

Korelasi Kadar Interleukin-6 dengan Faktor Penyebab Infeksi Saluran Pernapasan Akut pada Anak Akibat Terpapar Asap Rokok

A. Meryam Susanti¹, Alfa Sukandar², Indas Wari Rahman³, Nurfitri Arfani⁴

Universitas Megarezky

Corresponding Author A. Meryam Susanti, E-Mail: andimeryamsusanti03@gmail.com

Published: January, 2025

ABSTRACT

Acute respiratory tract infection (ARTI) is a disease syndrome that can affect the upper and lower respiratory tract, caused by pathogenic microorganisms such as bacteria and viruses and can be triggered by environmental factors. ARTI often occurs in children because the child's immune system is still not well developed. One of the factors triggering the onset of ARTI is exposure to cigarette smoke from the surrounding environment such as the immediate family. Continuous exposure to cigarette smoke can affect pathogenic microorganisms in the respiratory tract and easily infect children, consequently weakening the child's immune system resulting in inflammation characterized by an increase in interleukin-6 (IL-6) in the body. The purpose of this study was to determine the levels of interleukin-6 in children with ARTI exposed to cigarette smoke and see the relationship between the factors that cause ARTI to increase interleukin-6 levels. The type of research is quantitative research with a cross sectional study design, using 15 samples from children with ARTI who have been selected based on the research criteria and the method of measuring IL-6 levels using the ELISA examination method. The results of the study were tested statistically, and the results of the Mann Whitney U test showed the p-value of IL-6 levels in children with ARTI exposed to cigarette smoke ($p < 0.005$) and the Spearman Rho test showed the p-value of the relationship between IL-6 levels with age ($p > 0.005$), exposure intensity and proximity of children with family members who smoke ($p < 0.005$). The conclusion of this study is that there is a significant difference with the average IL-6 levels for children with ARTI who are directly exposed to cigarette smoke is much higher than children who are indirectly exposed to cigarette smoke and there is a significant relationship between IL-6 levels with the intensity of exposure and proximity of children with family members who smoke, except for the age factor does not have a significant relationship with IL-6 levels.

Keywords: Cigarette Smoke, ARTI, Inflammation, Interleukin-6, ELISA

© The Author(s). 2021 Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>

PENDAHULUAN

Infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) merupakan penyakit menular yang terjadi pada organ pernapasan atas dan bawah namun lebih merujuk ke pernapasan bawah seperti infeksi pneumonia, dan dapat disebabkan oleh mikroorganisme seperti, bakteri dan virus. ISPA menjadi penyumbang angka morbiditas dan mortaliti yang tinggi pada usia anak dan balita. Penyebabnya karena sistem imun pada usia tersebut belum sepenuhnya terbentuk, sehingga mereka mudah terinfeksi (Aman dkk., 2022).

Menurut data World Health Organization (2023), ISPA menyebabkan hampir 20% seluruh kematian anak usia kurang dari 5 tahun di seluruh dunia. Kasus terbanyak penyakit ISPA terjadi di Kepulauan Bahamas (33%), Romania (27%), Timor Leste (21%), Afganistan (20%), Laos (19%), Madagaskar (18%), Indonesia (16%), dan India (13%). Kejadian ISPA pada balita di negara-negara maju hanya memiliki sekitar 0,05 kasus anak per tahun, berbeda halnya di negara-negara berkembang yang

memiliki 0,29 kasus anak per tahun. Angka ini menunjukkan bahwa terdapat 156 juta kasus baru secara global setiap tahunnya, dengan 151 juta kasus (96,7%) terjadi di negara-negara berkembang. Negara India memimpin dengan kasus terbanyak (43 juta), diikuti oleh Cina (21 juta), Pakistan (10 juta), Bangladesh, Indonesia, dan Nigeria (masing-masing 6 juta). Sekitar 7-13% dari semua kasus yang terjadi di masyarakat cukup parah sehingga membutuhkan rawat inap (Kemenkes RI, 2022).

Angka kejadian ISPA pada anak balita secara nasional sebesar 38,8%, dengan kejadian tertinggi di Kalimantan Utara (67,3%), Jawa Timur (63,9%), dan Banten (58,0%), sementara Papua sebanyak 24,6%, Sulawesi Selatan 14,6%, dan Aceh 8,9%. Data Kementerian kesehatan menjelaskan bahwa kelompok usia antara 6 dan 12 tahun memiliki prevalensi ISPA tertinggi kedua, yaitu 11,05 (Kemenkes RI, 2022). Menurut Riskesdas tahun 2018, Kejadian ISPA pada balita di Kota Makassar sendiri sebesar 3,37% dan menurut diagnosis oleh tenaga kesehatan yaitu sebesar 2,73%. Kasus ISPA yang dialami balita di Sulawesi Selatan yang ditemukan sebesar 2.736 penderita atau sebesar 8,21% dan di Kota Makassar sebanyak 3,65% (Dinkes, 2022). Pada tahun 2023, kasus penderita ISPA yang ada di RSUD Haji Makassar sebanyak 322 kasus, dengan kasus dominan terjadi pada anak yang berumur 1-14 tahun. Pada tahun 2024 di RSUD Haji Makassar ditemukan sebanyak 218 kasus ISPA yang dialami oleh anak berumur 1-14 tahun, dan di bulan Mei 2024 sendiri terhitung sebanyak 35 kasus anak yang mengalami ISPA.

Penyakit ISPA dapat dipicu dan dipengaruhi oleh faktor lingkungan. Lingkungan yang dimaksud adalah polusi udara baik di dalam ruangan (asap hasil pembakaran bahan bakar untuk memasak dengan konsentrasi yang tinggi, asap rokok, dan kepadatan hunian) atau di luar ruangan (pembakaran, transportasi dan hasil pembuangan asap pabrik) (Nuriman, 2023). ISPA yang dialami oleh anak kebanyakan dipicu oleh paparan asap rokok di rumah akibat beberapa anggota keluarga aktif merokok dan mencemari udara. Retna dan Fajri (2015) dalam penelitiannya menyebutkan bahwa dari 26 pasien pneumonia, 23 di antaranya memiliki anggota keluarga yang merupakan perokok, dan jumlah perokok di Indonesia masih terus meningkat hingga saat ini.

Merokok merupakan salah satu masalah yang paling penting bagi kesehatan masyarakat. Sejumlah penelitian telah menunjukkan bahwa merokok menimbulkan risiko serius bagi hampir semua organ dalam tubuh, terutama sistem pernapasan dan kardiovaskular (Purnamasari, 2018). Kandungan senyawa dalam asap rokok menyebabkan berbagai respon inflamasi. Asap rokok mengandung sekitar 1015-1017 oksidan atau radikal bebas dan sekitar 4700 bahan kimia yang berbahaya, termasuk aldehydes/carbonyls, NO₂, dan SO₂. Paparan asap rokok dapat menyebabkan stres oksidatif dan menyebabkan kerusakan jaringan terutama di sistem pernapasan sehingga patogen penyebab ISPA juga dapat masuk menginfeksi dan memicu respons inflamasi seperti pengeluaran sitokin pro-inflamasi yaitu salah satunya interleukin-6 (Suryadinata, 2018).

Interleukin-6 (IL-6) adalah kelompok sitokin pro-inflamasi yang digunakan sebagai indikator menilai tingkat inflamasi yang diakibatkan infeksi virus atau bakteri penyebab ISPA yang diperparah oleh

asap rokok pada anak, hal ini memberi rangsangan secara langsung pada makrofag dan memicu produksi IL-6 (Sarihati dkk., 2021). Berdasarkan hasil penelitian dari Sun et al (2018) rata-rata kadar IL-6 lebih tinggi dari normal, dan peningkatan konsentrasi IL-6 telah dikaitkan dengan infeksi pernapasan yang parah. Dari penelitian tersebut dilaporkan bahwa nilai kadar sitokin pro-inflamasi salah satunya IL-6 meningkat pada pasien dengan infeksi pernapasan, dan nilai-nilai ini dikaitkan dengan tingkat keparahan penyakit. Temuan ini menunjukkan bahwa IL-6 berperan penting dalam patogenesis infeksi saluran pernapasan pada fase akut. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Yao et al (2022) juga menyatakan bahwa kadar IL-6 berhubungan dengan risiko kejadian ISPA dimana terjadi peningkatan kadar IL-6 pada anak-anak yang mengalami ISPA.

Paparan asap rokok pada anak melalui disekitar mereka, berpotensi meningkatkan risiko infeksi saluran pernapasan. Asap rokok mengandung berbagai zat berbahaya yang dapat merusak sistem kekebalan tubuh anak, membuatnya lebih rentan terhadap infeksi virus dan bakteri. Hal ini dapat memperparah peradangan dan memperpanjang durasi ISPA, serta meningkatkan risiko komplikasi (Lebuan & Somia, 2017). Paparan rokok dapat berdampak buruk pada sistem kekebalan tubuh anak yang mempengaruhi sel imun epitel dan bawaan sangat sensitif terhadap komponen dari rokok. Stres oksidatif akibat rokok dapat mengaktifkan faktor transkripsi yang berperan dalam respons peradangan, seperti NF- κ B dan AP-1. Pada anak dengan ISPA, kadar IL-6 yang tinggi menunjukkan adanya peradangan yang signifikan akibat paparan rokok. IL-6 yang ada didalam tubuh dapat diukur konsentrasinya dengan menggunakan metode ELISA (Schiliro et al., 2021). ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) adalah teknik uji imunologi yang didasarkan pada prinsip reaksi antigen-antibodi untuk mengidentifikasi dan mengukur zat seperti antigen, sitokin, antibodi, glikoprotein, dan protein dalam sampel biologis. ELISA telah dianggap sebagai metode pengukuran sitokin standar dan secara luas digunakan di laboratorium klinis dan penelitian biomedis. Pengukuran kadar IL-6 dengan metode ELISA dapat menggunakan jenis ELISA sandwich yang didasarkan pada deteksi interaksi antara dua antibodi yaitu, antibodi penangkap dan pendeteksi (Lubis, 2019).

Berdasarkan penjelasan tersebut, maka perlu melakukan penelitian untuk mengetahui kadar interleukin-6 (IL-6) pada anak penderita ISPA yang terpapar asap rokok menggunakan metode ELISA dan faktor-faktor yang mempengaruhi kadar interleukin-6 (IL-6) pada anak-anak penderita ISPA yang terpapar asap rokok, seperti usia, intensitas paparan asap merokok, dan kedekatan anak dengan anggota keluarga yang merokok.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian, Lokasi dan Sampel

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian kuantitatif dengan pendekatan *cross-sectional study* untuk mengetahui kadar interleukin-6 (IL-6) dan melihat hubungannya dengan faktor-faktor penyebab

ISPA pada anak. Lokasi pengambilan sampel dilakukan di RS Haji Makassar dan pemeriksaan sampel dilaksanakan di *Hasanuddin University Medical-Research Center (HUM-RC)* Makassar. Populasi sampel pada periode penelitian ini berjumlah 35 anak yang mengalami ISPA dengan teknik pengambilan sampel menggunakan *purposive sampling*, sehingga jumlah sampel yang dilanjutkan pemeriksaan hanya 15 berdasarkan kriteria sampel penelitian yang telah ditentukan. Jenis sampel yang digunakan adalah darah vena yang diambil menggunakan *spoit* dan dimasukkan ke dalam tabung *plain*.

Prosedur Kerja

Pengambilan Sampel

Proses pengambilan sampel diawali dengan menyiapkan alat dan bahan yang akan digunakan, kemudian dipasang *tourniquet* pada lengan, lalu meminta pasien mengepalkan jari dan dilakukan palpasi untuk menentukan posisi vena. Setelah itu, dilakukan desinfeksi pada daerah yang akan ditusuk menggunakan alkohol swab 70% tunggu hingga kering. Dilakukan penusukan dengan arah jarum menghadap keatas, setelah darah masuk ke dalam *spoit*, tarik perlahan jarum bersama dibukanya kepalan jari dan *tourniquet* dilepas, ditekan bekas tusukan dengan alkohol swab, kemudian di tempelkan plester pada daerah penusukan tersebut. Setelah itu, sampel dimasukkan ke dalam tabung *plain*, lalu disimpan dalam kulkas dan setelah sampel terkumpul, sampel disentrifugasi lalu serum dimasukkan ke dalam *microtube*, kemudian dimasukkan ke dalam *coolbox*.

Persiapan Reagen dan Standar

Menyiapkan semua reagen pada suhu kamar sebelum digunakan. Kit yang digunakan adalah jenis *kit human IL-6 ELISA KIT BT LAB* yang berisi reagen (standar diluent, standar solution, antibodi interleukin-6, antibodi terikat enzim (HRP), substrat dan stop solution). Sumur yang digunakan 1x96 atau 10x96 dan berisi komponen reagen yang akan digunakan. Menyiapkan *wash buffer* dengan mengencerkan *wash buffer* 25x menggunakan akuades, *wash buffer* 500 ml adalah *wash buffer* 20 ml dicampurkan dengan 480 ml akudes, kemudian homogenkan. Wadah standar diberi label S1-S5 pada tiap wadah, kemudian tambahkan 120 µl standart *diluent* disetiap wadah standar, tambahkan 120 µl standar *solution* ke dalam wadah S5, lalu inkubasi selama 15 menit. Setelah itu, dari wadah nomor 5 dipipet 120 µl lalu masukkan kedalam wadah S4. Dihomogenkan, lalu dari wadah S4 dipipet 120 µl lalu masukkan ke dalam wadah S3. Kemudian dari wadah S3, dipipet 120µl, masukkan kedalam wadah S2. Kemudian dari wadah S2 dipipet 120 µl, lalu masukkan kedalam wadah S1.

Prosedur ELISA

Meyediakan semua reagen, larutan standar dan sampel sesuai petunjuk, kemudian tempatkan di suhu ruangan sebelum digunakan. Prosedur *ELISA* dilakukan di suhu ruang. Menentukan terlebih dahulu jumlah strip kemudian masukkan strip ke dalam sumuran (*well*) untuk digunakan. Strip yang tidak

digunakan harus disimpan pada suhu 2-8°C. Kemudian tambahkan 50 µl ke *well* standar, dan sebanyak 40 µl ke dalam sumuran (pastikan mikropipet tidak menyentuh dasar tabung), lalu ditambahkan 10 µl antibodi *human* IL-6 ke sumuran sampel, selanjutnya ditambahkan 50 µl streptavidin-HRP ke dalam sumuran sampel dan standar, setelah itu diinkubasi selama 60 menit pada suhu 37°C ke dalam *incubator plate shaker*. Dilakukan tahapan pencucian sebanyak 5x dengan menggunakan *wash buffer*, dipipet 300 µl *wash buffer* lalu dimasukan ke dalam sumuran sampel, standar dan blanko, setiap perlakuan didiamkan selama 30 detik lalu *plate well* dibersihkan dengan cara di tap-tap keatas meja yang beralaskan tisu. Dilakukan penambahan substrat A dan substrat B masing-masing 50 µl ke setiap sumuran, setelah ditambahkan lalu diinkubasi kembali selama 10 menit pada suhu 37°C dalam suasana gelap, setelah diinkubasi ditambahkan 50 µl *stop solution*, warna biru akan berubah menjadi kuning. Lalu, dibaca menggunakan *ELISA reader*, pada program komputer untuk pembacaan *ELISA* kemudian dicatat hasil absorbansi dan kadar IL-6 pada 450 nm.

Pengumpulan dan Analisis Data

Jenis data yang digunakan yaitu data primer berupa hasil pengukuran kadar IL-6 yang berupa data kuantitatif pada anak penderita ISPA, data sekunder yang didapat dari data rekam medis (melihat adanya penyakit penyerta lainnya atau tidak), dan pengumpulan data yang dilakukan dengan cara wawancara menggunakan kuesioner. Analisis data yang digunakan yaitu analisis berupa distribusi frekuensi, Uji *Chi Square*, menggunakan uji *Mann Whitney U* untuk membandingkan kadar IL-6 pada anak penderita ISPA yang terpapar asap rokok secara langsung dan tidak langsung dan uji korelasi *Spearman Rho* untuk melihat hubungan kadar IL-6 dengan faktor-faktor yang mempengaruhi tingkat IL-6 pada anak-anak penderita ISPA yang terpapar asap rokok, seperti usia, intensitas paparan asap rokok, dan kedekatan anak dengan anggota keluarga yang merokok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini yang menjadi responden adalah anak penderita ISPA yang terpapar asap rokok di lingkungan keluarga. Usia anak yang dominan pada penelitian ini adalah usia 6-12 tahun sejumlah 8 orang dan anak usia 1-5 tahun dengan jumlah 7 orang. Selain usia karakteristik lainnya adalah intensitas paparan asap rokok dan hubungan kedekatan anak penderita ISPA dengan perokok (Tabel. 1).

Table 1. Kategori Karakteristik pada Anak Penderita ISPA yang Terpapar Asap Rokok
(Disajikan dalam N (%) dan diuji dengan Chi-Square Test)

Karakteristik	Anak ISPA yang Terpapar Asap Rokok			<i>P—Value (<0,005)</i>
	Langsung	Tidak Langsung	N (%)	
Usia				0,714
1-5 tahun	5 (71,4)	2 (28,6)	7 (100)	
6-12 tahun	5 (62,5)	3 (37,5)	8 (100)	
Total	10	5	15(100)	
Intensitas Paparan				0,001
Ringan	0	5 (100)	5 (100)	
Sedang	7 (100)	0	7 (100)	
Berat	3 (100)	0	3 (100)	
Total	10	5	15(100)	
Hubungan dengan keluarga perokok				0,000
Dekat	10	0	10(100)	
Tidak Dekat	0	5	5 (100)	
Total	10	5	15(100)	

Berdasarkan **Tabel. 1** pada kategori usia, tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik ($p>0,005$). Pada anak penderita ISPA yang terpapar asap rokok paling banyak terdapat pada usia 6-12 tahun (8 anak) dan kebanyakan anak pada kelompok usia 1-5 tahun lebih banyak terpapar asap rokok secara langsung (71,4%). Sedangkan, untuk kategori intensitas paparan dan kedekatan anak dengan anggota keluarga yang merokok terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik ($p<0,005$). Pada kategori intensitas paparan terhadap anak penderita ISPA yang terpapar asap rokok, paling banyak adalah anak yang mengalami paparan sedang yaitu 7 anak (70%) dan berat yaitu 3 anak (30%) dengan total 10 anak terpapar asap rokok secara langsung dimana, lebih banyak dari anak terpapar asap rokok secara tidak langsung. Pada kategori kedekatan anak dengan anggota keluarga yang merokok, dari total 15 anak yang memiliki hubungan kedekatan dengan anggota keluarga yang merokok, sebanyak 10 anak yang paling dekat dengan anggota keluarga yang merokok dan terpapar asap rokok secara langsung.

Table 2. Distribusi Hasil Pengukuran Kadar IL-6

Nomor	Kode Pasien	Kadar <i>IL-6</i> (pg/ml)
1	A1	76,00
2	A2	76,47
3	A3	79,58
4	A4	97,64
5	A5	98,20
6	A6	107,10
7	A7	110,19
8	A8	118,81
9	A9	120,12
10	A10	120,54
11	A11	147,67
12	A12	166,33
13	A13	181,98
14	A14	304,56
15	A15	347,36

Pada **Tabel. 2** yaitu hasil pengukuran kadar IL-6, diketahui kadar IL-6 pada anak penderita ISPA yang terpapar asap rokok sebanyak 15 sampel. Kadar IL-6 pada anak berkisar antara 76,00 pg/ml hingga 347,36 pg/ml. Kadar IL-6 tertinggi ditemukan pada pasien dengan kode A15 (347,36 pg/ml), sedangkan kadar IL-6 terendah ditemukan pada pasien dengan kode A1 (76,00 pg/ml).

Table 3. Uji Normalitas Kadar IL-6

Variabel	<i>Shapiro-Wilk</i>	
	<i>df</i>	<i>Sig</i>
Kadar <i>IL-6</i>	15	0,001
Anak ISPA yang terpapar asap rokok	15	0,000
Kadar <i>IL-6</i>	15	0,001
Usia anak ISPA	15	0,010
Kadar <i>IL-6</i>	15	0,001
Intensitas paparan	15	0,006
Kadar <i>IL-6</i>	15	0,001
Kedekatan anak	15	0,000

Pada **tabel 3**, menunjukkan hasil uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* terhadap variabel kadar IL-6, paparan asap rokok, usia anak, intensitas paparan, dan kedekatan anak dengan perokok. Dari hasil tersebut dapat dilihat nilai signifikansi (*Sig*) untuk variabel kadar IL-6, anak yang terpapar asap rokok dan semua variabel (usia anak, intensitas paparan, dan kedekatan anak) adalah $p < 0,05$ yang artinya pada uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa data tersebut tidak berdistribusi normal.

Table 4. Distribusi Kadar IL-6 pada Anak

Anak penderita ISPA yang terpapar asap rokok	Kadar IL-6		N (%)
	Rendah (<4 pg/ml)	Tinggi (>4 pg/ml)	
Langsung	0	10	10 (66,7%)
Tidak Langsung	0	5	5 (33,3%)
Total	0	15	15 (100%)

Pada **tabel 4** menunjukkan distribusi kadar IL-6 pada anak penderita ISPA yang terpapar asap rokok. Semua anak yang terpapar asap rokok, baik secara langsung maupun tidak langsung memiliki kadar IL-6 yang tinggi (>4 pg/ml) dengan 10 anak yang terpapar secara langsung (66,7%) dan 5 anak yang terpapar secara tidak langsung. Tidak terdapat anak dengan kadar IL-6 rendah (<4 pg/ml) dari kedua kelompok tersebut.

Table 5. Perbedaan Kadar IL-6 pada Paparan Asap Rokok secara Langsung dan Tidak Langsung

Kategori Paparan Asap Rokok terhadap Kadar IL-6	Langsung		
	N	Mean	p-value
Langsung	10	10,50	0,002
Tidak Langsung	5	3,00	

Pada **tabel 5**, untuk mengetahui perbedaan kadar IL-6 antara anak yang terpapar asap rokok langsung dan tidak langsung, dilakukan analisis menggunakan uji *Mann-Whitney U*. Uji ini digunakan karena dari hasil uji normalitas menunjukan data tidak terdistribusi normal. Hasil Analisis menunjukan bahwa antara kadar IL-6 dengan anak penderita ISPA yang terpapar asap rokok langsung dan tidak langsung, terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik dengan nilai $p\text{-value} = 0,002$ ($p = \text{Asymp. Sig.}$

< 0.05), hal ini menunjukkan rata-rata kadar IL-6 untuk anak yang terpapar asap rokok secara langsung (10.50) jauh lebih tinggi dibandingkan dengan anak yang terpapar asap rokok secara tidak langsung (3.00).

Untuk mengetahui hubungan kadar IL-6 dengan faktor-faktor penyebab ISPA, seperti usia, intensitas paparan asap merokok, dan kedekatan anak dengan anggota keluarga yang merokok, dilakukan dengan menggunakan uji *Correlation-Spearman Test*. Dimana, uji ini dipilih ketika data tidak terdistribusi normal. Hasil analisis hubungan kadar IL-6 dengan faktor-faktor penyebab ISPA, seperti usia, intensitas paparan asap merokok, dan kedekatan anak dengan anggota keluarga yang merokok secara statistik dilihat dalam tabel berikut :

Table 6. Hubungan antara Kadar IL-6 dengan Usia Anak Penderita ISPA

Variabel	Koefisien Korelasi	Sig (2-tailed)	N
Kadar <i>IL-6</i>	-0,193	0,491	15
Usia Anak ISPA			

Pada **tabel 6**, untuk korelasi antara kadar IL-6 dan usia anak penderita ISPA dianalisis menggunakan korelasi *Spearman's Rho*. Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat korelasi negatif yang lemah antara kadar IL-6 dan usia ISPA ($rho = -0,193$, $p = 0,491$). Namun, korelasi ini tidak signifikan secara statistik. Dengan demikian, dapat diartikan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar IL-6 dan usia pada anak dengan ISPA atau tidak terdapat korelasi antara IL-6 dan usia anak.

Table 7. Hubungan Kadar IL-6 dengan Intensitas Paparan pada Anak

Variabel	Koefisien Korelasi	Sig (2-tailed)	N
Kadar <i>IL-6</i>	0,926	0,000	15
Intensitas Paparan			

Pada **tabel 7**, dilakukan uji korelasi *Spearman* untuk mengetahui hubungan antara kadar IL-6 dan intensitas paparan asap rokok pada anak penderita ISPA. Diketahui nilai koefisien korelasi *Spearman Rho* sebesar 0,926 menunjukkan adanya hubungan positif yang sangat kuat antara kadar IL-6 dan intensitas paparan asap rokok pada anak penderita ISPA dan nilai signifikansi (*Sig. 2-tailed*) sebesar 0,000 menunjukkan bahwa hubungan antara kadar IL-6 dan intensitas paparan asap rokok sangat signifikan secara statistik ($p < 0,005$). Maka, dapat dikatakan bahwa angka koefisien korelasi sebesar 0,926 menunjukkan hubungan kedua variabel tersebut bersifat searah, dengan demikian dapat diartikan bahwa semakin tinggi intensitas paparan asap rokok, semakin tinggi pula kadar IL-6 pada anak penderita ISPA.

Table 8. Hubungan Kadar IL-6 dengan Kedekatan Anak dengan Anggota Keluarga yang Merokok

Variabel	Koefisien Korelasi	Sig (2-tailed)	N
Kadar IL-6			
Kedekatan anak dengan anggota keluarga yang merokok	0,818	0,000	15

Pada **tabel 8**, dilakukan uji *Spearman* dan didapatkan nilai koefisien korelasi *Spearman Rho* sebesar 0,818 menunjukkan adanya hubungan positif yang sangat kuat antara kadar IL-6 dan kedekatan anak dengan anggota keluarga yang merokok dan nilai signifikansi (*Sig. 2-tailed*) sebesar 0,000 menunjukkan bahwa hubungan antara kadar IL-6 dan kedekatan anak dengan anggota keluarga yang merokok sangat signifikan secara statistik ($p < 0,005$), sehingga dapat dikatakan bahwa kedua variabel tersebut bersifat searah yang artinya, semakin dekat anak dengan anggota keluarga yang merokok, semakin tinggi pula kadar IL-6 pada anak penderita ISPA.

Pembahasan

Salah satu penyebab terjadinya ISPA pada anak yaitu paparan asap rokok. Asap rokok dari lingkungan keluarga (orang tua atau anggota keluarga lainnya) dapat mencemari udara di rumah dan ketika terpapar pada anak baik melalui inhalasi maupun kontak dengan barang yang digunakan perokok, dapat merusak barier pada saluran pernapasan. Hal ini mempermudah patogen penyebab ISPA untuk masuk dan menginfeksi anak serta memicu respon inflamasi di saluran pernapasan yang memperburuk kerusakan jaringan, sehingga menimbulkan manifestasi klinis dari penyakit tersebut (Lebuan & Somia, 2017).

Berdasarkan tabel 1, karakteristik responden berdasarkan usia ini melibatkan dua kelompok usia anak yaitu 1-5 tahun dan 6-12 tahun. Kedua kelompok usia ini masing-masing terdapat 5 responden anak penderita ISPA yang terpapar asap rokok secara langsung. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Rachmawati dkk (2018), bahwa pada bayi dan anak-anak asap rokok menyebabkan berbagai masalah kesehatan salah satunya adalah infeksi pernapasan. Dari kategori karakteristik pada anak yang terpapar asap rokok berdasarkan usia, uji *Chi-Square* menghasilkan nilai p sebesar 0,714 mengindikasikan bahwa faktor usia tidak secara signifikan mempengaruhi tingkat paparan asap rokok yang dapat menyebabkan ISPA dalam sampel yang diteliti. Hasil ini menunjukkan bahwa upaya untuk mengurangi paparan asap rokok harus mencakup semua kelompok usia, karena tidak ada kelompok usia yang lebih rentan terhadap paparan asap rokok dibandingkan yang lain.

Pada karakteristik berdasarkan intensitas paparan, anak-anak yang terpapar asap rokok secara langsung lebih banyak mengalami paparan sedang, sementara anak-anak yang terpapar tidak secara

langsung semuanya mengalami paparan ringan. Dari uji *Chi-Square* kategori karakteristik intensitas paparan terhadap anak, memiliki nilai p sebesar 0,001 menunjukkan bahwa intensitas paparan asap rokok berbeda secara signifikan antara anak-anak yang terpapar secara langsung dan tidak langsung. Sehingga disimpulkan bahwa intensitas paparan asap rokok (ringan, sedang, berat) pada anak-anak yang terpapar asap rokok secara langsung cenderung mengalami paparan yang lebih intens (sedang dan berat) dibandingkan dengan anak-anak yang terpapar tidak langsung, yang hanya mengalami paparan ringan. Hal ini sejalan dengan penelitian Riyanto & Kusumawati (2016) bahwa lamanya terpapar asap rokok dapat meningkatkan frekuensi terjadinya ISPA pada balita. Semakin lama anak terpapar setiap hari, maka semakin tinggi risiko anak terkena ISPA karena asap rokok mengganggu sistem pertahanan respirasi.

Pada karakteristik berdasarkan Kedekatan anak dengan anggota keluarga yang merokok, dari uji *Chi-Square* menunjukkan perbedaan yang sangat signifikan secara statistik, sehingga terdapat hubungan antara kedekatan anak dengan anggota keluarga yang merokok dengan kejadian ISPA pada anak. Anak-anak yang dekat dengan anggota keluarga yang merokok lebih berisiko terkena ISPA dibandingkan dengan anak-anak yang tidak dekat dengan anggota keluarga yang merokok. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Afriani (2020) bahwa ada hubungan yang signifikan antara paparan asap rokok dengan kejadian ISPA, dan berdasarkan Hsb & Wulandar (2018) juga menyatakan bahwa kebiasaan anggota keluarga yang merokok di dalam rumah dapat berdampak negatif bagi anggota keluarga khususnya anak-anak.

Asap rokok mengandung zat-zat beracun yang dapat merusak selia dalam sistem pernapasan, sehingga memudahkan organisme patogen masuk ke saluran napas dan menyebabkan infeksi. Meskipun secara biologis ISPA disebabkan oleh patogen, perilaku merokok juga menjadi faktor risiko yang meningkatkan kerentanan seseorang terhadap ISPA (Feldman & Anderson, 2013).

Berdasarkan tabel 2, menunjukkan kadar IL-6 pada anak dengan ISPA yang terpapar asap rokok bervariasi antara 76,00 pg/ml hingga 347,36 pg/ml. Hasil ini sesuai dengan penelitian Schiliro, *et al* (2021), yang menyatakan bahwa paparan asap rokok meningkatkan kadar sitokin pro-inflamasi yaitu IL-6, sebuah indikator respon inflamasi dalam tubuh. Penelitian lain seperti Strzelak *et al*, (2018), menunjukkan bahwa asap rokok memicu respon inflamasi dengan meningkatkan produksi IL-6, yang memperburuk kondisi pernapasan pada anak yang terpapar. Paparan asap rokok pasif meningkatkan risiko infeksi saluran pernapasan pada anak, terutama jika ada anggota keluarga yang merokok. Hal ini menunjukkan bahwa paparan asap rokok dapat membuat lapisan dalam paru-paru terganggu, memproduksi lendir berlebihan, serta mengganggu sistem imun pada anak, dan semuanya berkontribusi pada peningkatan kadar IL-6 dalam darah.

Dalam menganalisa perbedaan kadar IL-6 dengan anak yang terpapar asap rokok dan hubungan faktor-faktor penyebab ISPA pada anak dengan peningkatan kadar IL-6 dengan analisis *SPSS*, dilakukan uji normalitas pada hasil penelitian. Jika data terdistribusi normal, maka analisis data dapat menggunakan

uji *parametrik* dan jika tidak terdistribusi normal dapat menggunakan uji *non-parametrik*. Berdasarkan tabel 3 dari hasil uji normalitas yang dilakukan, menunjukkan variabel kadar IL-6 dan anak ISPA yang terpapar asap rokok, serta semua variabel faktor-faktor penyebab ISPA (usia, intensitas paparan, dan kedekatan anak dengan anggota keluarga yang merokok) yaitu $p < 0,05$ yang berarti variabel-variabel tersebut tidak terdistribusi normal, sehingga analisa data yang digunakan yaitu uji *non-parametrik*. Menurut Zulmaulida dkk (2022), uji *non-parametrik* tidak memerlukan adanya asumsi-asumsi mengenai sebaran data populasi (data terdistribusi normal), sehingga terkadang disebut sebagai statistik bebas sebaran dan juga digunakan untuk data berjumlah kecil ($n < 30$). Selain itu tidak adanya asumsi kehomogenan dalam varian data. Adapun uji *non-parametrik* yang digunakan untuk melihat perbedaan kadar IL-6 pada anak penderita ISPA yang terpapar asap rokok yaitu uji *Mann-Whitney U* dan uji korelasi *Spearman Rho* untuk melihat hubungan faktor-faktor penyebab ISPA pada anak dengan peningkatan kadar IL-6.

Berdasarkan tabel 4 menunjukkan distribusi kadar IL-6 pada anak penderita ISPA yang terpapar asap rokok. Dari tabel tersebut didapatkan kelompok anak penderita ISPA yang terpapar asap rokok secara langsung maupun tidak langsung memiliki kadar IL-6 lebih tinggi dari normal yaitu >4 pg/ml. Pada kelompok anak yang terpapar asap rokok secara langsung, terdapat 5 anak memiliki kadar IL-6 berkisar antara 76,00 hingga 98,20 pg/ml. Sementara itu terdapat 10 anak yang memiliki kadar IL-6 berkisar antara 107,10 hingga 347,36 pg/ml pada anak ISPA yang terpapar asap rokok secara langsung. Hal ini menunjukkan bahwa paparan asap rokok secara langsung berpotensi meningkatkan kadar IL-6 pada anak-anak dengan ISPA. Hasil analisa statistik pada tabel 5 dengan menggunakan uji *Mann-Whitney U Test*. Dengan nilai $p\text{-value} = 0.002$ ($p < 0,005$) sehingga dapat diartikan bahwa paparan langsung terhadap asap rokok berhubungan dengan peningkatan kadar IL-6 pada anak penderita ISPA. Menurut penelitian Chahal *et al* (2017), bahwa asap rokok pada seseorang meningkatkan kadar sitokin proinflamasi salah-satunya yaitu IL-6, sekaligus menurunkan kadar sitokin anti-inflamasi tertentu (misalnya IL-10). Anak yang terpapar asap rokok dapat menyebabkan ISPA karena asap rokok membuat kerusakan jaringan di sistem pernapasan sehingga bakteri maupun virus penyebab ISPA dapat menginfeksi dan membuat terjadinya inflamasi dalam tubuh yang ditandai dengan peningkatan IL-6. Hal ini sejalan dengan penelitian Sun *et al* (2018), bahwa anak penderita ISPA rata-rata memiliki kadar IL-6 lebih tinggi dari normal, dan hasil penelitian yang dilakukan oleh Yao *et al* (2022), juga menyatakan bahwa kadar IL-6 berhubungan dengan risiko kejadian ISPA pada anak yang ditandai dengan peningkatan kadar IL-6.

Hasil statistik pada tabel 6 dengan menggunakan uji *Correlation-Spearman Test*, menunjukan tidak terdapat hubungan antara kadar IL-6 dan usia anak, karena nilai $p > 0.05$ sehingga tidak signifikan secara statistik. Ini berarti usia bukan faktor utama peningkatan kadar IL-6 pada anak penderita ISPA yang terpapar asap rokok. Kadar IL-6 diketahui sebagai penanda inflamasi yang sering meningkat dalam kasus infeksi termasuk ISPA. Namun hubungan antara kadar IL-6 dan usia anak mungkin dipengaruhi oleh berbagai faktor lain seperti status gizi, tingkat keparahan infeksi, respons imun individu, dan faktor

lingkungan. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Abo-haded *et al* (2022), penelitian ini menemukan bahwa kadar IL-6 bervariasi secara signifikan di antara anak-anak dengan infeksi saluran pernapasan akut, namun tidak menemukan korelasi yang signifikan antara kadar IL-6 dan usia anak. Dan penelitian dari Costagliola *et al* (2021) menunjukkan bahwa anak dengan usia muda memiliki respon inflamasi yang berbeda dibandingkan dengan anak dengan usia lebih tua. Anak-anak yang lebih muda sering menunjukkan respons inflamasi yang lebih tinggi terhadap infeksi akut.

Pada tabel 7, menunjukkan terdapat hubungan positif antara kadar IL-6 dengan intensitas paparan asap rokok pada anak ISPA. Hal ini ditunjukkan dengan nilai korelasi *Spearman Rho* sebesar 0,926, yang signifikan secara statistik ($p\text{-value} = 0,000$). Nilai korelasi positif menunjukkan bahwa semakin tinggi intensitas paparan asap rokok, semakin tinggi pula kadar IL-6. Kemudian pada tabel 8, menunjukkan koefisien korelasi *Spearman Rho* sebesar 0,818 yaitu korelasi positif yang kuat dan nilai korelasi yang signifikan secara statistik ($p\text{-value} = 0,000$). Ini berarti semakin tinggi kadar IL-6 pada anak semakin dekat anak tersebut dengan anggota keluarga yang merokok, atau sebaliknya. Anak-anak yang tinggal bersama perokok secara terus menerus terpapar asap rokok yang mengandung ribuan bahan kimia berbahaya dapat menyebabkan stres oksidatif dan meningkatkan produksi sitokin pro-inflamasi seperti IL-6. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Braun *et al* (2020), menunjukkan bahwa paparan asap rokok berhubungan dengan peningkatan kadar IL-6 pada anak-anak yang mengindikasikan respons inflamasi.

Adanya paparan asap rokok secara langsung, dapat mempengaruhi ketahanan bakteri dan meningkatkan virulensi pada anak dan dapat menurunkan sistem imun pada anak, sehingga anak yang terpapar asap rokok menjadi lebih rentan terkena penyakit ISPA. Oleh karena itu, ISPA pada anak yang terpapar asap rokok dapat menyebabkan inflamasi yang ditandai dengan peningkatan produksi sitokin inflamasi yaitu IL-6 (Ardina, 2018).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar interleukin-6 (IL-6) dengan anak penderita ISPA yang terpapar asap rokok secara langsung dan tidak langsung ($p\text{-value} = 0,002$). Rata-rata kadar IL-6 untuk anak ISPA yang terpapar asap rokok secara langsung jauh lebih tinggi dibandingkan dengan anak yang terpapar asap rokok secara tidak langsung. Berdasarkan hubungan kadar IL-6 dan usia anak yang terpapar asap rokok, tidak terdapat hubungan yang signifikan ($rho = -0,193, p = 0,491$), sementara antara kadar IL-6 dengan intensitas paparan asap rokok memiliki hubungan positif yang signifikan ($rho = 0,926, p = 0,000$) berarti semakin tinggi intensitas paparan asap rokok, semakin tinggi pula kadar IL-6, dan antara kadar IL-6 dengan kedekatan anak dengan anggota keluarga juga memiliki hubungan positif yang signifikan ($rho = 0,818, p = 0,000$) berarti semakin tinggi kadar IL-6 pada anak penderita ISPA, semakin dekat anak tersebut dengan anggota keluarga yang merokok, atau sebaliknya.

DAFTAR PUSTAKA

- Abo-haded, H. M., Alshengeti, A. M., Alawfi, A. D., Khoshhal, S. Q., Al-harbi, K. M., Allugmani, M. D., & El-agamy, D. S. (2022). Cytokine Profiling among Children with Multisystem Inflammatory Syndrome Versus Simple COVID-19 Infection: A Study from Northwest Saudi Arabia. *Biology*, 11(7), 1-13.
- Afriani, B. (2020). Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian ISPA pada Balita. *Cendekia Medika*, 5(1), 1–15.
- Aman, T., Nachrawy, T., & Darmayanti, D. (2022). Karakteristik Penderita Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) Pada Balita Di Wilayah Kerja Puskesmas Kalumata Kota Ternate. *Kieraha Medical Journal*, 4(1), 56–64.
- Ardina, R. (2018). Respon Inflamasi Pada Perokok Pasif Di Kecamatan Pahandut Kota Palangka Raya Ditinjau Dari Jumlah Leukosit Dan Jenis Leukosit. *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, 1(2), 31.
- Braun, M., Klingelhöfer, D., Oremek, G. M., Quarcoo, D., & Groneberg, D. A. (2020). Influence of second-hand smoke and prenatal tobacco smoke exposure on biomarkers, genetics and physiological processes in children-an overview in research insights of the last few years. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(9). 1-14
- Chahal, N., McLain, A. C., Ghassabian, A., Michels, K. A., Bell, E. M., Lawrence, D. A., & Yeung, E. H. (2017). Maternal smoking and newborn cytokine and immunoglobulin levels. *Nicotine and Tobacco Research*, 19(7), 789–796.
- Costagliola, G., Spada, E., & Consolini, R. (2021). Age-related differences in the immune response could contribute to determine the spectrum of severity of COVID-19. *Immunity, Inflammation and Disease*, 9(2), 331–339.
- Dinkes, (2022). *Profil Dinas Kesehatan Kota Makassar Tahun 2021*. Pemerintah Kota Makassar Tahun 2021 Dinas Kesehatan Kota Makassar.
- Feldman, C., & Anderson, R. (2013). Cigarette smoking and mechanisms of susceptibility to infections of the respiratory tract and other organ systems. *Journal of Infection*, 67(3), 169–184.
- Hsb, N. R. B., & Wulandar, V. (2018). Hubungan Pengetahuan Keluarga Tentang Perokok Pasif Dengan Kejadian Infeksi Saluran Pernafasan Pada Balita Di Wilayah Kerja Puskesmas Langsa Lama Tahun 2020. *Ejournal.Insightpower.Org*, 3(2), 63.
- Kementerian Kesehatan, RI. (2022). Pemanfaatan Minyak Kayu Putih dalam Pencegahan ISPA. *Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan*.
- Kementerian Kesehatan, RI. (2022). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2022*. Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan.
- Lebuan, A. W., & Somia, A. (2017). Faktor yang berhubungan dengan infeksi saluran pernapasan akut pada siswa taman kanak-kanak di kelurahan dangin puri kecamatan denpasar timur tahun 2014. *E-Jurnal Medika Udayana*, 6(6), 1–8.
- Lubis, I. P. L., & Ferusgel, A. (2019). Hubungan Kondisi Fisik Rumah dan Keberadaan Perokok dalam Rumah dengan Kejadian ISPA pada Balita di Desa Silo Bonto, Kecamatan Silau Laut, Kabupaten Asahan. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Masyarakat*, 11(1), 166–173.

- Nuriman, A. (2023). Hubungan Kebiasaan Merokok di dalam Rumah dengan Kejadian Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) pada Balita. *Jurnal Keperawatan Bunda Delima*, 5(1), 52–56.
- Purnamasari, E. (2018). Pengaruh Merokok terhadap Viskositas Darah. *Majalah Kesehatan Pharmamedika*, 10(1), 047.
- Rachmawati, A., Winarno, M. E., & Katmawanti, S. (2018). Hubungan Antara Perilaku Merokok Pada Orang Tua Dengan Kejadian Infeksi Saluran Pernapasan Atas (ISPA) Pada Anak Sekolah Dasar Usia 7-12 Tahun Di Puskesmas Porong. *Preventia : The Indonesian Journal of Public Health*, 3(1), 1.
- Retna dan Fajri (2015). Gambaran Karakteristik Kejadian Pneumonia pada Balita di Puskesmas Wanadadi I Kabupaten Banjarnegara Tahun 2014, *Jurnal Medsains*, 1(1), 18-22
- Riskesdas, (2019). *Laporan Provinsi Sulawesi Selatan Riskesdas 2018*. Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LPB)
- Riyanto, R., & Kusumawati, A. (2016). Pengaruh Asap Rokok Terhadap Frekuensi Terjadinya Penyakit ISPA pada Balita di Puskesmas Kedung Banteng Banyumas. *MEDISAINS: Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Kesehatan*, 14(3), 15–23.
- Schiliro, M., Vogel, E. R., Paolini, L., & Pabelick, C. M. (2021). Cigarette Smoke Exposure, Pediatric Lung Disease, and COVID-19. *Frontiers in Physiology*, 12(4), 2-8.
- Strzelak, A., Ratajczak, A., Adamiec, A., & Feleszko, W. (2018). Tobacco smoke induces and alters immune responses in the lung triggering inflammation, allergy, asthma and other lung diseases: A mechanistic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(5), 1-20
- Sun, J., Xiao, Y., Zhang, M., Ao, T., Lang, S., & Wang, J. (2018). Serum inflammatory markers in patients with adenovirus respiratory infection. *Medical Science Monitor*, 24, 3848–3855.
- Suriani, E., Neherta, M., & Sari, I. M. (2023). *Intervensi Keperawatan Pada Ibu Anak Usia Toddler (Pada Saat Bencana)*. Jakarta. Penerbit Adab.
- Suryadinata, R. V. (2018). Pengaruh Radikal Bebas Terhadap Proses Inflamasi pada Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK). *Amerta Nutrition*, 2(4), 317.
- WHO (2023). Indicator Metadata Registry Details Children Aged <5 Years with Acute Respiratory Infection (ARI) Symptoms Taken to Facility (%). *World Health Organization*
- WHO, (2015). Global Health Indicators. *World Health Organization*
- Yao, G., Ma, C., Liu, J., Sun, Z., & Wei, B. (2022). Interleukin-6 serum levels are independently associated with severe adenovirus pneumonia in children: a cross-sectional study. *Translational Pediatrics*, 11(12), 1962–1971.
- Zulmaulida, R., Saputra, E., Akmal, N., Sihombing, P. R., Eka, F., Supriatin, Ikhsan, F., Ega, G., Mellkior, W., Aulia, P. G., & Julhidayat, M. (2022). *TEORI STATISTIK PENDIDIKAN*. Aceh. Yayasan Penerbit Muhammad Zaini Anggota IKA