antara jenis susu dengan motorik halus	74
Tabel 12. Hubungan antara jenis susu dengan bahasa.....	75
Tabel 13. Hubungan antara jenis susu dengan personal sosial	76
Tabel 14. Hubungan antara jenis susu dengan perkembangan global	77

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Diagnosis dan manajemen anak ASS yang masih diberi ASI eksklusif	20
Gambar 2. Diagnosis dan manajemen anak ASS dengan susu formula	21
Gambar 3. Kerangka teori	47
Gambar 4. Kerangka konsep	48
Gambar 5. Skema studi <i>cross-sectional</i>	51
Gambar 6. Alur penelitian.....	62

DAFTAR SINGKATAN

AA	: <i>Arachidonic acid</i>
ADHD	: <i>Attention deficit and hyperactivity disorders</i>
ALA	: <i>α-linolenic acid</i>
APC	: <i>Antigen presenting cells</i>
ASI	: Air susu ibu
ASS	: Alergi susu sapi
BBLR	: Berat badan lahir rendah
BISQ	: <i>Brief infant sleep questionnaire</i>
DBPFC	: <i>Double blind placebo controlled food challenge</i>
DHA	: <i>Docosahexaenoic acid</i>
DTM	: <i>Maltose dextrin</i>
eHF	: <i>Extensive hydrolyzed formula</i>
EPA	: <i>Eicosapentaenoic acid</i>
Fc ϵ RI	: <i>High affinity Ig-E receptor</i>
IgE	: <i>Immunoglobulin E</i>
IgE-RAST	: <i>Immunoglobulin E-radioallergosorbant test</i>
IgM	: <i>Immunoglobulin M</i>
IL-3	: Interleukin 3
IL-4	: Interleukin 4

IL-5	: Interleukin 5
IL-13	: Interleukin 13
IUGR	: <i>Intrauterine growth retardation</i>
KPSP	: Kuesioner pra skrining perkembangan
LA	: <i>Linoleic acid</i>
LN	: <i>Linolenic acid</i>
LPUFA	: <i>Long chain polyunsaturated fatty acid</i>
MCT	: <i>Medium chain triglyceride</i>
MHC	: <i>Major histocompatibility complex</i>
MP-ASI	: Makanan pendamping ASI
pHF	: <i>Partially hydrolyzed formula</i>
T _{FH}	: <i>Follicular T helper cell</i>
T _{H0}	: <i>Naive T helper cell</i>
T _{H1}	: <i>T helper 1 cell</i>
T _{H2}	: <i>T helper II cell</i>
TORCH	: <i>Toxoplasmosis, other (syphilis, varicella-zoster, parvovirus B19), Rubella, Cytomegalovirus, Herpes</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat persetujuan sebagai sampel penelitian	98
Lampiran 2. Kuesioner data responden	101
Lampiran 3. HOME <i>Inventory Score</i>	108
Lampiran 4. Kuesioner Pra Skrining Perkembangan (KPSP)	119
Lampiran 5. Hasil analisis (<i>output</i> analisis program statistik)	124
Lampiran 6. Ethical clearance	137
Lampiran 7. Dokumentasi penelitian	139
Lampiran 8. Contoh surat informed consent	141
Lampiran 9. Surat izin penelitian	142
Lampiran 10. Biodata mahasiswa	143

ABSTRAK

Latar belakang: Formula hidrolisa ekstensif merupakan pilihan pertama dalam manajemen alergi susu sapi. Pada praktiknya, isolat protein kedelai lebih banyak digunakan karena harganya yang lebih terjangkau. Pemilihan jenis susu formula diperkirakan berpengaruh terhadap perkembangan khususnya pada periode emas tumbuh kembang.

Tujuan: Menganalisis perbedaan pengaruh formula hidrolisa ekstensif dan isolat protein kedelai terhadap perkembangan anak dengan alergi susu sapi.

Metode: Penelitian dengan desain belah lintang ini membandingkan perkembangan anak dengan alergi susu sapi yang mengonsumsi formula hidrolisa ekstensif dengan yang mengonsumsi isolat protein kedelai. Subyek diperoleh dengan *consecutive sampling*. Perkembangan diukur dengan Kuesioner Pra Skrining Perkembangan (KPSP) sedangkan stimulasi, sebagai variabel perancu diukur dengan HOME Inventory Score.

Hasil: Subyek merupakan anak alergi susu sapi berusia 3-72 bulan. Diperoleh 25 subyek pada masing-masing kelompok penelitian. Terdapat 4 subyek (16%) pada kelompok isolat protein kedelai yang mengalami suspek gangguan perkembangan. Berdasarkan uji hipotesis, tidak terdapat perbedaan pengaruh yang bermakna antara kedua susu formula terhadap perkembangan global ($p=0,11$), motorik kasar ($p=0,49$), motorik halus ($p=0,61$), bahasa (0,42) dan personal sosial ($p=0,46$) anak dengan alergi susu sapi.

Simpulan: Tidak terdapat perbedaan pengaruh yang bermakna antara formula hidrolisa ekstensif dan isolat protein kedelai terhadap perkembangan global, motorik kasar, motorik halus, bahasa maupun personal sosial anak dengan alergi susu sapi.

Kata kunci: alergi susu sapi, perkembangan, formula hidrolisa ekstensif, isolat protein kedelai

ABSTRACT

Backgrounds: Extensive hydrolyzed formula is the first-line option in management of cow's milk protein allergy. However, because of economic issue, soy protein isolate is frequently used as substitute. Different kind of formulas consumed by children are thought to affect children's development mainly during golden period.

Aim : To analyze different effects of extensive hydrolyzed formula and soy protein isolate on children development

Method : This cross-sectional study compared development of children consuming extensive hydrolyzed formula with those consuming soy protein isolate formula. Subjects were recruited based on consecutive sampling. Kuesioner Pra Skrining Perkembangan (KPSP) was used to measure development whereas stimulation, as confounding factor, was measured using HOME Inventory Score.

Results: Subjects were children with cow's milk protein allergy aged 3-72 months consuming either extensive hydrolyzed formula or soy protein isolate. Each groups consisted of 25 subjects. 4 subjects (16%) of soy protein isolate group were suspected for developmental delay. There were no significantly different effects of extensive hydrolyzed formula and soy protein isolate on global ($p=0.11$), gross motor ($p=0.49$) , fine motor ($p=0.61$), language ($p=0.42$) and personal social ($p=0.46$) aspect of development in children with cow's-milk protein allergy.

Conclusion : There were no different effects of extensive hydrolyzed formula and soy protein isolate on global, gross motor, fine motor, language and personal social aspect of development in children with cow's-milk protein allergy.

Keywords : cow's-milk protein allergy, development, extensive hydrolyzed formula, soy protein isolate