

REKOMENDASI

IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA

DIAGNOSIS DAN TATA LAKSANA ALERGI SUSU SAPI



**UKK Alergi Imunologi
UKK Gastrohepatologi
UKK Nutrisi dan Penyakit Metabolik
2014**

Rekomendasi Ikatan Dokter Anak Indonesia:

Diagnosis dan Tata Laksana Alergi Susu Sapi

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apapun juga tanpa seijin penulis dan penerbit.

Disusun oleh:

Unit Kerja Koordinasi Alergi Imunologi

Unit Kerja Koordinasi Gastrohepatologi

Unit Kerja Koordinasi Nutrisi dan Penyakit Metabolik

Penerbit: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia

Edisi Kedua, Cetakan Pertama tahun 2014

ISBN 978-979-8421-90-7

Tim Penyusun

UKK Alergi Imunologi
UKK Gastrohepatologi
UKK Nutrisi dan Penyakit Metabolik
Ikatan Dokter Anak Indonesia

UKK Alergi Imunologi

dr. Sumadiono, Sp.A(K)
Dr. dr. Zakiudin Munasir, Sp.A(K)
Dr. dr. Wisnu Bharlianto, Sp.A(K)
dr. Dina Muktiarti, Sp.A(K)

UKK Gastrohepatologi

Prof. dr. M. Juffrie, Ph.D., Sp.A(K)
dr. Badriul Hegar, Ph.D, Sp.A(K)
dr. Nenny Sri Mulyani, Sp.A(K)
Dr. dr. Ina Rosalina, Sp.A(K). Mkes, MHKes

UKK Nutrisi dan Penyakit Metabolik

dr. Damayanti R Sjarif, Ph.D, Sp.A(K)
dr. Yoga Devaera, Sp.A(K)
dr. Endang L. Tatar, Sp.A(K), MPH
dr. I Gusti Lanang Sidiartha, Sp.A(K)
dr. Conny Tanjung, Sp.A
dr. Klara Yuliarti, Sp.A

Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia

Salam dari Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia

Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia (PP IDAI) mengucapkan selamat kepada Unit Kerja Koordinasi (UKK) Alergi Imunologi, UKK Gastrohepatologi, serta UKK Nutrisi dan Penyakit Metabolik IDAI yang telah berhasil menerbitkan Konsensus IDAI tentang Diagnosis Tata Laksana Alergi Susu Sapi.

Pelayanan kesehatan kuratif memang diperlukan agar pasien sembuh dengan kualitas hidup yang baik. Pada negara berkembang seperti Indonesia, pelayanan kesehatan promotif dan preventif tidak boleh dilupakan bahkan harus menjadi prioritas. Kedua jenis pelayanan tersebut mungkin relatif lebih mudah tetapi jelas lebih murah, sehingga pelayanan kesehatan anak yang *'cost effective'* dapat terlaksana.

Konsensus dibuat oleh satu organisasi profesi melalui *'peer group'* nya bertujuan untuk memberi panduan dan menyamakan persepsi kepada anggotanya mengenai tata laksana suatu penyakit agar penanganan pasien dapat dilaksanakan secara profesional.

Alergi susu sapi merupakan salah satu bentuk alergi makanan yang paling sering ditemukan pada masa bayi, walaupun demikian penanganan pasien sering kali menimbulkan kerancuan akibat belum adanya kesamaan persepsi dari dokter yang menanganinya. Penerbitan Konsensus IDAI tentang Alergi Susu Sapi merupakan jawaban dari masalah tersebut. Konsensus ini diharapkan menjadi acuan bagi anggota IDAI saat menangani pasien dengan alergi susu sapi.

Semoga dengan memberikan pelayanan kesehatan secara profesional, IDAI dapat lebih berperan dalam mewujudkan '*child survival, child health and child development*' dalam rangka menyiapkan '*healthy children for a healthy world*'.

Badriul Hegar

Ketua Umum PP IDAI 2011 - 2014

Original

Kata Pengantar

Air susu ibu (ASI) merupakan makanan terbaik bagi bayi. Namun pada kondisi tertentu karena indikasi medis bayi tidak dapat memperoleh ASI sehingga diperlukan susu formula. Pada beberapa tahun terakhir ini terdapat peningkatan insidens alergi susu sapi pada bayi dan anak dengan manifestasi klinis yang bervariasi dari ringan sampai berat. Di lain pihak produk-produk susu formula semakin banyak di pasaran.

Melihat kondisi tersebut maka Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) bermaksud untuk memberi penjelasan tentang pendekatan diagnosis serta tata laksana alergi susu sapi dengan membuat suatu rekomendasi yang didasari bukti terbaru yang ada saat ini dan akan direvisi sesuai dengan literatur yang terbaru. Rekomendasi ini adalah hasil diskusi dan kesepakatan antara UKK Alergi Imunologi, UKK Gastrohepatologi, dan UKK Nutrisi dan Penyakit Metabolik dan telah dilakukan revisi sesuai dengan perkembangan dan bukti-bukti terkini.

Dengan adanya revisi rekomendasi ini, diharapkan para dokter anak dapat melakukan diagnosis dan tata laksana alergi susu sapi dengan benar dan seragam.

UKK Alergi Imunologi

UKK Gastrohepatologi

UKK Nutrisi dan Penyakit Metabolik

Original

Daftar isi

Tim Penyusun	iii
Kata Pengantar Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia	v
Prakata	vii
Daftar Isi	ix
Pendahuluan	1
Definisi	1
Angka Kejadian	1
Klasifikasi	1
Pemeriksaan Penunjang	3
Tata Laksana	6
Medikamentosa	9
Prognosis	9
Rekomendasi Diagnosis dan Tata Laksana Alergi Susu Sapi	9
Algoritma Tata Laksana Alergi Susu Sapi Pada Bayi dengan Asi Eksklusif	16
Algoritma Tata Laksana Alergi Susu Sapi Pada Bayi dengan Susu Formula	17

Definisi

Alergi susu sapi (ASS) adalah suatu reaksi yang tidak diinginkan yang diperantarai secara imunologis terhadap protein susu sapi. Alergi susu sapi biasanya dikaitkan dengan reaksi hipersensitivitas tipe 1 yang diperantai oleh IgE. Namun demikian ASS dapat diakibatkan oleh reaksi imunologis yang tidak diperantarai oleh IgE ataupun proses gabungan antara keduanya.

Vandenplas Y, dkk. *Arch Dis Child.* 2007;92:902-8
Scurlock AM, dkk. *Immunol Allergy Clin N Am.* 2005;25:369-88

Angka Kejadian

Insidens alergi susu sapi sekitar 2-7.5% dan reaksi alergi terhadap susu sapi masih mungkin terjadi pada 0.5% pada bayi yang mendapat ASI eksklusif. Sebagian besar reaksi alergi susu sapi diperantarai oleh IgE dengan insidens 1.5%, sedangkan sisanya adalah tipe non-IgE. Gejala yang timbul sebagian besar adalah gejala klinis yang ringan sampai sedang, hanya sedikit (0.1-1%) yang bermanifestasi klinis berat.

Vandenplas Y, dkk. *Arch Dis Child.* 2007;92:902-8
Scurlock AM, dkk. *Immunol Allergy Clin N Am.* 2005;25:369-88
Host A. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002;89(Suppl1):33-7
Burks W, Ballmer-Weber BK. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30:1-26

Klasifikasi

Alergi susu sapi dapat dibagi menjadi:

1. ***IgE mediated***, yaitu alergi susu sapi yang diperantarai oleh IgE. Gejala klinis timbul dalam waktu 30 menit sampai 1 jam setelah mengonsumsi protein susu sapi. Manifestasi klinis yang dapat timbul adalah urtikaria, angioedema, ruam kulit, dermatitis atopik, muntah, nyeri perut, diare, rinokonjungtivitis, bronkospasme, dan anafilaksis. Alergi susu sapi tipe

ini dapat didukung dengan kadar IgE susu sapi yang positif (uji tusuk kulit atau pemeriksaan IgE spesifik/IgE RAST).

2. **Non-IgE mediated**, yaitu alergi susu sapi yang tidak diperantarai oleh IgE, tetapi diperantarai oleh IgG. Gejala klinis timbul lebih lambat (> 1 jam) setelah mengonsumsi protein susu sapi. Manifestasi klinis yang dapat timbul antara lain adalah *allergic eosinophilic gastroenteropathy*, kolik, enterokolitis, proktokolitis, anemia, dan gagal tumbuh.

Vandenplas Y, dkk. *Arch Dis Child*. 2007;92:902-8

Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA. *Med Clin N Am* 2006;90:97-127

Scurlock AM, dkk. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2005;25:369-88

Burks W, Ballmer-Weber BK. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;30:1-26

Diagnosis dan diagnosis banding

Tidak ada gejala yang patognomonik untuk alergi susu sapi. Gejala akibat alergi susu sapi antara lain pada gastrointestinal (50-60%), kulit (50-60%) dan sistem pernapasan (20-30%). Gejala alergi susu sapi biasanya timbul sebelum usia satu bulan dan muncul dalam satu minggu setelah mengonsumsi protein susu sapi. Gejala klinis akan muncul dalam satu jam (reaksi cepat) atau setelah satu jam (reaksi lambat) setelah mengonsumsi protein susu sapi.

Vandenplas Y, dkk. *Arch Dis Child*. 2007;92:902-8

Host A. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002;89(Suppl 1):33-7

Pendekatan diagnosis untuk alergi susu sapi tipe *IgE-mediated* adalah dengan melihat gejala klinis dan dilakukan uji IgE spesifik (uji tusuk kulit atau uji RAST).

- Jika hasil positif maka dilakukan eliminasi (penghindaran) makanan yang mengandung protein susu sapi
- Jika hasil negatif maka dapat diberikan kembali makanan yang mengandung protein susu sapi.

- Untuk diagnosis pasti dapat dilakukan uji eliminasi dan provokasi.

Vandenplas Y, dkk. *Arch Dis Child.* 2007;92:902-8
 Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA. *Med Clin N Am* 2006;90:97-127
 Scurlock AM, dkk. *Immunol Allergy Clin N Am.* 2005;25:369-88
 Björkstén B. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2005;5:249-53
 Burks W, Ballmer-Weber BK. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30:1-26

Pendekatan diagnosis untuk alergi susu sapi yang diperantarai non *IgE-mediated* adalah dengan adanya riwayat alergi terhadap protein susu sapi, diet eliminasi, uji provokasi makanan, dan kadang-kadang dibutuhkan pemeriksaan tambahan seperti endoskopi dan biopsi.

Vandenplas Y, dkk. *Arch Dis Child.* 2007;92:902-8
 Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA. *Med Clin N Am* 2006;90:97-127
 Scurlock AM, dkk. *Immunol Allergy Clin N Am.* 2005;25:369-88
 Burks W, Ballmer-Weber BK. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30:1-26

Beberapa diagnosis banding yang perlu disingkirkan adalah kelainan metabolisme bawaan, kelainan anatomi, *coeliac disease*, insufisiensi enzim pankreas (*cystic fibrosis*), intoleransi laktosa, keganasan dan infeksi. Keadaan yang menyulitkan adalah bila terdapat 2 keadaan/penyakit yang terjadi bersamaan. Anak dengan penyakit refluks gastroesofageal juga alergi terhadap susu sapi sebesar 15-20%.

Vandenplas Y, dkk. *Arch Dis Child.* 2007;92:902-8

Pemeriksaan Penunjang

1. IgE spesifik

1.1. Uji tusuk kulit (*Skin prick test*)

- Uji tusuk kulit dilakukan di volar lengan bawah atau bagian punggung (jika didapatkan lesi kulit luas di lengan bawah atau lengan terlalu kecil).

- Batasan usia terendah untuk uji tusuk kulit adalah 4 bulan. Batasan usia terendah untuk uji tusuk kulit adalah 4 bulan. Hasil uji tusuk kulit biasanya lebih kecil pada anak < 2 tahun sehingga perlu interpretasi yang hati-hati
- Bila uji kulit positif, kemungkinan alergi susu sapi sebesar < 50% (nilai duga positif < 50%), sedangkan bila uji kulit negatif berarti alergi susu sapi yang diperantarai IgE dapat disingkirkan karena nilai duga negatif sebesar > 95%.

Bernstein LI et al., *Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. Ann allergy asthma Immunol* 2008;100:51-148

Vandenplas Y, dkk. *Arch Dis Child.* 2007;92:902-8

Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA. *Med Clin N Am* 2006;90:97-127

Scurlock AM, dkk. *Immunol Allergy Clin N Am.* 2005;25:369-88

Burks W, Ballmer-Weber BK. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30:1-26

1.2. IgE RAST (*Radio Allergo Sorbent Test*)

- Uji IgE RAST positif mempunyai korelasi yang baik dengan uji kulit, tidak didapatkan perbedaan bermakna sensitivitas dan spesifitas antara uji tusuk kulit dengan uji IgE RAST
- Uji ini dilakukan apabila uji tusuk kulit tidak dapat dilakukan karena adanya lesi kulit yang luas di daerah pemeriksaan dan bila penderita tidak bisa lepas minum obat antihistamin.
- Kadar serum IgE spesifik antibodi untuk susu sapi dinyatakan positif jika > 5 kIU/L pada anak usia ≤ 2 tahun dan >15 kIU/L pada anak usia > 2 tahun. Hasil uji ini mempunyai nilai duga positif <53% dan nilai duga negatif 95%, sensitivitas 57% dan spesifitas 94%.

Vandenplas Y, dkk. *Arch Dis Child.* 2007;92:902-8

Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA. *Med Clin N Am.* 2006;90:97-127

Scurlock AM, dkk. *Immunol Allergy Clin N Am.* 2005;25:369-88

Burks W, Ballmer-Weber BK. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30:1-26

2. Uji eliminasi dan provokasi

Double Blind Placebo Controlled Food Challenge (DBPFC) merupakan uji baku emas untuk menegakkan diagnosis alergi makanan. Uji ini memerlukan waktu dan biaya. Untuk itu dapat dilakukan uji eliminasi dan provokasi terbuka. Uji eliminasi dan provokasi masih merupakan baku standar untuk diagnosis alergi susu sapi. Selama eliminasi, bayi dengan gejala alergi ringan sampai sedang diberikan susu formula terhidrolisat ekstensif, sedangkan bayi dengan gejala alergi berat diberikan susu formula berbasis asam amino. Diet eliminasi selama 2-4 minggu tergantung berat ringannya gejala. Diet eliminasi sampai 4 minggu bila terdapat gejala AD berat disertai gejala saluran cerna kolitis alergi. Pada pasien dengan riwayat alergi berat, uji provokasi dilakukan di bawah pengawasan dokter dan dilakukan di rumah sakit atau di klinik. Anak dengan uji tusuk kulit dan uji RAST negatif mempunyai risiko rendah mengalami reaksi akut berat pada saat uji provokasi.

Uji provokasi dinyatakan positif jika gejala alergi susu sapi muncul kembali, maka diagnosis alergi susu sapi bisa ditegakkan. Uji provokasi dinyatakan negatif bila tidak timbul gejala alergi susu sapi pada saat uji provokasi sampai 3 hari pasca provokasi (untuk menyingkirkan reaksi hipersensitivitas tipe lambat). Apabila uji provokasi negatif, maka bayi tersebut diperbolehkan minum formula susu sapi.

Vandenplas Y, dkk. *Arch Dis Child.* 2007;92:902-8

Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA. *Med Clin N Am.* 2006;90:97-127

Scurlock AM, dkk. *Immunol Allergy Clin N Am.* 2005;25:369-88

Burks W, Ballmer-Weber BK. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30:1-26

3. Pemeriksaan darah pada tinja

Pada keadaan buang air besar dengan darah yang tidak nyata kadang sulit untuk dinilai secara klinis, sehingga perlu pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan seperti *chromium-51 labelled erythrocytes* pada feses dan reaksi orthotolidin mempunyai sensitivitas dan spesifitas yang lebih

baik dibanding uji guaiac/benzidin. Uji guaiac hasilnya dipengaruhi oleh berbagai substrat non-hemoglobin sehingga memberikan sensitivitas yang rendah (30-70%), spesivitas (88-98%) dengan nilai duga positif palsu yang tinggi.

Sullivan PB. Arch Dis Child. 1993;68:240-5.

Tata Laksana

1. Nutrisi

- 1.1. Prinsip utama terapi untuk alergi susu sapi adalah menghindari (*complete avoidance*) segala bentuk produk susu sapi tetapi harus memberikan nutrisi yang seimbang dan sesuai untuk tumbuh kembang bayi/anak.

- 1.2. Bayi dengan ASI eksklusif yang alergi susu sapi, ibu dapat melanjutkan pemberian ASI dengan menghindari protein susu sapi dan produk turunannya pada makanan sehari-hari. ASI tetap merupakan pilihan terbaik pada bayi dengan alergi susu sapi. Suplementasi kalsium perlu dipertimbangkan pada ibu menyusui yang membatasi protein susu sapi dan produk turunannya

- 1.3. Bayi yang mengonsumsi susu formula:
 - 1.3.1. Pilihan utama susu formula pada bayi dengan alergi susu sapi adalah susu hipoalergenik. Susu hipoalergenik adalah susu yang tidak menimbulkan reaksi alergi pada 90% bayi/anak dengan diagnosis alergi susu sapi bila dilakukan uji klinis tersamar ganda dengan interval kepercayaan 95%. Susu tersebut mempunyai peptida dengan berat molekul < 1500 kDa. Susu yang memenuhi kriteria tersebut ialah

susu terhidrolisat ekstensif dan susu formula asam amino. Sedangkan susu terhidrolisat parsial tidak termasuk dalam kelompok ini dan bukan merupakan pilihan untuk terapi alergi susu sapi.

1.3.2. Formula susu terhidrolisat ekstensif merupakan susu yang dianjurkan pada alergi susu sapi dengan gejala klinis ringan atau sedang. Apabila anak dengan alergi susu sapi dengan gejala klinis ringan atau sedang tidak mengalami perbaikan dengan susu terhidrolisat ekstensif, maka dapat diganti menjadi formula asam amino. Pada anak dengan alergi susu sapi dengan gejala klinis berat dianjurkan untuk mengonsumsi formula asam amino.

1.3.3. Eliminasi diet menggunakan formula susu terhidrolisat ekstensif atau formula asam amino diberikan sampai usia bayi 9 atau 12 bulan, atau paling tidak selama 6 bulan. Setelah itu uji provokasi diulang kembali, bila gejala tidak timbul kembali berarti anak sudah toleran dan susu sapi dapat dicoba diberikan kembali. Bila gejala timbul kembali maka eliminasi diet dilanjutkan kembali selama 6 bulan dan seterusnya.

1.4. Apabila susu formula terhidrolisat ekstensif tidak tersedia atau terdapat kendala biaya, maka sebagai alternatif bayi dapat diberikan susu formula yang mengandung isolat protein kedelai dengan penjelasan kepada orang tua kemungkinan adanya reaksi silang alergi terhadap protein kedelai pada bayi. Secara keseluruhan angka kejadian alergi protein kedelai pada bayi berkisar 10-20% dengan proporsi 25% pada bayi dibawah 6 bulan dan 5% pada bayi diatas 6 bulan. Mengenai efek samping, dari beberapa kajian ilmiah terkini menyatakan bahwa tidak terdapat bukti yang kuat bahwa susu formula dengan isolate protein kedelai memberikan dampak

negatif terhadap pertumbuhan dan perkembangan, metabolisme tulang, sistem reproduksi, sistem imun, maupun fungsi neurologi pada anak

- 1.5. Pada bayi dengan alergi susu sapi, pemberian makanan padat perlu menghindari adanya protein susu sapi dalam bubur susu atau biskuit bayi.

Klemola T, Kalimo K, Poussa T, Juntunen-Backman K, Korpela R, Valovirta E, Vanto T. Pediatr Allergy Immunol. 2005 Dec;16(8):641-6..

Bhatia J, Greer F. Pediatrics 2008;121;1062-8

Klemola T, Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimo K, Korpela R, Varjonen E. J Pediatr. 2002;140:219-224

Vandenplas Y, Castrellon P G, Rivas R, Gutierrez C J, Garcia L D, Jimenez J E, Anzo A, Hegar B, Alarcon P. British Journal of Nutrition 2013 1:21

Andres A, Cleves MA, Bellando JB, Pivik RT, Casey PH, Badger TM. Pediatric 2012;129;1134;Development Status of 1-Year-Old Infants Fed Breast Milk, Cow's Milk Formula, or Soy Formula

- 1.6. Susu mamalia lain selain sapi bukan merupakan alternatif karena berisiko terjadinya reaksi silang. Selain itu, susu kambing, susu domba dan sebagainya tidak boleh diberikan pada bayi di bawah usia 1 tahun kecuali telah dibuat menjadi susu formula bayi. Saat ini belum tersedia susu formula berbahan dasar susu mamalia selain sapi di Indonesia. Selain itu perlu diingat pula adanya risiko terjadinya reaksi silang.

Kemp AS, dkk. MJA. 2008;188:109-12

Brill H. Can Fam Physician 2008;54:1258-64

Vandenplas Y, dkk. Arch Dis Child. 2007;92;902-8

Osborn DA, Sinn JKH. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4.

Art. No.: CD003664. DOI: 10.1002/14651858.CD003664.pub3.

Bhatia J, Greer F. Pediatrics 2008;121;1062-8

Medikamentosa

1. Gejala yang ditimbulkan alergi susu sapi diobati sesuai gejala yang terjadi.
2. Antagonis reseptor H1 (antihistamin) generasi satu dan generasi kedua dapat digunakan dalam penanganan alergi.
3. Jika didapatkan riwayat reaksi alergi cepat, anafilaksis, asma, atau dengan alergi makanan yang berhubungan dengan reaksi alergi yang berat, epinefrin harus dipersiapkan.

Vandenplas Y, dkk. Arch Dis Child. 2007;92:902-8

Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA. Med Clin N Am 2006;90:97-127

Scurlock AM, dkk. Immunol Allergy Clin N Am. 2005;25:369-88

Prognosis

Prognosis bayi dengan alergi susu sapi umumnya baik, dengan angka remisi 45-55% pada tahun pertama, 60-75% pada tahun kedua dan 90% pada tahun ketiga. Namun, terjadinya alergi terhadap makanan lain juga meningkat hingga 50% terutama pada jenis: telur, kedelai, kacang, sitrus, ikan dan sereal dan alergi inhalan meningkat 50-80% sebelum pubertas.

Vandenplas Y, dkk. Arch Dis Child. 2007;92:902-8

Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA. Med Clin N Am 2006;90:97-127

Scurlock AM, dkk. Immunol Allergy Clin N Am. 2005;25:369-88

Host A. Ann Allergy Asthma Immunol. 2002;89(Suppl 1):33-7

Rekomendasi diagnosis dan tata laksana alergi susu sapi

1. **Untuk bayi dengan ASI eksklusif:**
 - 1.1. Diagnosis ditegakkan dengan cara eliminasi protein susu sapi pada diet ibu selama 2-4 minggu. Lama eliminasi bergantung pada berat ringannya reaksi alergi.

- 1.2. Bila gejala menghilang setelah eliminasi, ibu dapat konsumsi kembali nutrisi yang mengandung protein susu sapi. Bila gejala muncul kembali, maka dapat ditegakkan diagnosis susu sapi. Bila gejala tidak menghilang setelah eliminasi, maka perlu dipertimbangkan diagnosis lain.
- 1.3. Tata laksana alergi susu sapi pada kelompok ini adalah pemberian ASI dapat diteruskan dan Ibu harus menghindari susu sapi dan produk turunannya pada makanan sehari-harinya sampai usia bayi 9-12 bulan atau minimal selama 6 bulan. Setelah kurun waktu tersebut, uji provokasi dapat diulang kembali, bila gejala tidak timbul kembali berarti anak sudah toleran dan susu sapi dapat dicoba diberikan kembali. Bila gejala timbul kembali maka eliminasi dilanjutkan kembali selama 6 bulan dan seterusnya.

2. Untuk bayi yang mengkonsumsi susu formula:

- 2.1. Diagnosis ditegakkan dengan cara eliminasi protein susu sapi yaitu dengan mengganti susu formula berbahan dasar susu sapi dengan susu formula hidrolisat ekstensif (untuk kelompok dengan gejala klinis ringan atau sedang) atau susu formula asam amino (untuk kelompok dengan gejala klinis berat). Eliminasi dilakukan selama 2-4 minggu.
- 2.2. Bila gejala menghilang setelah eliminasi, perkenalkan kembali dengan protein susu sapi. Bila gejala muncul kembali, maka dapat ditegakkan diagnosis susu sapi. Bila gejala tidak menghilang setelah eliminasi, maka perlu dipertimbangkan diagnosis lain.
- 2.3. Tata laksana alergi susu sapi pada kelompok ini adalah pemberian susu formula berbahan dasar susu sapi dengan susu formula terhidrolisat ekstensif (untuk kelompok dengan gejala klinis ringan atau sedang) atau susu formula asam amino (untuk kelompok dengan gejala klinis berat). Penggunaan formula khusus ini dilakukan sampai usia bayi 9-12 bulan atau minimal 6 bulan. Setelah kurun waktu tersebut, uji provokasi dapat diulang kembali,

bila gejala tidak timbul kembali berarti anak sudah toleran dan susu sapi dapat diberikan kembali. Bila gejala timbul kembali maka eliminasi dilanjutkan kembali selama 6 bulan dan seterusnya.

- 2.4. Pada bayi yang sudah mendapatkan makanan padat, maka perlu penghindaran protein susu sapi dalam bubur atau biskuit bayi.
3. Apabila susu formula terhidrolisat ekstensif tidak tersedia atau terdapat kendala biaya, maka sebagai alternatif bayi dapat diberikan susu formula yang mengandung isolat protein kedelai dengan penjelesan kepada orang tua kemungkinan adanya reaksi silang alergi terhadap protein kedelai pada bayi. Formula kedelai yang dapat digunakan adalah formula kedelai yang sudah diformulasikan untuk anak dan tidak boleh menggunakan susu kedelai segar/murni atau yang dibuat untuk dewasa karena kandungan nutrisinya tidak sesuai untuk anak.
4. Pemeriksaan IgE spesifik (uji tusuk kulit/IgE RAST) untuk mendukung penegakan diagnosis dapat dilakukan pada alergi susu sapi yang diperantarai IgE.

Isu penting terkait formula yang digunakan untuk penanganan alergi susu sapi

1. Formula Isolat Protein Kedelai

1.1. Kecukupan nutrisi dari formula isolat protein kedelai

Formula kedelai yang beredar saat ini terbuat dari isolat protein kedelai dan memiliki kandungan protein 2,2 sampai 2,6 g/100 kkal, lebih tinggi dari formula berbasis susu sapi, walaupun demikian bayi yang mengonsumsi formula kedelai menunjukkan pertumbuhan yang setara dengan bayi yang mengonsumsi formula berbasis susu sapi.

ESPGHAN Committee on Nutrition. J Ped Gastroenterol Nutr. 2006;42:352-61

1.2. Aluminium

Kandungan aluminium pada formula kedelai jauh lebih tinggi dibandingkan formula berbasis susu sapi dan ASI. Walaupun demikian, asupan aluminium sehari pada bayi yang mendapat formula kedelai sampai dengan 200 mL/kg/hari hanya <0,5 mg/kg/hari. Jumlah ini jauh lebih rendah dari *tolerable intake* untuk aluminium menurut FAO/WHO, yaitu 1 mg/kg/hari. Konsekuensi jangka panjang dari kandungan aluminium yang tinggi pada formula kedelai masih belum diketahui karena belum terdapat bukti ilmiah yang cukup. Pada tahun 2008 American Academic Pediatric (AAP) menyimpulkan bahwa formula kedelai bukan merupakan masalah keamanan bagi bayi kecuali pada bayi prematur atau bayi dengan gagal ginjal.

ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Ped Gastroenterol Nutr.* 2006;42:352-61
Vandenplas Y, Castrellon P G, Rivas R, Gutierrez C J, Garcia L D, Jimenez J E, Anzo A, Hegar B, Alarcon P.
British Journal of Nutrition 2013 1:21

1.3. Fitoestrogen

Formula kedelai mengandung fitoestrogen berupa isoflavon dalam bentuk genistein, daidzein dan glycitein. Isoflavon dapat berikatan dengan reseptor estrogen, dan menimbulkan efek estrogenik. Formula isolat protein kedelai mengandung isoflavon dalam jumlah relatif tinggi. Penelitian pada hewan menunjukkan bahwa fitoestrogen dalam jumlah tinggi yang terkandung dalam formula kedelai dapat menimbulkan dampak terhadap perkembangan seksual, fungsi reproduksi, neuroendokrin, perkembangan neurobehaviour, fungsi imun dan fungsi tyroid. Pada kajian ilmiah lainnya dikatakan bahwa fitoestrogen dalam kedelai mempunyai efek estrogen yang lemah.

Walaupun demikian para peneliti belum mendapatkan bukti klinis kuat mengenai efek negatif terhadap sistem reproduktif dan fungsi endokrin. Sedangkan fungsi imun dan parameter neurokognitif memperlihatkan hasil sama dengan bayi yang mendapat susu formula. Kajian sistematis dengan metaanalisis terhadap keamanan formula berbasis kedelai untuk anak menyimpulkan bahwa anak yang mendapat susu formula isolat protein kedelai mempunyai pola pertumbuhan, metabolisme dan kesehatan tulang, reproduksi, endokrin, sistem imun, dan fungsi neurologi yang sama dengan anak yang mendapat susu formula sapi. Susu formula isolat protein kedelai merupakan alternatif untuk anak.

Pada kajian ilmiah terbaru memperlihatkan kadar genistein dan daidzein lebih tinggi pada anak yang mengonsumsi formula kedelai. Dalam formula isolat protein kedelai, isoflavon genistein dan daidzein terdapat dalam bentuk konjugasi dan tidak berpengaruh pada efek hormonal. Pada kajian ilmiah terbaru tersebut disimpulkan bahwa formula kedelai aman, namun sementara ini berbagai organisasi anak dunia belum memberikan pernyataan mengenai keamanan soya pada anak di bawah 6 bulan.

ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Ped Gastroenterol Nutr.* 2006;42:352-61
ESPGHAN GI Committee Practical Guideline. *Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children.* *J Ped Gastroenterol Nutr.* 2012;55:221-229.
Canadian Pediatric Society. *Dietary exposures and allergy prevention in high-risk infant.* *Paediatr Child Health.* 2013;18:545-9
Andres.A, Cleves, MA, Bellando JB, Pivik.RT, Casey .PH, Badger.TM. *Pediatric* 2012;129;1134;Development Status of 1-Year-Old Infants Fed Breast Milk, Cow's Milk Formula, or Soy Formula

1.4. Fitat

Isolat protein kedelai mengandung fitat sebesar 1-2%, yang dapat mengganggu absorpsi mineral dan *trace elements*. Reduksi kandungan fitat telah dilakukan pada semua produk formula

dengan isolat protein kedelai sehingga meningkatkan absorpsi dan availabilitas zink, tembaga, dan mineral lain.

Bhatia J, Greer F. Pediatrics. 2008;121:1062

2. Formula hidrolisat ekstensif dan asam amino

Masalah akseptabilitas, penelitian menunjukkan bahwa pajanan terhadap rasa dan bau spesifik pada awal kehidupan akan memengaruhi penerimaan terhadap formula tertentu. Oleh karena itu, bayi yang telah terpajan ASI atau formula standar pada bulan-bulan pertama kehidupan lebih sulit menerima formula hidrolisat ekstensif atau formula asam amino karena aroma dan rasanya yang khas. Namun demikian, variasi waktu (*timing*) terjadinya pajanan yang berpengaruh bermakna terhadap penerimaan masih perlu diteliti lebih lanjut.

Mennella J. Chem Senses. 2005 January ; 30(Suppl 1): i242–3.

Umumnya bayi sebelum 4 bulan lebih mudah menerima pemberian formula ekstensif terhidrolisat atau formula asam amino

Mennella JA, Griffin CE, Beauchamp GK. Pediatrics. 2004;113:840

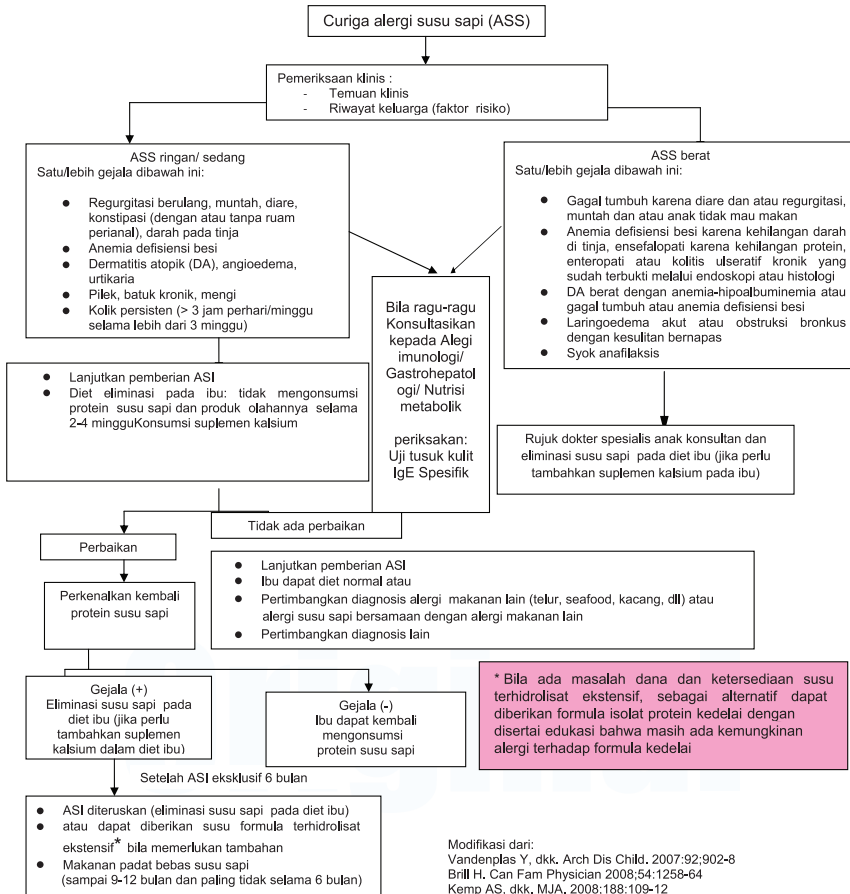
Kesimpulan

1. Pada pasien alergi, pilihan pertama adalah formula ekstensif terhidrolisat atau formula asam amino tergantung dari tingkat keparahan alergi.
2. Bila ada masalah dana/ketersediaan susu formula asam amino, dapat dicoba susu terhidrolisat ekstensif
3. Bukti kajian ilmiah terhadap efek samping pada manusia tidak cukup kuat sehingga formula isolat protein kedelai dapat diberikan pada anak

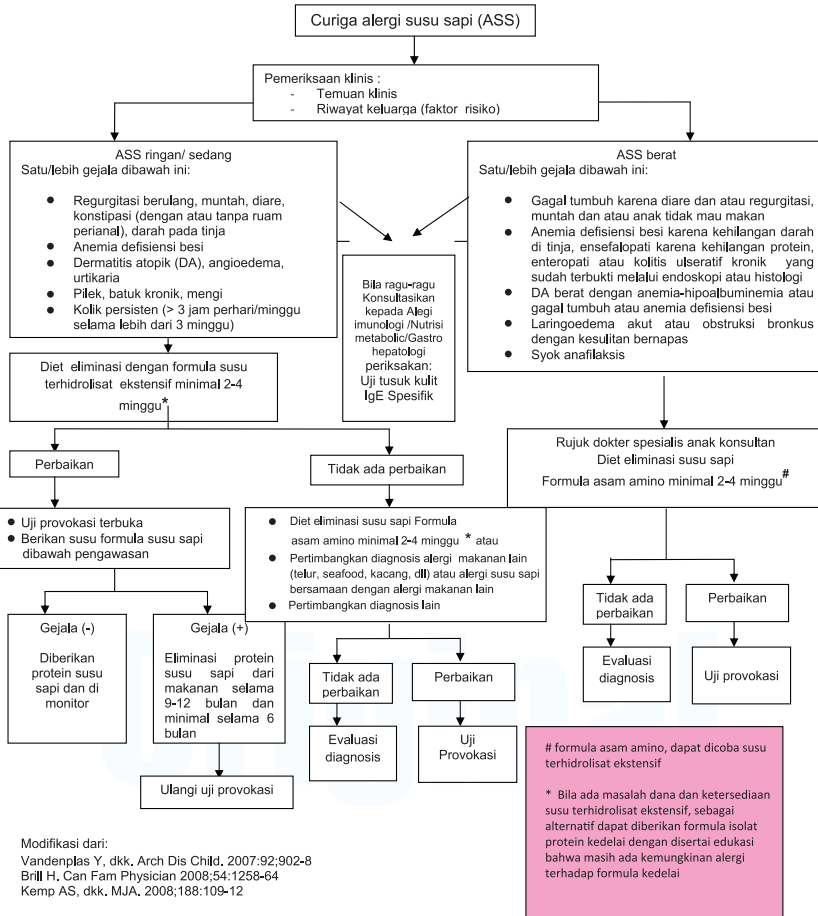
4. Bila ada masalah dana dan ketersediaan susu terhidrolisat ekstensif, sebagai alternatif dapat diberikan formula isolat protein kedelai dengan pemberian edukasi.

Original

Tata Laksana Alergi Susu Sapi pada Bayi dengan ASI Eksklusif



Tata Laksana Alergi Susu Sapi pada Bayi dengan Susu Formula



Modifikasi dari:
Vandenplas Y, dkk. Arch Dis Child, 2007;92:902-8
Brill H. Can Fam Physician 2008;54:1258-64
Kemp AS, dkk. MJA. 2008;188:109-12

Daftar Pustaka

1. Vandenplas Y, Brueton M, Dupont C, Hill D, Isolauri E, Koletzko S, dkk. Guideline for the diagnosis and the management cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child*. 2007;92:902-8.
2. Scurlock AM, Lee LA, Burks AW. Food allergy in children. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2005;25:369-88.
3. Host A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002;89(Suppl1):33-7.
4. Burks W, Ballmer-Weber BK. Food allergy review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;30:1-26.
5. Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA. Adverse reactions to foods. *Med Clin N Am* 2006;90:97-127.
6. Bjōrksten B. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005;5:249-53.
7. Sullivan PB. Cows' milk induced intestinal bleeding in infancy. *Arch Dis Child*. 1993;68:240-5.
8. Osborn DA, Sinn JKH. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD003664. DOI: 10.1002/14651858.CD003664.pub3.
9. Kemp AS, Hill DJ, Allen KJ, Anderson K, Davidson GP, Day AS, dkk. Guidelines for the use of infant formulas to treat cows milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion. *MJA*. 2008;188:109-12.
10. Brill H. Approach to milk protein allergy in infants. *Can Fam Physician* 2008;54:1258-64.
11. Klemola T, Kalimo K, Poussa T, Juntunen-Backman K, Korpela R, Valovirta E, Vanto T. Feeding a soy formula to children with cow's milk allergy: the development of immunoglobulin E-mediated allergy to soy and peanuts. *Pediatr Allergy Immunol*. 2005;16(8):641-6.
12. Bhatia J, Greer F. Use of Soy Protein-Based Formulas in Infant Feeding. *Pediatrics* 2008;121:1062-8
13. Klemola T, Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimo K, Korpela R, Varjonen E. *J Pediatr*. 2002;140:219-224
14. Yvan Vandenplas^{1*}, Pedro Gutierrez Castrellon², Rodolfo Rivas³, Carlos Jimenez Gutie´rrez², Luisa Diaz Garcia³, Juliana Estevez Jimenez², Anahi Anzo³, Badriul Hegar⁴ and Pedro Alarcon⁵ :Systematic Review with Meta-Analysis Safety of soya-based infant formulas in children *British Journal of Nutrition*, page 1 of 21, 2013
15. Soy Connection Health and Nutrition News about Soya Spring 2014 Vol 22 No 2,

Thomas Badger PhD

16. Aline Andres, Mario A. Cleves, Jayne B. Bellando, R. T. Pivik, Patrick H. Casey and Thomas M. Badger ; *Pediatrics* 2012;129;1134; Developmental Status of 1-Year-Old Infants Fed Breast Milk, Cow's MilkFormula or Soy Formula

Original

Catatan :

Catatan :

Catatan :