

STUDI LITERATUR ANALISA KETERKAITAN FAKTOR RESIKO ALERGEN MAKANAN TERHADAP KEJADIAN ASMA PADA ANAK

Aqila Luthfan Ghiralda¹, Anna Lewi Santoso², Pratika Yuhyi Hernanda^{3*}

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

²Bagian Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

³Bagian Biomedik Penelitian Biomolekuler, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

Dukuh Kupang XXV/54, Surabaya

*Email: yuhyi_h@yahoo.com

Abstrak

Asma dapat diartikan dalam suatu kondisi gangguan pada sistem pernapasan yang mengakibatkan mengalami wheezing, batuk, dan napas terasa berat pada dada terutama saat malam hari atau pagi hari. Alergi pada makanan tertentu sangat umum pada penderita asma seperti seafood, dairyfood, multigrain dan coklat. Tujuan penelitian ini untuk menganalisa keterkaitan faktor alergen makanan terhadap kejadian asma pada anak. Penelitian ini menggunakan data penelitian sebelumnya sebagai acuan dalam menarik kesimpulan hasil penelitian. Hasil telaah jurnal kemudian akan dianalisis. Kemudian ditarik kesimpulan dari berbagai data yang telah dianalisis agar memudahkan dalam memahami hasil dari telaah literatur. Telah dibuktikan terdapat keterkaitan antara faktor resiko alergen makanan terhadap kejadian asma pada anak dengan nilai OR dan 95%CI tertinggi masing-masing variable sebagai berikut: Seafood sebesar 3.11 [95%CI 1.63-5.93], dairyfood sebesar 5.48 [95%CI 1.44-20.79], multigrain sebesar 5.25 [95%CI 1.72-15.99], dan coklat sebesar 8.4 [95%CI 2.45-28.8]. Maka dari hasil analisa dari penelitian literature review dapat disimpulkan bahwa yang mempunyai hasil paling berpengaruh terhadap kejadian asma pada anak adalah coklat.

Kata kunci: *Asma, Seafood, Dairyfood, Multigrain, Coklat.*

PENDAHULUAN

Prevalensi penyakit asma di Indonesia menunjukkan data sebesar 4,8% menurut Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018. Pada tahun yang sama, menunjukkan bahwa kekambuhan asma di Indonesia sebesar 58,8% pada perempuan sedangkan pada laki-laki sebesar 56,1%. Jika berdasarkan prevalensi asma yang ada di Asia Tenggara sebanyak 3,3% dengan 17,5 juta penderita asma dari 529,3 juta total populasi menurut Global Initiative for Asthma pada tahun 2016. Penyebab kematian akibat asma di Indonesia menempati urutan ke-19 juta dan penyakit tidak menular (PTM) menyumbang 1 dari 12 kematian (Licari et al., 2020).

Asma dapat diartikan dalam suatu kondisi gangguan pada sistem pernapasan yang mengakibatkan mengalami wheezing atau mengi, batuk, sesak napas, dan napas terasa berat pada dada terutama saat malam hari atau pagi hari. Pencetus yang didapatkan oleh penderita asma karena reaksi alergi menyebabkan sempitnya saluran pernapasan dan mengalami inflamasi pada saluran pernapasan serta dapat menjadi reaksi hipersensitivitas menurut Canadian Lung Association. Hal tersebut dapat menimbulkan kekambuhan pada penderita asma akibat dari saturasi oksigen yang menurun sehingga kesulitan bernapas. (Tosca, Marseglija and Ciprandi, 2021).

Asma dapat diartikan dalam suatu kondisi gangguan pada sistem pernapasan yang mengakibatkan mengalami wheezing atau mengi, batuk, sesak napas, dan napas terasa berat pada dada terutama saat malam hari atau pagi hari. Pencetus yang didapatkan oleh penderita asma karena reaksi alergi menyebabkan sempitnya saluran pernapasan dan mengalami inflamasi pada

saluran pernapasan serta dapat menjadi reaksi hipersensitivitas menurut Canadian Lung Association. Hal tersebut dapat menimbulkan kekambuhan pada penderita asma akibat dari saturasi oksigen yang menurun sehingga kesulitan bernapas. (Tosca, Marseglia and Ciprandi, 2021).

Faktor pencetus asma banyak dijumpai di dalam rumah maupun luar rumah atau dapat dijumpai di lingkungan sekitar. Dapat mempunyai risiko lebih besar terkena asma karena memiliki faktor genetik atau keturunan asma pada keluarga. Setiap orangtua mesti mengenali faktor pencetus kekambuhan asma pada anaknya agar terhindar dari perburukkan karena setiap penderita asma memiliki faktor pencetus yang berbeda (Dharmayanti, Hapsari and Azhar, 2015).

Pencetus kambuhnya asma dapat dikategorikan pada 2 golongan, faktor pertama yaitu faktor penjamu seperti faktor keturunan keluarga atau genetik diantaranya alergi atau atopi sedangkan faktor kedua yaitu dari lingkungan seperti alergen (makanan, debu, suhu, serbuk), pajanan tempat sekitar atau tempat tinggal, polutan seperti asap rokok, asap kendaraan, asap pabrik, asap kebakaran, dan parfum, selain itu bisa karena aktivitas fisik yang tinggi, suhu, tingkat kebersihan, serta emosional seperti stress, sedih, tertawa dan marah (Laksana and Berawi, 2015).

Alergi pada makanan tertentu sangat umum pada penderita asma. Sistem pencernaan menyerap partikel-partikel protein penyebab alergi dalam jumlah besar. Namun alergi makanan ini juga umumnya akan lenyap saat beranjak dewasa. Bahan makanan yang bisa menyebabkan serangan asma seperti susu, gandum, kedelai, telur, kacang-kacangan dan ikan. Sehingga wajib dibiasakan membaca label kemasan sajian (Kurniasar, 2016).

Berdasarkan latar belakang diatas bahwa makanan berperan penting dalam pencetus asma, sehingga penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang “Analisa Keterkaitan Faktor Resiko Alergen Makanan Terhadap Kejadian Asma Pada Anak”

METODE

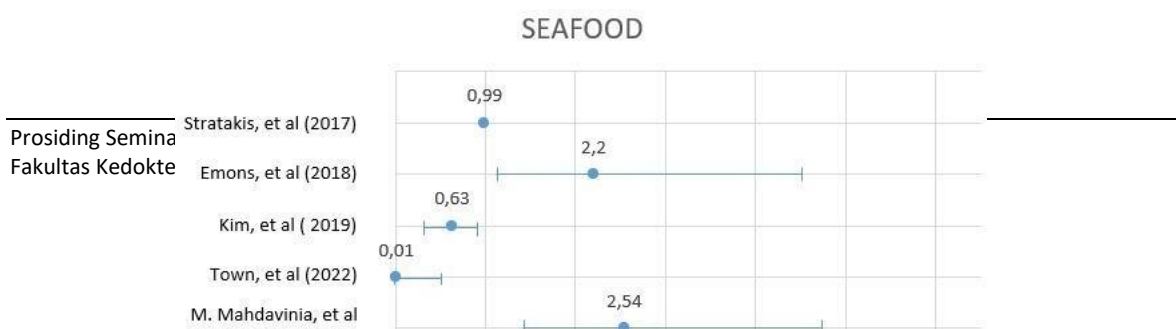
Penulisan Persamaan

Penelitian tentang “Analisa Keterkaitan Faktor Resiko Alergen Makanan Terhadap Kejadian Asma Pada Anak” termasuk penelitian studi literatur atauliterature review. Pengumpulan data berasal dari hasil review jurnal periode 2012-2022 dengan mengumpulkan jurnal nasional dan internasional melalui situs resmi dan jurnal ilmiah yang sudah dipublikasikan di Google scholar, PubMed, dan Mendeley dengan menggunakan kata kunci seafood and asthma, multigrain and asthma, dairyfood and asthma, chocolate and asthma. Dari kata kunci tersebut diidentifikasi berdasarkan relevansi isi jurnal dan karakteristik topik penelitian berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

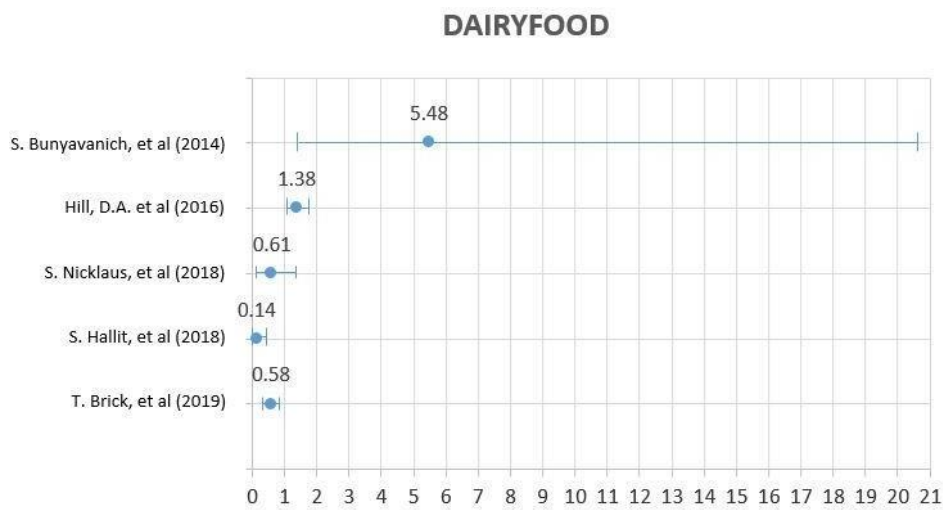
Hasil telaah jurnal kemudian akan dianalisis. Analisis dilakukan secara mendalam pada setiap jurnal. Seluruh data yang sesuai dimasukkan ke dalam tabel dengan format nomor, studi, penulis, judul penelitian, tahun penerbitan, desain penelitian, sampel, prosedur penelitian, dan hasil penelitian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

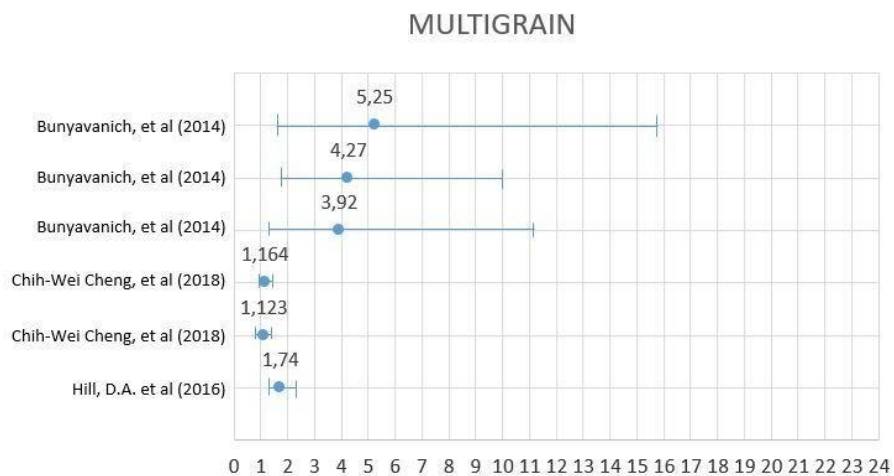
Dari studi literatur didapatkan hasil sebagai berikut:



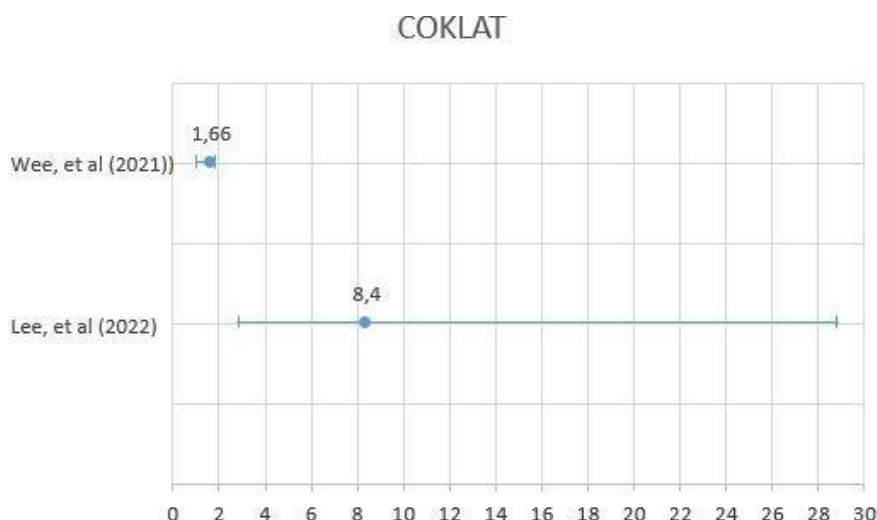
Gambar 1. Grafik Keterkaitan Faktor Resiko Alergen Makanan (Seafood) terhadap Kejadian Asma Pada Anak



Gambar 2. Grafik Keterkaitan Faktor Resiko Alergen Makanan (dairyfood) terhadap Kejadian Asma Pada Anak



Gambar 3. Grafik Keterkaitan Faktor Resiko Alergen Makanan (multigrain) terhadap Kejadian Asma Pada Anak



Gambar 4. Grafik Keterkaitan Faktor Resiko Alergen Makanan (coklat) terhadap Kejadian Asma Pada Anak

PEMBAHASAN

Dari 19 jurnal yang sesuai di atas kemudian dianalisis pada masing-masing variabel faktor resiko alergi terhadap kejadian asma pada anak dengan hasil analisa pembahasan sebagai berikut :

1. Seafood

Hasil analisis jurnal dari masing- masing peneliti yang telah dikumpulkan penulis, dapat mewakili hal-hal yang ada hubungan dengan alergi seafood terhadap kejadian asma pada anak, sebagaimana uraian di bawah.

Alergen yang masuk ke dalam tubuh melalui makanan dapat menimbulkan reaksi alergi (Kurniasar, 2016) Makanan laut atau seafood dapat menyebabkan reaksi yang merugikan yang dapat diklasifikasikan menjadi 3 kategori yaitu (1) reaksi imunologis, termasuk reaksi alergi IgE dan non-IgE seperti Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES); (2) reaksi toksik, termasuk biotoksik laut; dan (3) intoleransi makanan (Ruethers et al., 2018). Alergi makanan dapat terjadi setelah 120 jam (2 jam) setelah mengkonsumsi makanan laut dengan munculnya tanda atau gejala ringan ataupun berat reaksi ini diperantarai oleh IgE. Reaksi ringan berupa angioedema, sesak napas keluhan gastrointestinal, atau kesulitan bernapas (selain mengi, seperti sleep apnea yang terjadi pada anak-anak 0,7 – 10,3% (Supriyatno and Deviani, 2016) dan gejala parah meliputi mengi, sianosis, atau kolaps sirkulasi.

Reaksi yang dapat memperburuk terkait ikan paling banyak adalah keracunan scombroid. Bakteri mengubah histidine asam amino menjadi histamin sehingga akan menghasilkan reaksi klinis seperti reaksi alergi dengan gejala dalam 30 menit dan termasuk gatal-gatal, mual, anafilaksis sampai dengan mengenai saluran pernapasan berupa batuk, sesak napas, wheezing yang menyebabkan kekambuhan asma (Davis et al., 2020).

Terdapat dua tahap yang terlibat dalam alergi makanan yaitu tahap produksi IgE dan tahap pengembangan gejala alergi. Alergen makanan laut pertama kali diproses menjadi fragmen peptida kecil dan dalam bentuk antigen-presenting cell (APC) dan melalui permukaan major histocompatibility complex class II (MHC II). Selanjutnya, T cell pembantu CD4+ (Th2) mengenali kompleks alergen-MHC II oleh reseptor T cell (TCR), sedangkan sekresi IL-4 dan IL-13 dari Th2 diferensiasi dari B cell ke dalam sel plasma. Akhirnya, sel plasma melepaskan spesifik IgE. Pada tahap terakhir, IgE berikatan dengan reseptor IgE yang terletak di permukaan sel mast atau basofil. Setelah paparan alergen, reseptor alergen-IgE yang terkandung pada makanan laut dapat menginduksi sel mast. Lalu Sel mast kemudian melepaskan mediator kimia berupa histamin dan

leukotrien dalam proses degranulasi.. Histamin merangsang sel goblet untuk menghasilkan lendir berlebih (hipersekreasi), meningkatkan permeabilitas, menyebabkan otot polos membengkak (juga dibantu oleh leukotrien), mengakibatkan penyempitan lumen dan serangan asma. (bronkokonstriksi/bronkospasme) (Li, Wang and Cheng, 2021).

2. Dairyfood

Hasil analisis jurnal dari masing- masing peneliti yang telah dikumpulkan penulis, dapat mewakili hal-hal yang ada hubungan dengan alergi dairyfood terhadap kejadian asma pada anak, sebagaimana uraian di bawah.

Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian bahwa pada produk dairyfood seperti susu sapi, yoghurt, keju dapat menyebabkan sesak napas. Makanan dengan memakai pewarna buatan, pengawet serta vetsin juga dapat mengakibatkan sesak napas. Telah menunjukkan bahwa alergi makanan dapat memicu bronkokonstriksi pada 2 sampai 5 persen anak-anak penderita asma, tetapi alergi makanan seringkali tidak terdiagnosis sebagai pemicu asma. (Usman, Chundrayetti and Khairisyaf, 2015). Kurang lebih 25 macam protein terdapat pada susu sapi menghasilkan antibodi spesifik terhadap manusia. Antigen yang tersering pada susu sapi adalah casein dan whey. Whey terbentuk dari blaktoglobulin, α - laktalbumin, bovin serum albumin dan bovin gamaglobulin (Siregar, S. P., 2016). Sifat analog dari banyak miRNA berimplikasi peran RNA non-coding yang diturunkan dari susu dalam penargetan gen yang terkait dengan peradangan termasuk dalam kejadian asma. Fenotip makrofag M1 (proinflamasi) yang teraktivasi secara klasik biasanya ditandai dengan pelepasan IL-6, TNF, IL-12, dan IL-23 tingkat tinggi (Nordgren et al., 2019). Susu sapi salah satu makanan yang paling umum yang dapat menyebabkan reaksi alergi pada anak-anak. Cow's Milk Allergen (CMA) melibatkan imunoglobulin E (IgE) dan reaksi dimediasi oleh non-IgE yang keduanya bersifat variabel dan non spesifik (Dupont et al., 2018).

Sedangkan menurut (Jiang et al., 2010) Lemak susu terutama terdiri dari asam lemak jenuh rantai panjang, sedang, dan pendek (LCFA, MCFA, SCFA). Asam lemak rantai panjang dikaitkan dengan peningkatan kadar lipid serum, namun susu memiliki proporsi asam lemak jenuh rantai pendek dan menengah yang jauh lebih tinggi sehingga menunjukkan efek anti-inflamasi. Asupan produk susu rendah lemak juga berimplikasi pada hasil klinis yang positif dari peningkatan kepadatan paru-paru diukur dari CT-scan.

3. Multigrain

Hasil analisis jurnal dari masing- masing peneliti yang telah dikumpulkan penulis, dapat mewakili hal-hal yang ada hubungan dengan alergi multigrain terhadap kejadian asma pada anak, sebagaimana uraian di bawah.

Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang menyatakan bahwa produk multigrain dalam hal ini kacang-kacangan (peanut), gandum (wheat) dan susu kedelai (soy) dapat memicu alergi pada beberapa orang yang sensitif. Pada faktor alergi terhadap kacang dapat memicu gejala batuk dan sesak napas yang dapat memberikan dampak negatif terhadap penderita asma (Ade et al., 2020).

Relevansi klinis reaksi parah / berpotensi parah, komorbiditas alergi, dan ED rendah sering terjadi pada pasien alergi kacang. Asma, remaja/dewasa dan reaksi terhadap inhalasi berhubungan dengan gejala yang parah. PAL dan kriteria pedoman diet saran perlu ditingkatkan (C. Lille, 2015). Gandum memiliki jenis protein. Tri a 37 merupakan jenis protein pertahanan, sangat stabil serta tahan terhadap panas dan pencernaan, pasien yang memiliki antibodi IgE terhadap Tri a 37 memiliki peningkatan empat kali lipat risiko gejala alergi yang parah setelah mengkonsumsi gandum. Gandum mengandung albumin/globulin yang dapat menyebabkan Wheat Allergy (WA) terutama menghambat pada α -Amylase. α -Amylase inhibitor dan tripsin inhibitor merupakan allergen

yang tahan panas dan biasanya terlibat dalam bakera asma serta menjadi alergen penting untuk alergi makanan yang dimediasi IgE (Ricci et al., 2019).

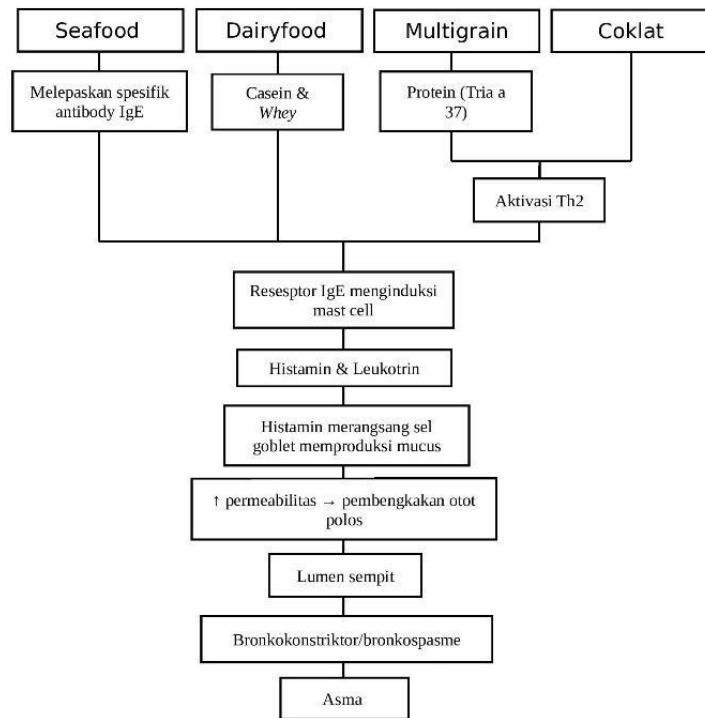
Alergi makanan terhadap gandum ditandai dengan aktivasi T helper tipe 2 (Th2) yang dapat mengakibatkan imunoglobulin E (IgE) dan reaksi yang dimediasi non-IgE. Reaksi yang dimediasi IgE bersifat langsung, ditandai dengan adanya antibodi IgE spesifik pada gandum, dan dapat mengancam jiwa. Reaksi yang dimediasi non-IgE ditandai dengan infiltrasi eosinofil kronis dan limfositik dari jalur gastrointestinal. Respons yang dimediasi IgE terhadap gandum dapat dikaitkan dengan konsumsi gandum (alergi makanan) atau inhalasi gandum (alergi pernapasan) (Cianferoni, 2016). Selain itu, sebagian besar orang yang melaporkan terdapat reaksi setelah mengkonsumsi kacang yang memiliki IgE spesifik >0.35 kU/L sama halnya terhadap gandum ataupun jenis multigrain lainnya (du Toit et al., 2018).

4. Coklat

Hasil analisis jurnal dari masing-masing peneliti yang telah dikumpulkan penulis, dapat mewakili hal-hal yang ada hubungan dengan alergi coklat terhadap kejadian asma pada anak, sebagaimana uraian di bawah. Pada penderita asma yang mengkonsumsi coklat dapat memunculkan antibody IgE yang berpotensi menginduksi alergen tipe I dan mendegradasi sel mast. Selain itu mengkonsumsi coklat akan mempengaruhi sistem kekebalan tubuh pada Th1 maupun Th2 sehingga pada penderita dapat meningkatkan faktor resiko kekambuhan asma dan hal ini dapat dihubungkan dengan asma (Liu, Kieckhefer and Gau, 2013).

Namun studi saat ini menunjukkan bahwa, mengkonsumsi bubuk coklat murni tanpa pemanis dapat mengurangi efek bronkokonstriksi (Tachimoto et al., 2020). Bubuk kakao alami tanpa pemanis diperkaya dengan nutraceutical yang melimpah dari senyawa anti-asma teobromin dan teofilin, berpotensi mengurangi kecenderungan serangan asma. Kakao adalah sumber alami utama dari theobromine basa xantin dan teofilin. Studi pendahulu telah membuktikan bahwa bubuk kakao alami tanpa pemanis dapat mengurangi peradangan dan respon kontaksi paru-paru, berpotensi untuk anti-asma (Awortwe et al., 2014)

Bubuk kakao tanpa pemanis dikaitkan dengan flavonoid sebagai anti-alergi, anti- kanker, antioksidan, anti-inflamasi, dan anti- virus. Flavonoid mempunyai kemampuan untuk meredakan demam, eczema, sinusitis, dan asma (Joskova, Franova and Sadlonova, 2011)(Park et al., 2009). Dalam hal ini dapat memoderasi dari beberapa jalur sinyal yang diinduksi oleh lipopolysaccharide (LPS) pada neutrophil. Kontraksi otot polos jalan napas memainkan peran dalam simtomatologi asma dan banyak mediator inflamasi yang dilepaskan pada asma memiliki efek bronkokonstriktor (Joskova, Franova and Sadlonova, 2011). Bahwa mengkonsumsi bubuk coklat murni tidak berisiko mengalami kekambuhan gejala asma. Oleh karena itu, hasil tersebut tidak ada hubungan faktor resiko alergen coklat terhadap kejadian asma pada anak, dengan catatan bukan mengkonsumsi coklat yang telah dikelolah di pabrik untuk dipasarkan ke khalayak umum.



Gambar 5. Mekanisme Faktor Resiko Alergen Seafood, Dairyfood, Multigrain dan Coklat Terhadap Kejadian Asma

Pada mekanisme faktor makanan, seafood seperti ikan laut, shellfish, dan finfish sebagai alergen masuk kedalam tubuh melalui mulut akan dikenali oleh tubuh sebagai senyawa asing yang berbahaya sehingga tubuh akan melepaskan spesifik antigen IgE. Pada Dairyfood seperti susu sapi, keju, yoghurt mengandung protein yang menghasilkan antibodi spesifik terhadap manusia. Antigen tersering pada susu sapi adalah casein dan whey. Susu dapat memengaruhi respon peradangan paru-paru terhadap paparan dan melibatkan antigen IgE. Sedangkan pada multigrain seperti kacang, soy, dan gandum memiliki jenis protein berupa prprotein Tria a 37 merupakan salah satu alergen yang dapat menyebabkan reaksi alergi pada orang yang sensitif yang mengaktivasi

Th2 sama halnya dengan coklat, sehingga sel mast akan teraktivasi. Lalu sel mast akan mengeluarkan mediator berupa histamin dan leukotriene. Histamin merangsang sel goblet untuk memproduksi mucus secara berlebihan, kemudian terjadi peningkatan permeabilitas sehingga otot polos akan terjadi pembengkakan (didukung juga oleh leukotriene) hal ini menyebabkan lumen menjadi sempit sehingga terjadi serangan asma (bronkokonstriksi/bronkospasme).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil telaah dan analisis penelitian literature review, telah dibuktikan terdapat keterkaitan antara faktor resiko alergen makanan terhadap kejadian asma pada anak dengan nilai Odds Ratio (OR) tertinggi masing-masing variable sebagai berikut :

- Seafood sebesar 3.11 [95%CI 1.63-5.93]
- Dairyfood sebesar 5.48 [95%CI 1.44-20.79]
- Multigrain sebesar 5.25 [95%CI 1.72-15.99]
- Coklat sebesar 8.4 [95%CI 2.45-28.8]

SARAN

Pentingnya melakukan diet atau mengurangi makanan yang mengakibatkan alergi dan kejadian asma pada anak serta melakukan penelitian lebih lanjut tentang keterkaitan antara faktor resiko alergen makanan terhadap kejadian asma pada anak dengan mengembangkan variable lain seperti buah, sayur, maupun konsumsi makanan atau minuman kemasan yang dikelolah dipabrik.

DAFTAR PUSTAKA

- Ade, S. et al. (2020) 'Asthma Symptoms in Bakeries at Parakou, Benin', *Pulmonary Medicine*. doi:10.1155/2020/3767382.
- Afandi, S. et al. (2013) 'Tingkat kontrol pasien asma di Rumah Sakit Persahabatan berdasarkan asthma control test beserta hubungannya dengan tingkat morbiditas dan faktor risiko', *Resirolgy Indonesia*, vol. 33, No. 4, hh. 230–243.
- Afriwardi (2008) 'Latihan Fisik Mencetuskan Asma', *Majalah Kedokteran Andalas*, vol. 32, No. 1, hh. 93–97.
- Andi Khaidir, Usman and Henni Kumaladewi Hengky (2019) 'Hubungan Antara Karakteristik Penderita Dengan Derajat Asma Bronkial Di Rumah Sakit Umum Daerah Andi Makkasau Kota Parepare', *Jurnal Ilmiah Manusia Dan Kesehatan*, vol. 2, No.2, doi:10.31850/makes.v2i2.144.
- Angelis, N. et al. (2014) 'Airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease', *Journal of Thoracic Disease*, vol. 6, No.1, hh.4–9. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2014.03.07.
- Anggraini, H., Kurniawan, Y. and Sari, N.P. (2021) 'Efektif Dengan Pemberian Fisioterapi Dada', hh. 45–53.
- Awortwe, C. et al. (2014) 'Unsweetened natural cocoa has anti-asthmatic potential', *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 27(2), pp. 203–212. Available at: <https://doi.org/10.1177/039463201402700207>.
- Brick, T. et al. (2020) 'The Beneficial Effect of Farm Milk Consumption on Asthma, Allergies, and Infections: From Meta- Analysis of Evidence to Clinical Trial', *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology, vol. 6, NO. 1, hh. 167-172. doi:10.1016/j.jaip.2019.11.017.
- Belanger, K.A.K. et al. (2016) 'The Potential Role of 8-Oxoguanine DNA Glycosylase-Driven DNA Base Excision Repair in Exercise-Induced Asthma', *Mediators of Inflammation*, vol. 2016, hh.1-15, doi:10.1155/2016/3762561.
- Bunyavanich, S. et al (2014) 'Peanut, milk, and wheat intake during pregnancy is associated with reduced allergy and asthma in children', *J Allergy Clin Immunol*, 23(1), pp. 1–7. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.11.040>.Peanut.
- Cianferoni, A. (2016) 'Wheat allergy: Diagnosis and management', *Journal of Asthma and Allergy*, vol. 2016, No. 9, hh. 13–25, doi:10.2147/JAA.S81550.
- D'amato, M. et al. (2018) 'News on climate change, air pollution, and allergic triggers of asthma', *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, vol. 28, No. 2, hh. 91–97. doi:10.18176/jiaci.0228.
- Cheng, C.W. et al. (2018) 'Nut sensitization profile in Southern Taiwan', *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 53(5),pp. 791–796. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2018.12.005>.
- Cianferoni, A. (2016) 'Wheat allergy: Diagnosis and management', *Journal of Asthma and Allergy*, 9, pp. 13–25. Available at: <https://doi.org/10.2147/JAA.S81550>.
- Davis, C.M. et al. (2020) 'Clinical Management of Seafood Allergy', *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 8(1), pp.37–44. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.10.019>.
- Dupont, C. et al. (2018) 'Nutritional management of cow's milk allergy in children: An update', *Archives de Pediatrie*, 25(3), pp. 236–243. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2018.01.007>.

- Du Toit, G. et al. (2018) 'Allergen specificity of early peanut consumption and effect on development of allergic disease in the Learning Early About Peanut Allergy study cohort', *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 141(4), pp. 1343–1353. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.09.034>.
- Davis, C.M. et al. (2020) 'Clinical Management of Seafood Allergy', *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, vol. 8, No. 1, hh. 37–44. doi:10.1016/j.jaip.2019.10.019.
- Dharmayanti, I., Hapsari, D. and Azhar, K. (2015) 'Asma pada anak Indonesia: Penyebab dan Pencetus', *Kesmas: National Public Health Journal*, vol. 9, No. 4, h. 320. doi:10.21109/kesmas.v9i4.738.
- Djamil, A. et al. (2020) 'Faktor yang Berhubungan dengan Kekambuhan Asma pada Pasien Dewasa', *Wellness And Healthy Magazine*, vol. 2, No. 1, hh. 29–40. doi:10.30604/well.48212020.
- Emons, J.A.M. and Gerth van Wijk, R. (2018) 'Food Allergy and Asthma: Is There a Link?', *Current Treatment Options in Allergy*, vol. 5, No. 4, hh. 436–444. doi:10.1007/s40521-018-0185-1.
- Gibson, H., Rice, M. and Plattsmills, T. (2020) 'Prenatal Oxidative Balance and Risk of Asthma and Allergic Disease in Adolescence', 144(6), pp. 1534–1541. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.07.044>. Prenatal.
- Hallit, S. et al. (2018) 'Correlation of types of food and asthma diagnosis in childhood: A case–control study', *Journal of Asthma*, 55(9), pp. 966–974. Available at: <https://doi.org/10.1080/02770903.2017.1379535>.
- Hill, D.A. et al. (2016) 'The epidemiologic characteristics of healthcare provider- diagnosed eczema, asthma, allergic rhinitis, and food allergy in children: A retrospective cohort study', *BMC Pediatrics*, 16(1), pp. 1–8. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12887-016-0673-z>.
- Jiang, R. et al. (2010) 'Associations of dairy intake with CT lung density and lung function', *Journal of the American College of Nutrition*, 29(5), pp. 494–502. Available at: <https://doi.org/10.1080/07315724.2010.10719886>.
- Joskova, M., Franova, S. and Sadlonova, V. (2011) 'Acute bronchodilator effect of quercetin in experimental allergic asthma', *Bratislava Medical Journal*, 112(1), pp. 9–12.
- Juwono, W.P. and Pusipitasari, F.D. (2010) 'Identifikasi Faktor Utama Pemicu Serangan Asma Akut Pada Anak Balita dan Potensi Epidemi Di Kabupaten Banjarnegara Program Studi D3 Keperawatan Akper Yakpermas Banyumas infeksi virus saluran pernapasan umum, masa bayi merupakan faktor risiko yang mengi p', *Journal of Nursing and Health (JNH)*, Vol. 1 No. 2, hh. 69-78
- Kim, E. (2019) 'and Fatty Acids in Korean Adults'.
- Kurniasar, L. (2016) 'Hubungan Faktor Makanan Terhadap Kejadian Kambuh Ulang Asma Pada Penderita Asma Di Wilayah Kerja Puskesmas Olak Kemang Kota Jambi Tahun 2015', *Scientia Journal*, 4(4), pp. 299–304. Available at: <https://www.neliti.com/publications/286442/hubungan-faktor-makanan-terhadap-kejadian-kambuh-ulang-asma-pada-penderita-asma>.
- Khatri, S.B. et al. (2021) 'Associations of Air Pollution and Pediatric Asthma in Cleveland, Ohio', *Scientific World Journal*, vol. 2021, No. 2. doi:10.1155/2021/8881390.
- Kualitas, K. dkk. (2018) 'Aktivitas penghuni; Gangguan pernapasan; Kualitas udara', *Journal of Biology*, vol. 11, NO. 2, hh. 82–90.
- Kurniasar, L. (2016) 'Hubungan Faktor Makanan Terhadap Kejadian Kambuh Ulang Asma Pada Penderita Asma Di Wilayah Kerja Puskesmas Olak Kemang Kota Jambi Tahun 2015', *Scientia Journal*, vol. 4, No. 4, hh. 299–304. Available at: <https://www.neliti.com/publications/286442/hubungan-faktor-makanan-terhadap-kejadian-kambuh-ulang-asma-pada-penderita-asma>.

- Kurniawan, B., Ratianingsih, R. and Hajar, H. (2018) 'Membangun Model Penyebaran Penyakit Akibat Asap Kebakaran Hutan', *Jurnal Ilmiah Matematika Dan Terapan*, vol. 15, No. 1, hh. 36–47. doi:10.22487/2540766x.2018.v15.i1.1019 6.
- Laksana, M.A. and Berawi, K.N. (2015) 'Faktor – Faktor yang Berpengaruh pada Timbulnya Kejadian Sesak Napas Penderita Asma Bronkial', *Majority*, vol. 4, No. 9, hh. 64–68.
- Lei, X. et al. (2021) 'Temperature changes between neighboring days and childhood asthma: a seasonal analysis in Shanghai, China', *International Journal of Biometeorology*, vol. 65, No. 6, hh. 827–836. doi:10.1007/s00484-020-02057-x.
- Liansyah, T.M. (2014) 'Pendekatan Kedokteran Keluarga Dalam Penatalaksanaan Terkini Serangan Asma Pada Anak', *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, vol. 14, No. 3, hh. 175–180.
- Licari, A. et al. (2020) 'Asthma in children and adolescents: The control'asma project', *Acta Biomedica*, vol. 49, No. 1, hh.32– 39.doi:10.23750/abm.v91i11-S.10295.
- Liu, P.C., Kieckhefer, G.M. and Gau, B.S. (2013) 'A systematic review of the association between obesity and asthma in children', *Journal of Advanced Nursing*, vol. 69, No. 7, hh. 1446–1465. doi:10.1111/jan.12129.
- Li, J., Wang, H. and Cheng, J.H. (2021) 'DNA, protein and aptamer-based methods for seafood allergens detection: Principles, comparisons and updated applications', *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, hh. 1–14. doi:10.1080/10408398.2021.1944977.
- Munthe, E.L., Surjanto, E. and Yunus, F. (2014) 'Dampak Paparan Asap Lilin Batik (Malam) terhadap Fungsi Paru dan Asma Kerja pada Pekerja Industri Batik Tradisional Occupational Asthma of Traditional Batik Industry Workers', *J Respir Indo*, vol. 34, NO. 3, hh. 149–157. Available at: <http://jurnalrespirologi.org/wp-content/uploads/2015/05/JRI-2014-34-3-149-157.pdf>.
- Mahdavinia, M. et al. (2021) 'African American Children Are More Likely to Be Allergic to Shellfish and Finfish: Findings from FORWARD, a Multisite Cohort Study', *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 9(7), pp. 2867-2873.e1. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.12.026>.
- Nicklaus, S. et al. (2019) 'The protective effect of cheese consumption at 18 months on allergic diseases in the first 6 years', *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 74(4), pp. 788–798. Available at: <https://doi.org/10.1111/all.13650>.
- Nordgren, T.M. et al. (2019) Bovine milk- derived extracellular vesicles enhance inflammation and promote M1 polarization following agricultural dust exposure in mice.
- Olivieri, M. et al. (2021) 'Exposure to additives or multigrain flour is associated with high risk of work-related allergic symptoms among bakers', *Occupational and Environmental Medicine*, vol. 78, No. 2, hh. 112–116. doi:10.1136/oemed-2019-106052.
- Park, H. ju et al. (2009) 'Quercetin regulates Th1/Th2 balance in a murine model of asthma', *International Immunopharmacology*, 9(3), pp. 261–267. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2008.10.021>.
- Perdani, R.R.W. (2019) 'Asma bronkial Pada Anak', *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, vol. 3, No. 1, hh. 154–159. Available at: <https://juka.kedokteran.unila.ac.id/index.php/JK/article/view/2220>.
- Pfeffer, P.E., Mudway, I.S. and Grigg, J. (2021) 'Air Pollution and Asthma: Mechanisms of Harm and Considerations for Clinical Interventions', *Journal Pre-proof*, vol. 159, No. 4, hh. 1346–1355. doi:10.1016/j.chest.2020.10.053.
- Prester, L. (2016) 'Seafood Allergy, Toxicity, and Intolerance: A Review', *Journal of the American College of Nutrition*, vol. 35, No. 3, hh. 271–283. doi:10.1080/07315724.2015.1014120.
- Putri, A.A., Rahmawati, I. and Mardihusodo, H.R. (2022) 'Prevalence and Risk Factor That Caused Asthma in Children At Sumbang 1 Public Health Center Period of January 2018- Desember 2020', *Mandala Of Health*, vol. 15, No. 1, hh. 90–101.

- Repository, W.I. (2016) 'Severity And Associated Triggers For Acute Asthma Attack In Patients Presenting To The Emergency Department Of The Bertha Gxowa Dalton Mulombe Kabundji A research report submitted to the Faculty of Health Sciences, University of the Witwatersrand , Johannesburg , in partial fulfilment of the requirements for the degree of Master of Medicine in Family Medicine 12 th August 2016 in Johannesburg', hh. 1-94.
- Ricci, G. et al. (2019) 'Wheat allergy in children: A comprehensive update', *Medicina (Lithuania)*, vol. 55, No. 7, hh. 1–11. doi:10.3390/medicina55070400.
- Ruethers, T. et al. (2018) 'Seafood allergy: A comprehensive review of fish and shellfish allergens', *Molecular Immunology*, 100(April), pp. 28–57. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2018.04.008>.
- Rodríguez-Lagunas, M.J. et al. (2019) 'Relationship between cocoa intake and healthy status: A pilot study in university students', *Molecules*, vol. 24, No. 4, hh. 1–15. doi:10.3390/molecules24040812.
- Sari, N. (2013) 'Asma: Hubungan Antara Faktor Risiko, Perilaku Pencegahan, Dan Tingkat Pengendalian Penyakit', *Jurnal Ners Lentera*, vol. 1, hh. 30–41. Available at: <http://jurnal.wima.ac.id/index.php/NERS/article/view/839>.
- Susanto Dwi, A. et al. (2018) 'Dampak Polusi Udara terhadap Asma', *Jk Unila*, vol. 2, h. 162.
- Suryadinata, R.V., Wirjatmadi, B. and Adriani, M. (2017) 'Pengaruh Perubahan Hiperplasia Sel Goblet Selama 28 Hari Paparan Asap Rokok Dengan Pemberian Antioksidan Superoxide Dismutase', *The Indonesian Journal of Public Health*, vol. 11, No. 1, h. 60. doi:10.20473/ijph.v11i1.2016.60-68.
- Sutaryono et al. (2017) 'Paparan Asap Rokok Lingkungan Rumah Tangga Dan Lama Waktu Serangan Asma Pada Anak', *Prosiding - Semnas & Call for Papers*, hh. 49–53.
- Syafriningrum, I.R. and Sumarsono, N.H. (2022) 'Efektivitas Terapi Latihan Active Cycle of Breathing Technique (ACBT) pada Asma Bronkial : Studi Kasus', *Physiotherapy Health Science*, vol. 4, No. 2, hh. 1-6.
- Stratakis, N. et al. (2017) 'Fish and seafood consumption during pregnancy and the risk of asthma and allergic rhinitis in childhood: A pooled analysis of 18 European and US birth cohorts', *International Journal of Epidemiology*, 46(5), pp. 1465–1477. Available at: <https://doi.org/10.1093/ije/dyx007>.
- Supriyatno, B. and Deviani, R. (2016) 'Obstructive sleep apnea syndrome pada Anak', *Sari Pediatri*, 7(2), p. 77. Available at: <https://doi.org/10.14238/sp7.2.2005.77-84>.
- Tachimoto, H. et al. (2020) 'Effect of Avoiding Cow's Milk Formula at Birth on Prevention of Asthma or Recurrent Wheeze among Young Children: Extended Follow-up from the ABC Randomized Clinical Trial', *JAMA Network Open*, vol. 3, No. 10, hh. 1–11. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.18534.
- Tosca, M.A., Marseglia, G.L. and Ciprandi, G. (2021) 'The real-world "Control'Asma" study: a nationwide taskforce on asthma control in children and adolescents', *Allergologia et Immunopathologia*, vol. 49, No. 1, hh. 32–39. doi:10.15586/aei.v49i1.14.
- Town, W. et al. (2022) 'Association between Environmental Exposures and Asthma', *Diseases*, vol. 10, No. 23, hh. 1-13
- Try, Y. and Rejo (2020) 'Hubungan Pendidikan Kesehatan tentang Faktor Penyebab Asma dan Kekambuhan Asma', *Jurnal Ilmu Kesehatan*, vol. 8, No.1, h. 15.
- Tumigolung, G.T. et al. (2016) 'Hubungan Tingkat Kecemasan Dengan Serangan Asma Pada Penderita Asma Di Kelurahan Mahakeret Barat Dan Mahakeret Timur Kota Manado', *Jurnal Keperawatan*, vol. 4, No. 2, hh. 1–8. Available at: <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jkp/article/view/14071>.

- Usman, I., Chundrayetti, E. and Khairsyaf, O. (2015) 'Faktor Risiko dan Faktor Pencetus yang Mempengaruhi Kejadian Asma pada Anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang', *Jurnal Kesehatan Andalas*, vol. 4, No. 2, hh. 392–397. doi:10.25077/jka.v4i2.260.
- Vassilopoulou, E. et al. (2020) 'The impact of food histamine intake on asthma activity: A pilot study', *Nutrients*, vol. 12, No. 11, hh. 1–13. doi:10.3390/nu12113402.
- Wahani, A.M.I. (2016) 'Karakteristik Asma pada Pasien Anak yang Rawat Inap Di RS Prof.R.D Kandouw Malalayang, Manado', *Sari Pediatri*, vol. 13, No. 4, h. 280. doi:10.14238/sp13.4.2011.280-4.
- Wee, J.H. et al. (20206) 'Analysis of the Relationship between Asthma and Coffee / Green Tea / Soda Intake', *Environmental Research and Public Health*
- Wijaya, I.M.K. (2017) 'Aktivitas Fisik (Olahraga) Pada Penderita Asma', *Proceedings Seminar Nasional FMIPA UNDIKSHA*, vol. 5, No. 1, hh. 336–341.
- Yang, W. et al. (2023) 'Dietary factors and risk for asthma: A Mendelian randomization analysis', *Frontiers in Immunology*, 14(February). Available at: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1126457>.
- Yuningtyaswari and Dwitasari, V. (2012) 'Efek Paparan Pengharum Ruangan Cair dan Gel terhadap Gambaran Histologi Mukosa Hidung Rattus norvegicus Effect of Liquid and Gel Air Freshener Exposure on Histological Nasal Mucus on Rattus norvegicus', *Mutiara Medika*, vol. 12, No. 2, hh. 116–123.
- Yoon, J. et al. (2018) 'Exposure to humidifier disinfectants increases the risk for Asthma in children', *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 198(12), pp. 1583–1586. Available at: <https://doi.org/10.1164/rccm.201805-0840LE>.