

POTENSI ASI SEBAGAI IMUN BOOSTER DALAM PENCEGAHAN COVID 19 PADA ANAK USIA 0-2 TAHUN

Ibnu Zaki*, Ankeu Nur Arofah S, Guntur Wisesa Kumara Adji, Dhea Nita Priandini, Febbi Nuzula Rosmasita, Arnetta Arezaini

Jurusan Ilmu Gizi, Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Indonesia

*Korespondensi : E-mail: ibnu.zaki@unsoed.ac.id

ABSTRACT

Background: Age 0-2 years is a vulnerable group to be infected with COVID-19 with cases of death reaching 0.5% of the total death rate. This is because the immune system at the age of 0-2 years has not been fully developed. The situation is exacerbated by the unavailability of the Sars-Cov-2 vaccine for children 0-2 years old. Age 0-2 years in the era of the Covid-19 pandemic to boost the immune system. Therefore, we need an immune booster that is safe for 0-2 years old. One of the foods aged 0-2 years is breast milk. Various studies have stated that breast milk is a safe immune booster because it has no side effects.

Objectives: This literature review aims to analyze the potential of breast milk as an immune booster in the prevention of Sars Cov 2 at the age of 0-2 years.

Methods: The design used is Literature review. Article search refers to the inclusion criteria that have been set. Inclusion criteria include scientific articles published in the last two years (2020-2021). The article uses a cross-sectional, cohort, and case-control study design with a discussion about breastfeeding mothers by measuring the content of IgG and IgA in breast milk samples, the effect of breast milk consumption on children aged 0-2 years. The scientific article databases used are PubMed, Science Direct, Semantic Scholar, and Cochrane. The keywords used in the article search were breast milk, immunity, COVID-19, breast milk, breast milk, immunity, SARS-CoV-2. From the search results of 12 scientific articles that match the inclusion criteria and analysis in this literature review.

Results: There was an increase in SARS-CoV-2 specific antibody response, especially sIgG and sIGA in breast milk, both those who had been confirmed positive and mothers who had received COVID-19 vaccination. Babies born and breastfed from mothers who were confirmed to be positive for Covid 19 did not find any development of SARS-CoV-2 infection.

Conclusion: Breast milk is useful as an immune booster against COVID-19 in children aged 0-2 years because the IgA and IgG content in breast milk is not able to fight the SARS-CoV-2 virus and can become antibodies for children.

Keywords: Children 0-2 years; Human milk; COVID-19; Immunity; SARS-CoV-2

ABSTRAK

Latar Belakang: Usia 0-2 tahun merupakan kelompok rentan terinfeksi COVID-19 dengan kasus kematian mencapai 0,5% dari total angka kematian. Hal ini disebabkan oleh sistem imunitas pada usia 0-2 tahun belum berkembang maksimal. Situasi tersebut diperparah dengan belum tersedianya vaksin Sars-Cov-2 bagi anak 0-2 tahun. Usia 0-2 tahun dalam era pandemi Covid-19 dituntut untuk meningkatkan sistem imunitas tubuh. Oleh karena itu diperlukan imun Booster yang aman bagi usia 0-2 tahun. Salah satu makanan usia 0-2 tahun adalah ASI. Berbagai studi menyatakan bahwa ASI merupakan imun Booster aman karena tidak memiliki efek samping.

Tujuan: Literature review ini bertujuan untuk menganalisis potensi ASI sebagai Imun Booster dalam upaya pencegahan Sars Cov 2 pada usia 0-2 tahun.

Metode: Desain yang digunakan adalah Literature review. Penelusuran artikel mengacu pada kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Kriteria inklusi meliputi artikel ilmiah diterbitkan dalam dua tahun terakhir (2020-2021). Artikel menggunakan desain studi *Cross sectional*, *Cohort*, dan *Case-control* dengan pembahasan tentang Ibu menyusui dengan pengukuran kandungan IgG dan IgA pada sampel ASI, pengaruh konsumsi ASI terhadap anak usia 0-2 tahun. Database artikel ilmiah yang digunakan adalah *PubMed*, *Science Direct*, *Semantic Scholar*, dan *Cochrane*. Kata kunci yang digunakan dalam penelusuran artikel yaitu ASI, imunitas, COVID-19, *human milk*, *breastfeeding*, *immunity*, SARS-CoV-2. Dari hasil penelusuran ditemukan 12 artikel ilmiah sesuai dengan kriteria inklusi dan di analisis dalam literatre review

Hasil: Terdapat peningkatan respon antibodi spesifik SARS-CoV-2 terutama sIgG dan sIGA dalam ASI baik yang pernah terkonfirmasi positif maupun ibu yang mendapat vaksinasi COVID-19. Bayi yang dilahirkan dan disusui dari Ibu terkonfirmasi Positif Covid 19 tidak ditemukan adanya perkembangan infeksi SARS CoV-2.

Simpulan: ASI bermanfaat sebagai imun booster terhadap COVID-19 pada anak usia 0-2 tahun karena kandungan IgA dan IgG yang terdapat dalam ASI mampu melawan virus SARS-CoV-2 dan dapat menjadi antibodi bagi anak.

Kata Kunci: Anak 0-2 tahun; ASI; COVID-19; imunitas; SARS-CoV-2;

PENDAHULUAN

Prevalensi COVID-19 terus mengalami peningkatan sejak ditetapkan menjadi pandemi oleh *World Health Organization* (WHO). Indonesia mengalami gelombang kedua dengan puncak terjadi pada tanggal bulan Juli 2021 dengan jumlah kasus positif harian sebesar 56.757 kasus. Kasus positif harian di Indonesia mulai mengalami penurunan pada Bulan Oktober 2021 dengan jumlah sebesar 723 kasus. Virus SARS CoV-2 atau COVID-19 ini tidak hanya menyerang pada orang dewasa, tetapi anak-anak juga berisiko tinggi terjangkit COVID-19 dan menjadi salah satu penyebab kematian. Tercatat hingga saat ini, jumlah anak-anak yang terkonfirmasi positif sebesar 2,9% dari total kasus positif atau sebesar 123.033 kasus dan angka kematian anak-anak yang disebabkan oleh COVID-19 sebesar 0,5% dari total angka kematian atau sebesar 717 kematian.¹ Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Aziz dan Graharti disebutkan bahwa terdapat prevalensi anak yang terkonfirmasi COVID-19 sebesar 0,9%.²

Anak-anak termasuk bayi dapat terinfeksi dan menularkan virus kepada orang lain. Tingkat risiko pada anak-anak menjadi penyakit yang lebih parah jauh lebih rendah dibandingkan dengan orang dewasa. Namun, kemungkinan terjadinya kematian pada pasien anak lebih tinggi. Hal tersebut dikarenakan sistem imun pada anak belum terbentuk dengan sempurna. Berdasarkan studi yang telah dilakukan oleh Zukmadini *et al*, anak-anak termasuk dalam kelompok yang rentan terjangkit COVID-19 dikarenakan kemampuan sistem imun yang masih kurang sempurna.³ Selain itu, anak-anak juga belum bisa mendapatkan vaksinasi karena belum terdapat kebijakan dari WHO, penelitian terkait vaksinasi COVID-19 pada bayi, serta dosis vaksin yang terbatas baru diperuntukkan bagi kelompok prioritas yang rentan.⁴

Vaksinasi COVID-19 yang belum dapat diberikan kepada anak-anak usia 0-2 tahun dapat digantikan dengan pemberian Air Susu Ibu (ASI) sebagai imun *booster* yang dapat meningkatkan sistem imunitas tubuh anak. ASI merupakan cairan yang mengandung zat kekebalan (aktif dan pasif) yang dapat melindungi anak dari infeksi karena sebagian besar mengandung faktor bioaktif meliputi antibodi, oligosakarida, asam nukleat, dan sitokin yang membantu sistem kekebalan tubuh anak.⁵ ASI terbukti protektif terhadap infeksi karena perlindungan spesifiknya yang disebabkan oleh sekretori immunoglobulin IgA (sIgA) serta mengandung banyak faktor bioaktif.⁶

Saat enam bulan awal kehidupan, bayi masih belum memiliki kemampuan untuk menghasilkan imun yang efektif. Namun demikian bayi mendapatkan pasokan imunitas yang terkandung

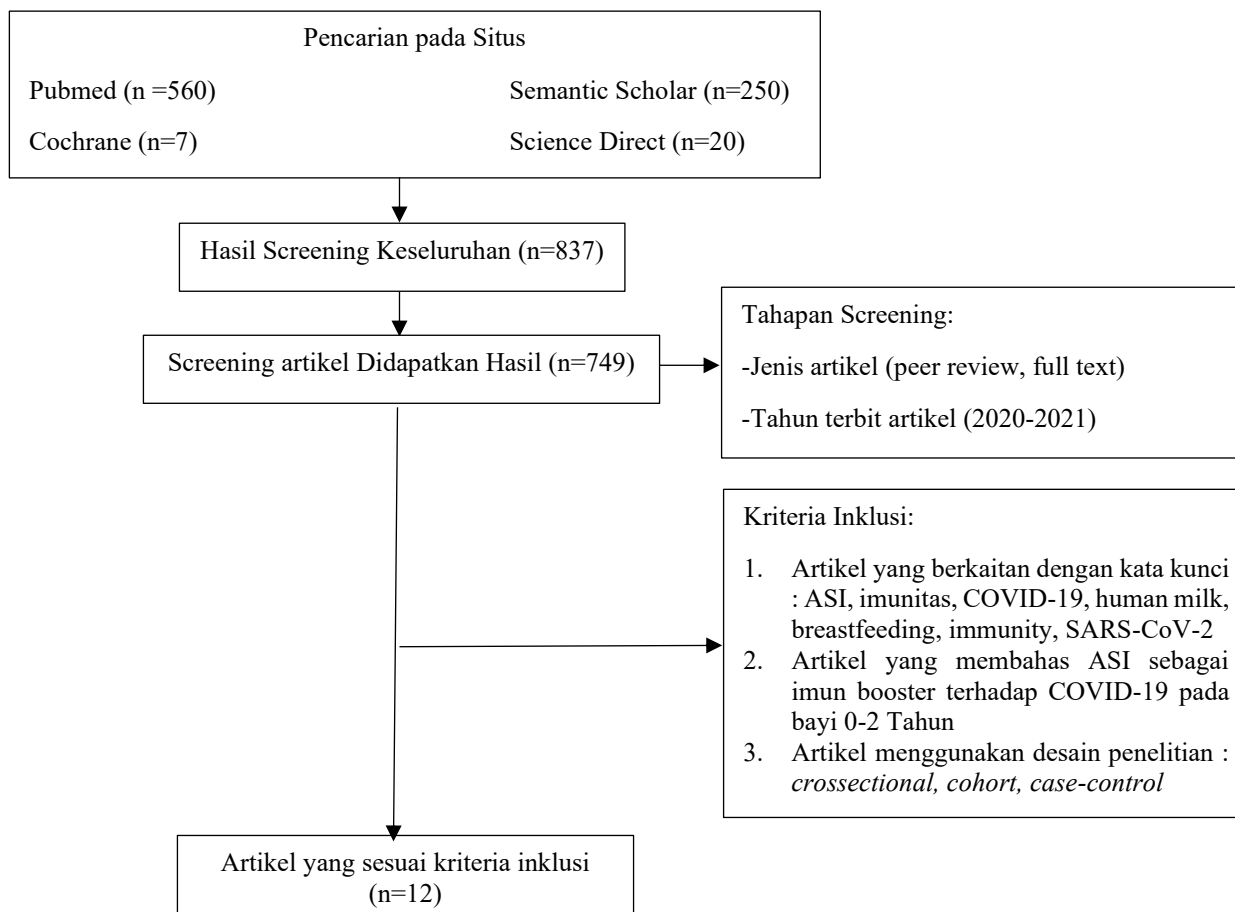
dalam ASI, terutama sekretori immunoglobulin A (sIgA). SIgA ini biasanya terdapat pada mukosa dan merupakan pertahanan lini depan dalam melawan patogen. Hal ini sesuai dengan beberapa penelitian yang dilakukan bahwa ASI memiliki efek imunostimulan yang lebih baik dibanding susu formula.⁷ Laporan studi yang dilakukan pada Desember 2020 – Januari 2021 menunjukkan bahwa sampel ASI ibu menyusui yang telah mendapatkan dosis kedua vaksinasi SARS-Cov-2 terjadi peningkatan kadar IgA dan IgG dalam ASI setelah 3 – 4 minggu paska dosis kedua.⁸ *Literature review* ini bertujuan untuk mengetahui manfaat ASI sebagai imun *booster* terhadap SARS-Cov-2 pada anak usia 0-2 tahun.

METODE

Desain dalam penulisan artikel ini adalah *literature review*. Kriteria literatur yang menjadi sumber pustaka adalah seluruh artikel ilmiah dalam rentang waktu dua tahun terakhir (2020-2021). Artikel dengan desain studi *Cross sectional, Cohort, dan Case-control*. Responden dalam artikel yang ditelusuri ialah Ibu menyusui dengan pengukuran kandungan IgG dan IgA pada sampel ASI. Selain itu, juga ditelusuri juga artikel dengan topik bahasan pengaruh konsumsi ASI terhadap anak usia 0-2 tahun. Alur penulisan artikel ini dimulai dari pemilihan topik dan artikel, penyusunan diagram alir, mereview artikel terpilih, dan melakukan penulisan artikel. Database artikel ilmiah yang digunakan adalah PubMed, Science Direct, Semantic Scholar, dan Cochrane. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian artikel adalah ASI, imunitas, COVID-19, *human milk, breastfeeding, immunity, SARS-CoV-2*.

HASIL

Hasil telaah dua belas artikel yang diterbitkan dalam kurun waktu 2020 – 2021 sesuai dengan kriteria inklusi di sampaikan pada Tabel 1. Sepuluh dari 12 artikel melaporkan studi desain Prospective. Enam diantaranya Prospective Cohort, satu *Longitudinal follow-up study*, satu Analisis klinis observasional ambispektif, satu Observation analysis, satu Case control prospective. Sedangkan dua artikel lainnya menggunakan pendekatan Crosssectional dan Screening survey. Karakteristik responden keseluruhan merupakan Ibu menyusui dengan rincian Ibu menyusui terkonfirmasi positif Sars Cov 2, Ibu menyusui suspek, serta Ibu menyusui tidak terkonfirmasi Sars Cov 2. Ragam pemberian vaksinasi dosis satu sebanyak dua artikel. Sepuluh artikel lainnya telah mendapat vaksinasi dosis kedua. Jenis vaksinasi yang digunakan juga beragam yaitu Pfizer-BioNTech, Moderna, BNT162b2, mRNA-1273, ChAdOx1-S.



Gambar 1. Diagram Penelusuran Artikel

Keseluruhan artikel sepakat menyatakan bahwa ASI mengandung tinggi IgG dan IgA yang menimbulkan efek imunostimulan bagi anak khususnya usia 0-2 tahun. Hasil studi juga melaporkan bahwa Ibu menyusui yang telah mendapat dosis kedua vaksinasi Sars-Cov-2 dengan beragam jenis vaksin Sars-Cov-2 memiliki kandungan IgG dan IgA pada ASI lebih tinggi dibanding tidak vaksin atau dosis pertama. Selain terjadi pada Ibu menyusui tanpa infeksi Sars-Cov-2, ditemukan pula dalam konsentrasi yang tinggi antibodi pada ASI Ibu menyusui baik suspek maupun terkonfirmasi positif Sars-Cov-2. Peningkatan kadar antibodi IgG dan IgA spesifik SARS-CoV-2 secara signifikan terjadi dalam rentang waktu beragam mulai dari tujuh hari paska vaksinasi dosis kedua sampai 30 hari pertama. Namun demikian konsentrasinya menurun sampai bulan ke empat selanjutnya meningkat kembali pada bulan ke lima. Konsentrasi IgA dan IgG baik dalam ASI maupun serum secara umum rendah atau menurun pada vaksinasi dosis pertama. Akan tetapi jumlah tersebut tidak sampai tahap nol/habis. Jumlahnya meningkat setelah vaksinasi dosis kedua. Jumlah antibodi dalam

ASI ibu yang menyusui 24 bulan secara signifikan lebih tinggi daripada ibu dengan periode menyusui < 24 bulan ($P < 0,001$).

Efek konsumsi ASI oleh bayi dan anak dilaporkan oleh berbagai studi. Studi di Wuhan, China menunjukkan bahwa tidak ditemukan infeksi neonatal. Bayi yang dilahirkan dari Ibu hamil terkonfirmasi positif Covid-19 dinyatakan negatif COVID-19 selama menyusui. Hasil uji tiga sampel ASI mengandung antibodi IgM atau IgG terhadap SARS-CoV-2. Tiga neonatus dinyatakan mengandung IgG terhadap SARS-CoV-2 dan satu neonatus memiliki IgM dalam waktu 24 jam setelah lahir. Antibodi IgG juga terdeteksi pada satu sampel darah tali pusar. Hal ini sejalan dengan studi di Jerman yang melaporkan bahwa bayi yang baru lahir dari ibu hamil terkonfirmasi Sars-Cov-2 dites dengan swab nesofaring RT-PCR dan hasilnya negatif. Kemudian bayi menjalani tes serologi IgM dan IgG anti SARS-CoV-2 dan hasilnya reaktif. Setelah itu bayi juga menjalani tes serologi kuantitatif IgA dan IgG anti SARS-CoV-2, hasilnya positif. Kemudian pada dua sampel ASI yang telah diambil, terdeteksi IgA anti SARS-CoV-2.

Tabel 1. Hasil Telaah Artikel Ilmiah Sesuai Kriteria

Penulis	Judul Artikel	Subjek	Metode	Hasil
Baird <i>et al.</i> , 2021	SARS-CoV Antibodies Detected in Mother's Milk Post-Vaccination. ⁸	Tujuh ibu menyusui telah mendapatkan dua dosis vaksinasi COVID-19.	Prospective Cohort	Terdapat peningkatan kadar antibodi IgG dan IgA spesifik SARS-CoV-2 secara signifikan setelah tujuh hari paska vaksinasi dosis kedua. Kadar IgG menjadi respon dominan.
Romero Ramirez <i>et al.</i> , 2021	SARS-CoV Antibodies in Breast Milk After Vaccination. ⁹	Total 117 Ibu menyusui telah mendapatkan vaksinasi Sars Cov 2 terbagi menjadi dua kelompok. Kelompok intervensi berjumlah 93 orang dan 24 sebagai kelompok kontrol.	Prospective Cohort	Seluruh ibu menyusui yang telah mendapat vaksinasi Sars-Cov-2 memiliki antibodi IgG. Rata-rata kandungan antibodi IgG pada Ibu menyusui mendapat vaksinasi Sars-Cov-2 yaitu $3379,6 \pm 1639,5$ /mL. Sejumlah 89% sampel ASI Ibu menyusui tersebut terkandung IgA. Jumlah antibodi dalam ASI ibu yang menyusui 24 bulan secara signifikan lebih tinggi daripada ibu dengan periode menyusui <24 bulan ($p < 0,001$).
Demers-Mathieu, Do, <i>et al.</i> , 2021	Difference in Levels of SARS-CoV-2 S1 and S2 Subunits- and Nucleocapsid Protein-Reactive SIgM/IgM, IgG, and SIgA/IgA Antibodies in Human Milk. ¹⁰	Sejumlah 57 Ibu menyusui diambil sampel ASI kemudian terbagi menjadi dua kelompok. Kelompok pertama sebanyak 41 ibu menyusui selama pandemi Covid 19 yang terdiri dari 26 ibu telah mendapatkan vaksin dan 15 lainnya belum divaksinasi. Kelompok kedua yaitu kelompok kontrol sebanyak 16 Ibu menyusui sebelum pandemi Covid 19.	Prospective Cohort	Terdapat perbedaan tingkat SigA/IgA, IgG, dan SigM/IgM terhadap infeksi SARS-CoV-2 S1 + S2- dan nukleokapsid pada kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Selain itu, terdapat pengaruh vaksinasi terhadap perbedaan antibodi tersebut pada ASI.
Juncker, M. Romijn, <i>et al.</i> , 2021	Human Milk Antibodies Against SARS-CoV-2: Longitudinal Follow-Up Study. ⁵	Sejumlah 24 Ibu menyusui turut serta dalam studi dan dianalisis sampai akhir. Ibu menyusui yang mengkonsumsi obat immunosupresif di eksklusi	Longitudinal follow-up study	Sampel ASI Ibu menyusui yang dianalisis 14-143 hari setelah terinfeksi COVID-19, menunjukkan adanya antibodi IgA SARS-Cov-2 dalam 30 hari pertama. Konsentrasinya menurun seiring waktu sampai bulan ke-4 selanjutnya meningkat kembali pada bulan ke-5. Berbeda dengan antibodi IgG dalam serum darah yang tetap stabil dari waktu ke waktu.

Lanjutan Tabel 1. Hasil Telaah Artikel Ilmiah Sesuai Kriteria

Penulis	Judul Artikel	Subjek	Metode	Hasil
Gao <i>et al.</i> , 2020	Clinical and immunologic features among COVID-19-affected mother-infant pairs: antibodies to SARS-CoV-2 detected in breast milk. ¹¹	Sejumlah 14 pasien Ibu hamil terkonfirmasi positif Covid-19 diamati sampai melahirkan sehat. Dilanjutkan pengambilan sampel ASI pada tujuh Ibu yang melanjutkan menyusui bayi.	Analisis klinis observasional ambispektif	Tidak ditemukan infeksi neonatal. Bayi yang dilahirkan Ibu hamil terkonfirmasi positif Covid-19 dinyatakan negatif COVID-19 selama menyusui. Hasil uji tiga sampel ASI mengandung antibodi IgM atau IgG terhadap SARS-CoV-2. Tiga neonatus dinyatakan mengandung IgG terhadap SARS-CoV-2 dan satu neonatus memiliki IgM dalam waktu 24 jam setelah lahir. IgG juga terdeteksi pada satu sampel darah tali pusar.
Lebrão <i>et al.</i> , 2020	Early Identification of IgA Anti SARS-CoV-2 in Milk of Mother With COVID-19 Infection. ¹²	Seorang Ibu hamil usia 32 tahun, usia kehamilan 37 minggu dirawat di RS dengan gejala menyerupai flu COVID-19	Observation analysis	Bayi yang baru lahir dites dengan swab nesofaring RT-PCR dan hasilnya negatif. Kemudian bayi menjalani tes serologi IgM dan IgG anti SARS-CoV-2 dan hasilnya reaktif. Setelah itu bayi juga menjalani tes serologi kuantitatif IgA dan IgG anti SARS-CoV-2, hasilnya positif dengan nilai 3,8 dan 0,7. Kemudian pada dua sampel ASI yang telah diambil, terdeteksi IgA anti SARS-CoV-2 dengan nilai 2,5 dan 1,9.
Juncker, Michelle Romijn, <i>et al.</i> , 2021	Antibodies Against SARS-CoV-2 in Human Milk: Milk Conversion Rates in the Netherlands. ¹³	Secara keluruhan terdapat 9239 ibu menyusui yang tertarik berpartisipasi. Setelah dilakukan skrining, Total 2312 ibu menyusui sesuai kriteria berpartisipasi dalam riset. Kriteria terdiri dari Ibu menyusui, tinggal di Belanda, mampu berbahasa Belanda. Jumlah tersebut mampu merepresentasikan fenomena yang terjadi pada responden.	Prospective Cohort	Dari total peserta 165 (7,3%) telah terkonfirmasi COVID-19 sebelumnya. Tidak ada peserta yang menerima vaksin SARS-CoV-2 sebelum berpartisipasi. Sebanyak 691 (30,6%) peserta memiliki antibody spesifik SARS-CoV-2 dalam ASI dan/atau serum. Dari peserta tersebut 524 (23,1%) memiliki antibody IgA terhadap SARS-CoV-2 dalam ASI dan 356 (15,7%) memiliki antibody IgG terhadap SARS-CoV-2 dalam serum.

Lanjutan Tabel 1. Hasil Telaah Artikel Ilmiah Sesuai Kriteria

Penulis	Judul Artikel	Subjek	Metode	Hasil
Charepe <i>et al.</i> , 2021	COVID-19 mRNA vaccine and antibody response in lactating women: a prospective cohort study. ¹⁴	Tenaga kesehatan wanita menyusui dan tidak menyusui dengan jumlah total 24 orang (14 menyusui dan 10 tidak menyusui) telah mendapatkan vaksin pfizer.	Prospective Cohort	Tidak ada perbedaan antara yang laktasi dan non laktasi serta terdapat perbedaan kandungan ASI setelah dosis 1 biontech pfizer terdeteksi IgG (rendah), dan IgA (Tinggi) namun setelah dosis 2 IgG mengalami peningkatan dan IgA mengalami penurunan
van Keulen <i>et al.</i> , 2021	Human Milk from Previously COVID-19-Infected Mothers: The Effect of Pasteurization on Specific Antibodies and Neutralization Capacity. ¹⁵	Empat puluh ibu menyusui dengan suspek COVID-19 dan 15 ibu menyusui tanpa Covid-19 sebagai kontrol. Selama riset berlangsung empat orang terkonfirmasi COVID-19 dan diperlukan dirawat di rumah sakit sehingga total sampel menjadi 38 ibu menyusui suspek COVID-19 dan 13 ibu menyusui sehat sebagai kontrol.	Case control prospective	Pada kasus positif dan suspek Covid 19 ditemukan antibodi IgA dalam ASI, namun Kadar IgA dipengaruhi oleh pasteurization dimana pada Hop milk terjadi penurunan IgA lebih banyak dibanding Hpp milk. Selain itu, pada neutralization hanya Hpp milk yang terindikasi memiliki kemampuan untuk menetralkan.
Juncker, Mulleners, <i>et al.</i> , 2021	The Levels of SARS-CoV-2 Specific Antibodies in Human Milk Following Vaccination. ⁷	Ibu menyusui telah mendapatkan vaksin pfizer baik dosis 1 maupun dosis 2 dengan jumlah total 26 responden (20 sudah dosis 2, 6 sudah dosis 1)	Prospective Cohort	Hasil analisis menunjukkan terdapat antibodi IgA dalam ASI responden. Konsentrasinya meningkat sampai hari ke -15 paska vaksinasi. Jumlahnya menurun sampai dosis kedua diberikan Setelah mendapatkan dosis 2 terjadi peningkatan yang cepat. Selain itu, terdeteksi juga IgG namun pada kasus IgG tidak ditemukan adanya IgA pada ASI.
Lechosa-Muñiz <i>et al.</i> , 2021	Induction of SARS-CoV-2-Specific IgG and IgA in Serum and Milk with Different SARS-CoV-2 Vaccines in Breastfeeding Women: A Cross-Sectional Study in Northern Spain. ⁶	Total 110 ibu menyusui terlibat dalam riset, dengan rincian 70 divaksinasi dengan dua dosis BNT162b2, 20 wanita dengan dua dosis mRNA-1273, dan 20 wanita dengan dosis tunggal ChAdOx1-S.	Crosssectional	Rata rata kadar IgA dan IgG lebih tinggi pada ibu menyusui yang diberi vaksin dua dosis dibanding 1 dosis.

Lanjutan Tabel 1. Hasil Telaah Artikel Ilmiah Sesuai Kriteria

Penulis	Judul Artikel	Subjek	Metode	Hasil
Demers-Mathieu, DaPra, <i>et al.</i> , 2021	Receptor-binding Domain Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-specific Antibodies in Human Milk From Mothers With Coronavirus Disease 2019 Polymerase Chain Reaction or With Symptoms Suggestive of Coronavirus Disease 2019. ¹⁶	Jumlah partisipan 200 pendonor ASI di Koperasi Susu Ibu (Boulder City, NV). Dari 200 partisipan, delapan orang dinyatakan terkonfirmasi positif Sars-Cov-2 dan delapan orang lagi terdapat gejala virus sugestif COVID-19 tanpa tes PCR.	Screening survey	Hasil ini menunjukkan bahwa wanita dengan gejala virus sugestif COVID-19 menghasilkan antibodi khusus untuk SARS-CoV-2 dalam ASI. Titer RBD-SARS-CoV-2 SIgA/IgA, IgG, dan fSC lebih tinggi pada kelompok terpajan COVID-19 dibandingkan kelompok tidak terpajan, sedangkan SIgM/IgM cenderung lebih tinggi pada kelompok terpajan.

PEMBAHASAN

Antibodi dalam Air Susu Ibu (ASI)

Air susu Ibu (ASI) mengandung berbagai macam komponen kaya sel, termasuk makrofag, imunoglobulin, badan komplemen dan sitokin yang memiliki efek spektrum luas.¹¹ Imunoglobulin dalam ASI berperan mendorong perkembangan sistem imun bayi diantaranya imunoglobulin A sekretori (sIgA), immunoglobulin M sekretori (sIgM), imunoglobulin G (IgG), oligosakarida, glikoprotein, sitokin, asam nukleat, dan leukosit. Imunoglobulin dengan jumlah paling banyak dalam ASI adalah sIgA diikuti dengan sIgM. sIgA berperan dalam melindungi permukaan mukosa bayi tanpa merangsang inflamasi, sedangkan sIgM berperan mengaktifkan komplemen dan menyebabkan aglutinasi patogen. Imunoglobulin dalam ASI dengan jumlah paling sedikit adalah IgG hanya sekitar 2% dari total imunoglobulin ASI.⁹

Antibodi IgA dianggap paling penting dari semua imunoglobulin yang ditemukan dalam kolostrum serta diproduksi oleh kelenjar susu Ibu. IgA sekretori (sIgA) bertanggung jawab atas 80%-90% dari total imunoglobulin dalam ASI, namun hanya 10% yang diserap di usus dan ditransfer ke aliran darah. IgA juga memberikan pertahanan antimikroba yang penting untuk saluran pencernaan neonatal dengan cara menghambat patogen pada permukaan mukosa, menetralkan racun mikroba dan memberikan kekebalan pasif.¹²

Kadar Antibodi dalam ASI dari Ibu yang Pernah Terkonfirmasi Positif

Wanita atau ibu menyusui yang pernah terkonfirmasi positif virus SARS CoV-2 diketahui memproduksi antibodi anti SARS-CoV-2 dalam ASI nya yang berfungsi untuk melawan virus. Antibodi yang mendominasi dalam ASI adalah IgA anti-

SARS-CoV-2 selama 72 jam pertama setelah melahirkan.¹² Tingginya kadar IgA bertahan hingga 13 minggu setelah munculnya gejala COVID-19. Kadar IgA bisa berubah ketika dilakukan pasteurisasi yang memiliki efek terhadap imunitas di ASI sehingga kandungannya antibodinya lebih tinggi dibanding ASI tanpa pasteurisasi.¹⁵

Antibodi dalam ASI seperti IgA akan menurun kurang lebih dalam waktu empat bulan setelah terinfeksi SARS CoV-2. Kandungan antibodi IgG dalam serum dinyatakan masih ada, sedangkan antibodi IgA tidak ada dan IgA dalam serum untuk melawan SARS-CoV-2 sudah menurun dalam waktu 3-4 minggu setelah ibu terinfeksi SARS-CoV-2. Namun, tidak terjadi penurunan kandungan antibodi setelah ibu terinfeksi SARS-CoV-2 pun dapat terjadi. Hal tersebut dapat terjadi karena pengikatan lemak oleh antibodi, sedangkan jumlah lemak di dalam ASI dapat berubah tidak hanya selama laktasi. Titik waktu pengambilan partisipan dengan kadar IgA ASI tertinggi sangat dekat dengan infeksi SARS-CoV-2, yaitu 14 hari setelah gejala COVID-19. Tingkat keparahan penyakit juga dimungkinkan menjadi alasan perbedaan kandungan antibodi dimana infeksi yang lebih parah akan menyebabkan respon imun dengan tingkat antibodi yang lebih tinggi.⁵

Antibodi isotope ditujukan terhadap protein SARS-CoV-2 dalam ASI menunjukkan korelasi positif antara kadar antibodi dalam serum dan sampel ASI.⁶ AUC dari RBD SARS-CoV-2 spesifik SIgA/IgA, SIgM/IgM, IgG, dan fSC dalam sampel susu sebanding antara ibu dengan PCR COVID-19 yang dikonfirmasi dan ibu dengan gejala virus sugestif COVID-19. AUC dari SIgA/IgA, IgG, dan fSC spesifik RBD lebih tinggi pada kelompok yang terpajan COVID-19 daripada kelompok yang tidak terpajan dan SIgM/IgM cenderung lebih tinggi pada

ibu yang terpajan. Respon antibodi pada ibu dapat ditingkatkan oleh beberapa faktor, termasuk kekebalan yang sudah ada sebelumnya terhadap SARS-CoV-2 (infeksi sebelumnya oleh coronavirus), faktor genetik, tidak adanya gangguan kesehatan (obesitas dan penyakit kardiovaskular), dan nutrisi yang optimal.¹⁶

Kadar Antibodi dalam ASI dari Ibu yang Telah Mendapat Vaksinasi COVID-19

Lebih dari satu minggu setelah pemberian dosis kedua vaksinasi baik jenis vaksin Moderna mRNA-1273 maupun Pfizer-BioNTech ditemukan adanya rata-rata peningkatan anti-spike protein IgA dari 18 unit/ml menjadi 1000 unit/ml, anti-spike protein IgG juga mengalami peningkatan dari 67 unit/ml menjadi 552 unit/ml dalam ASI. Selain anti-spike SARS-CoV-2, Anti-SARS-CoV-2 RBD IgA dan IgG juga mengalami peningkatan serupa. ASI yang dihasilkan Ibu dengan vaksinasi mengandung spesifik IgA dan IgG yang memiliki kemampuan menetralkan virus sehingga dapat diberikan kepada bayi usia 0-2 tahun.¹⁴

Vaksinasi dengan Moderna mRNA-1273 maupun Pfizer-BioNTech memunculkan respons antibodi yang lebih tinggi daripada infeksi. Seperti halnya setelah vaksinasi terhadap virus lain, antibodi (terutama IgA dan IgG) yang dihasilkan oleh vaksin diekskresikan dalam ASI ibu menyusui yang divaksinasi sehingga memungkinkan ibu menyusui yang divaksinasi dapat secara pasif melindungi anak-anak mereka.⁶ Kandungan antibodi di dalam ASI akan memberikan perlindungan pada anak terhadap infeksi virus pernapasan karena adanya transfer antibodi spesifik patogen virus dari ASI kepada anak.¹⁰

Berbeda dengan kadar antibodi spesifik anti SARS-CoV-2 pada ibu pasca terkonfirmasi positif yang didominasi dengan IgA, pada ibu yang telah divaksinasi, antibodi anti SARS-CoV-2 didominasi oleh IgG. Adanya perbedaan ini disebabkan karena ibu yang mendapatkan vaksinasi terpapar antigen virus melalui injeksi intramuskular, sedangkan pada ibu pasca terkonfirmasi positif terpapar antigen virus melalui rangkaian imunologikal di mukosa dimana IgA yang mengambil peran utama.⁹

ASI sebagai *Booster* Imunitas terhadap COVID-19 pada Anak Usia 0-2 Tahun

Pertumbuhan dan perkembangan sistem imunitas pada bayi dan anak-anak belum berkembang maksimal seperti pada orang dewasa. Situasi tersebut diperparah dengan belum tersedianya vaksin Sars-Cov-2 bagi anak 0-2 tahun. Situasi pandemi Covid-19 menuntut anak – anak untuk meningkatkan sistem imunitasnya. Oleh karena itu diperlukan imun *Booster* yang aman digunakan oleh

anak-anak dalam peningkatan pertahanan tubuh terhadap infeksi. Salah satu makanan anak 0-2 tahun adalah ASI. Berbagai studi menyatakan bahwa ASI merupakan imun *Booster* aman dibandingkan intervensi obat, karena tidak memiliki efek samping terhadap pemberiannya. Selain itu, baik ASI langsung maupun ASI perah dinilai tidak mengandung bakteri.¹⁵ ASI yang secara umum sudah mengandung komponen bioaktif imunoglobulin mampu melindungi bayi dari paparan patogen, seperti Imunoglobulin A yang memberi perlindungan membran mukosa dari paparan virus, 90% patogen masuk melalui mukosa.⁸

Berbagai studi melaporkan bahwa anak – anak yang mendapatkan ASI atau disusui ketika bayi memiliki pertahanan tubuh yang lebih baik terhadap paparan infeksi termasuk didalamnya Sars-Cov-2. Studi di Majorca Spanyol melakukan studi terhadap 691 anak-anak berusia kurang dari 14 tahun melaporkan bahwa prevalensi anak-anak yang terkonfirmasi Covid-19 berdasarkan RT-PCR test lebih tinggi pada anak-anak yang diberikan susu formula dibanding anak-anak yang disusui atau diberikan ASI (OR 2,48; 95% CI 1,45, 3,51; P = 0,036).¹⁷ laporan *Systematic Review* menemukan bahwa 13 dari 16 studi menunjukkan bahwa anak-anak yang pernah mendapatkan ASI lebih terlindungi dari infeksi saluran pernafasan.¹⁸ Selain ASI mengandung Imunoglobulin A yang berperan dalam perlindungan lapisan mukosa pencernaan dan pernafasan terhadap infeksi, ASI juga berperan dalam menekan stres oksidatif. Munculnya stres oksidatif pada pasien terkonfirmasi positif Sars-Cov-2 memperberat manifestasi klinis. Stres oksidatif ini meningkat pada obesitas yang umumnya terjadi pada anak-anak yang tidak mengkonsumsi ASI.^{19,18,20}

Ibu paska terkonfirmasi positif dan ibu yang telah mendapatkan vaksinasi COVID-19 mampu memproduksi antibodi spesifik anti SARS-CoV-2. ASI yang diberikan kepada anak akan lebih bermanfaat karena di dalam ASI terkandung antibodi spesifik yang mampu menangkal paparan virus.²¹ Terdapat efek setelah pemberian vaksinasi yaitu ditemukan antibodi spesifik pada ASI sehingga menjadi pelindung bayi terhadap COVID-19.⁷ Antibodi dapat diidentifikasi dalam ASI dan menunjukkan perolehan pasif. Sebuah studi prospektif terkontrol membahas efek antibodi antikolera dalam ASI menunjukkan bahwa konsumsi ASI tidak menghentikan kolonisasi *Vibrio kolera*, namun bayi yang terserang memiliki persentase penyakit yang lebih ringan dan patofisiologi penyakit lebih pendek.¹¹ Bayi yang diberikan ASI menunjukkan penurunan 47% terhadap resiko kematian akibat penyakit menular, 63% terhadap resiko kematian akibat penyakit diare akut dan 57%

terhadap resiko kematian akibat penyakit pernafasan.¹²

SIMPULAN

Pemberian ASI pada anak usia 0-2 tahun sangat penting karena ASI mengandung banyak zat kekebalan (aktif dan pasif) sehingga dapat dijadikan sebagai imun *booster* usia 0-2 tahun. Terjadi peningkatan konsentrasi IgA dan IgG antara ibu terkonfirmasi COVID-19 dan ibu yang sudah vaksin dosis kedua. Selain itu ASI tidak memiliki efek samping.

Berdasarkan hasil literature review tersebut disarankan bagi ibu menyusui baik terkonfirmasi positif SARS COV 2 maupun yang tidak, sebaiknya tetap memberikan ASI eksklusif pada bayi usia 0-6 bulan dan melanjutkan menyusui sampai usia 24 bulan untuk mendapatkan efek imunostimulan yang lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. Situasi Virus Corona. 2021. Available from : <https://data.covid19.go.id/public/index.html>
2. Aziz R, Graharti R. Karakteristik klinis corona virus disease (COVID-19) pada kasus anak-anak di dunia. *Medula*. 2020;10(3):491–5. Available from: <https://www.journalofmedula.com/index.php/medula/article/view/101>
3. Zukmadani AY, Karyadi B, Kasrina K. Edukasi perilaku hidup bersih dan sehat (PHBS) dalam pencegahan COVID-19 kepada anak-anak di panti asuhan. *J Pengabdian Masy*. 2020;3(1):68–76. Available from : <https://jppipa.unram.ac.id/index.php/jppipa/article/view/440>
4. Swaminathan S. Vaccines and children. World Health Organization. 2021. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/media-resources/science-in-5/episode-42---vaccines-and-children>
5. Juncker HG, Romijn M, Loth VN, Caniels TG, de Groot CJM, Pajkrt D, et al. Human milk antibodies against SARS-CoV-2: A longitudinal follow-up study. *J Hum Lact*. 2021;37(3):485–91. <https://doi.org/10.1177/08903344211030171>
6. Lechosa-Muñiz C, Paz-Zulueta M, Mendez-Legaza JM, Irure-Ventura J, González RC, Montes JC, et al. Induction of SARS-COV-2-specific iga and igg in serum and milk with different sars-cov-2 vaccines in breastfeeding women: A cross-sectional study in northern Spain. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16):1–12. <https://doi.org/10.3390/ijerph18168831>.
7. Juncker HG, Mulleners SJ, van Gils MJ, de Groot CJM, Pajkrt D, Korosi A, et al. The levels of SARS-CoV-2 specific antibodies in human milk following vaccination. *J Hum Lact*. 2021;37(3):477–84. <https://doi.org/10.1177/08903344211027112>
8. Baird JK, Jensen SM, Urba WJ, Fox BA, Baird JR. SARS-CoV-2 Antibodies Detected in Mother's Milk Post-Vaccination. *J Hum Lact*. 2021;37(3):492–8. <https://doi.org/10.1177/08903344211030168>
9. Ramírez DSR, Pérez MML, Pérez MC, Hernández MIS, Pulido SM, Villacampa LP, et al. SARS-CoV-2 Antibodies in Breast Milk After Vaccination. *Pediatrics*. 2021;148(5):e2021052286. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-052286>
10. Demers-Mathieu V, Do DM, Mathijssen GB, Sela DA, Seppo A, Järvinen KM, et al. Difference in levels of SARS-CoV-2 S1 and S2 subunits- and nucleocapsid protein-reactive SIgM/IgM, IgG and SIgA/IgA antibodies in human milk. *J Perinatol*. 2021;41(4):850–9. <https://doi.org/10.1038/s41372-020-00805-w>
11. Gao X, Wang S, Zeng W, Chen S, Wu J, Lin X, et al. Clinical and immunologic features among COVID-19-affected mother-infant pairs: antibodies to SARS-CoV-2 detected in breast milk. *New Microbes New Infect*. 2020;37:100752. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100752>
12. Lebrão CW, Cruz MN, Silva MH da, Dutra LV, Cristiani C, Affonso Fonseca FL, et al. Early identification of IgA Anti-SARSCoV-2 in milk of mother with COVID-19 infection. *J Hum Lact*. 2020;36(4):609–13. <https://doi.org/10.1177/0890334420960433>
13. Juncker HG, Romijn M, Loth VN, Ruhé EJM, Bakker S, Kleinendorst S, et al. Antibodies against SARS-CoV-2 in human milk: Milk conversion rates in the Netherlands. *J Hum Lact*. 2021;37(3):469–76. <https://doi.org/10.1177/08903344211018185>
14. Charepe N, Gonçalves J, Juliano AM, Lopes DG, Canhão H, Soares H, et al. COVID-19 mRNA vaccine and antibody response in lactating women: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):1–9. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04051-6>
15. van Keulen BJ, Romijn M, Bondt A, Dingess KA, Kontopodi E, van der Straten K, et al. Human milk from previously covid-19-infected mothers: The effect of pasteurization on specific antibodies and neutralization capacity. *Nutrients*. 2021;13(5). <https://doi.org/10.3390/nu13051645>.
16. Demers-Mathieu V, DaPra C, Fels S, Medo E. Receptor-binding domain severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2-specific antibodies in human milk from mothers with Coronavirus

disease 2019 polymerase chain reaction or with symptoms suggestive of Coronavirus disease 2019. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021;73(1):125–8.

<https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003158>

17. Verd S, Ramakers J, Vinuela I, Martin-Delgado M-I, Prohens A, Díez R. Does breastfeeding protect children from COVID-19? An observational study from pediatric services in Majorca, Spain. *Int Breastfeed J.* 2021;16(83):1–6. <https://doi.org/10.1186/s13006-021-00430-z>
18. Li R, Dee D, Li C-M, Hoffman HJ, Grummer-Strawn LM. Breastfeeding and risk of infections at 6 years. *Pediatrics.* 2014;134(Supplement 1):S13–20. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-0646D>.
19. Zimmermann P, Curtis N. Why is COVID-19 less severe in children? A review of the proposed mechanisms underlying the age-related difference in severity of SARS-CoV-2 infections. *Arch Dis Child.* 2021;106(5):429–39. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320338>.
20. Fadilah TF, Setiawati D. Aspek imunologi air susu ibu dan Covid-19. *J Penelit Dan Karya Ilm Lemb Penelit Univ Trisakti.* 2021;6(1):44–67. <https://doi.org/10.25105/pdk.v6i1.8629>.
21. Pérez-Bermejo M, Peris-Ochando B, Murillo-Llorente MT. COVID-19: Relationship and Impact on Breastfeeding—A Systematic Review. *Nutrients.* 2021;13(9):2972. <https://doi.org/10.3390/nu13092972>.