

Kadar *Eosinophil* dan *Eosinophil Cationic Protein* Meningkat pada Pasien Dermatitis Akibat Makanan

(Eosinophil and Eosinophil Cationic Protein Level Raising in Dermatitis Due to Food Patients)

Menul Ayu Umborowati, Sawitri, Marsoedi Hoetomo

Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya

Abstrak

Latar belakang: Prevalensi alergi makanan di berbagai negara terus meningkat. Kulit merupakan organ target tersering kedua pada reaksi alergi makanan. Alergi makanan terjadi pada 35% pasiendermatitis atopik (DA). Diagnosis alergi makanan sulit ditegakkan karena gejalanya tidak spesifik. Sejumlah penelitian menunjukkan keterlibatan eosinofil dan *eosinophil cationic protein* (ECP) pada reaksi alergi makanan yang bermanifestasi di saluran gastrointestinal, dan belum ada penelitian serupa pada dermatitis akibat makanan. **Tujuan:** Mengevaluasi jumlah eosinofil dan kadar ECP serum pada dermatitis akibat makanan. **Metode:** Penelitian ini adalah penelitian potong lintang, observasional, deskriptif, dengan sampel pasien dermatitis akibat makanan yang datang ke Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Sampel dikumpulkan secara konsekutif dalam waktu 3 bulan. **Hasil:** Kadar ECP serum semua pasien dermatitis akibat makanan meningkat di atas nilai normal, dengan rata-rata sebesar 108,5 µg/L, kadar terkecil 33,011 µg/L dan kadar terbesar 284,849 µg/L. Rata-rata eosinofil pasien dermatitis akibat makanan sedikit di atas nilai normal (0,413µg/L), dengan nilai terkecil 0,014µg/L dan terbesar 1,950µg/L. Pasien dengan DA merupakan 48,4% dari seluruh sampel penelitian. Kadar ECP serum rata-rata pasien DA lebih tinggi (121,703 µg/L) dari pasien non-DA (96,123 µg/L). **Simpulan:** Eosinofil dan ECP tampaknya berperan pada patogenesis dermatitis akibat makanan. Pemeriksaan ECP serum dapat bermanfaat untuk memonitor keparahan dermatitis akibatmakanan.

Kata kunci: dermatitis akibat makanan, eosinofil, *eosinophil cationic protein* serum.

Abstract

Background: Food allergy prevalence worldwide has been increase. Skin is secondary most often target organ in food allergy reaction. Food allergy affects 35% atopic dermatitis (AD) patients. Diagnosis of food allergy is still challenge because signs are not specific. Previous researches showed eosinophil and *eosinophil cationic protein* (ECP) role in food allergy reaction on gastrointestinal tract, but none on dermatitis due to food. **Purpose:** To evaluate eosinophil and serum ECP in dermatitis due to food. **Method:** This is a descriptive observational cross sectional study, with dermatitis due to food patients in Dermatovenereology Outpatient Clinic Dr. Soetomo General Hospital Surabaya as subjects. Subjects has been collected trough consecutive sampling during 3 months, then data were analyzed descriptively **Results:** Serum ECP level of dermatitis due to food patients were above normal range in all subjects, with mean level 108.5 µg/L, lowest level 33.011 µg/L and higher level 284.849 µg/L. Mean eosinophil of dermatitis due to food patients just arise above normal limit (0.413µg/L). AD patients were 48.4% among all subjects. Mean serum ECP level of AD patients was higher (121.703 µg/L) than non-AD (96.123 µg/L). **Conclusions:** Eosinophil and ECP seems have role in dermatitis due to food pathogenesis. Serum ECP examination can be benefits to monitor dermatitis due to food severity.

Key words: dermatitis due to food, eosinophil, serum *eosinophil cationic protein*.

Alamat korespondensi: Menul Ayu Umborowati, Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No 6-8 Surabaya 60131, Indonesia. Telepon: +62315501609, e-mail: menulayu@gmail.com

PENDAHULUAN

Alergi terhadap makanan sering ditemui di masyarakat, bahkan dapat menambah beban ekonomi keluarga, mengganggu interaksi sosial, kegiatan

sekolah, pekerjaan serta menurunkan kualitas kesehatan hidup penderitanya.¹ Alergi makanan memiliki pengertian yang beraneka ragam baik menurut proses patofisiologis yang mendasari maupun manifestasi

klinisnya.² Manifestasi klinis alergi makanan dapat muncul di berbagai organ seperti saluran gastrointestinal, kulit, maupun saluran respirasi. Kulit merupakan target organ kedua tersering pada reaksi alergi makanan.³

Alergi makanan lebih sering dialami oleh anak-anak pada tahun-tahun pertama kehidupannya. Prevalensi alergi makanan di berbagai negara (Amerika, Kanada, Australia, Eropa, Selandia Baru, Jepang, Cina dan Korea) berkisar 1-2% namun tidak lebih dari 10% dari seluruh populasi. Di Asia angkanya berkisar 7%, sedangkan pada anak di bawah 3 tahun prevalensinya 3 kali lebih tinggi daripada pada orang dewasa, karena fungsi sawar usus masih belum sempurna.^{2,4} Alergi makanan terjadi pada 35% pasiendermatitis atopik (DA), karena antibodi IgE telah terbentuk sebagai respons terhadap paparan lingkungan.³ Penemuan secara dini adanya alergi makanan adalah penting untuk pencegahan eksaserbasi DA.⁵

Sejumlah penelitian menunjukkan reaksi alergi terhadap makanan berhubungan dengan beberapa sel inflamasi, diaktivasi oleh beberapa mediator yang dilepaskan. Salah satu sel inflamasi yang terlibat adalah eosinofil. Saat teraktivasi, eosinofil mengalami degranulasi dan melepaskan granula protein yaitu *major basic protein* (MBP), *eosinophil cationic protein* (ECP), *eosinophil-derived neurotoxin* (EDN) dan *eosinophil peroxidase* (EPO). Granula protein eosinofil berperan dalam kerusakan dan disfungsi jaringan yang terjadi.^{6,7} Hal itu dapat pula terjadi pada peradangan akibat infestasi cacing, sehingga merupakan kriteria penolakan dalam penelitian ini. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan peningkatan kadar ECP pada serum, feses, sputum, dan mukosa yang mengalami jejas akibat alergi makanan. Hampir semua penelitian tersebut dilakukan pada alergi makanan yang bermanifestasi di saluran gastrointestinal.^{3,6} Penelitian yang menilai kadar ECP serum pada alergi makanan yang bermanifestasi di kulit belum banyak dilakukan. Salah satu penelitian tersebut menunjukkan peningkatan kadar ECP serum pada anak dengan DA setelah provokasi alergen makanan.^{1,8,9} Penelitian ini akan mengukur kadar ECP serum dan jumlah eosinofil pasien dermatitis akibat makanan, baik DA maupun non-DA, untuk mengetahui peran ECP dan eosinofil dalam patogenesis dermatitis akibat makanan.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian potong lintang observasional deskriptif, yang bertujuan untuk mengevaluasi kadar ECP dalam serum pasien dermatitis akibat makanan. Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Populasi penelitian adalah pasien dermatitis akibat makanan yang datang ke Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Kriteria penerimaan sampel adalah pasien dengan lesi dermatitis akibat alergi makanan, tidak dibatasi usia, keadaan umum baik (tanda vital, dalam batas normal) dan bersedia mengikuti penelitian. Kriteria penolakan sampel adalah hipertensi, menderita infeksi cacing berdasarkan pemeriksaan feses, menderita sindroma hipereosinofilik idiopatik dan manifestasi alergi di organ lain berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan hitung jenis eosinofil serta mengonsumsi kortikosteroid sistemik dalam 2 minggu terakhir.

Pengambilan sampel penelitian dilakukan secara konsekutif dari pasien yang memenuhi kriteria penerimaan sampel dalam waktu 3 bulan. Pasien dengan lesi dermatitis akibat makanan yang datang ke URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Alergi makanan ditentukan berdasarkan anamnesis dengan menanyakan lesi dermatitis yang muncul setelah makan makanan tertentu, dan yang tidak muncul saat tidak makan makanan tersebut, serta riwayat lesi dermatitis sebelumnya yang diduga diakibatkan oleh makanan. Pasien dikelompokkan menjadi DA dan non-DA dengan penentuan diagnosis DA dilakukan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik menurut kriteria Hanifin-Rajka. Kemudian dilakukan informasi untuk *informed consent* tentang penelitian. Jika pasien setuju dan telah menandatangani *informed consent*, selanjutnya dilakukan pemeriksaan feses di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya untuk menyingkirkan infestasi cacing. Jika hasil pemeriksaan feses tidak ditemukan telur cacing dilakukan pengambilan sampel darah vena. Pada sampel darah dilakukan pemeriksaan kadar ECP di Laboratorium Rumah Sakit Tropik Infeksi Universitas Airlangga Surabaya dan hitung jenis eosinofil di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Hasil pemeriksaan kadar ECP dan hitung jenis eosinofil dicatat pada lembar pengumpul data dan dilakukan pengolahan data secara deskriptif.

HASIL

Pasien dermatitis akibat makanan sebanyak 31 pasien, yang terdiri atas laki-laki 12 orang (38,7%) dan perempuan 19 orang (61,3%). Kriteria penerimaan sampel penelitian tidak membatasi usia pasien, sehingga sampel berasal dari usia anak-anak dan dewasa. Pasien dikelompokkan berdasarkan kategori usia menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2009).³⁶ Kelompok usia terbanyak adalah 12-25 tahun yaitu sebanyak 12 orang (38,7%). Pasien termuda adalah 1,5 tahun, tertua 72 tahun dan rata-rata usia 25 tahun. Sebanyak 25 orang pasien memiliki riwayat alergi makanan sebelumnya (80,6 %) dan sebanyak 6 orang pasien tidak memiliki riwayat alergi makanan sebelumnya.

Tabel 1. Data dasar pasien dermatitis akibat makanan di URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Jenis kelamin	Jumlah (persentase %) N = 31	
	laki-laki	12 (38,7)
Perempuan	19 (61,3)	
Usia	0 - 11 tahun	6 (19,4)
	> 11 - 25 tahun	12 (38,7)
	> 25 - 45 tahun	7 (22,6)
	> 45 - 65 tahun	4 (12,9)
	> 65 tahun	2 (6,5)
Riwayat alergi makanan sebelumnya	ada	25 (80,6)
	tidak	6 (19,4)
Diagnosis DA	DA	15 (48,4)
	Non - DA	16 (51,6)
Lama sakit	1 - 14 hari	27 (87,1)
	> 14 hari	4 (12,9)

Subjek penelitian ini adalah pasien dermatitis akibat makanan, dengan diagnosis DA yang dipicu oleh makanan dan dermatitis akibat makanan non-DA. Sampel terbanyak adalah pasien dermatitis akibat makanan non-DA, sejumlah 16 orang (51,6%), diikuti

dengan pasien DA sejumlah 15 orang (48,4%). Lama sakit pada pasien terbanyak adalah antara 1-14 hari yaitu 27 orang (87,1%), sedangkan untuk pasien dengan lama sakit lebih dari 14 hari sebanyak 4 orang (12,9%).

Rata-rata kadar ECP serum pasien dermatitis akibat makanan pada penelitian ini rata-rata sebesar 108,5 µg/L. Kadar terendah adalah sebesar 33,011 µg/L dan kadar tertinggi 284,849 µg/L. Kadar ECP serum normal adalah 2,3–16 µg/L. Didapatkan nilai ECP serum berkisar antara 48,679–284,849 µg/L, dengan rata-rata 121,703 µg/L. Kadar ECP serum pasien dengan diagnosis dermatitis akibat makanan berkisar antara 33,011–166,645 µg/L, dengan rata-rata 96,123 µg/L.

Rata-rata eosinofil sebesar 0,413 sel /µL dengan nilai terkecil 0,014 sel /µL dan terbesar adalah 1,950 sel /µL. Eosinofil rata-rata pada pasien DA adalah 0,412 dan dermatitis akibat makanan non-DA sebesar 0,413 sel /µL. Jumlah eosinofil rata-rata pada kedua kelompok berada di atas nilai normal. Nilai normal eosinofil darah berdasarkan nilai rujukan di laboratorium patologi klinik RS. Dr. Soetomo adalah 0,030–0,400.

Tabel 2. Kadar ECP serum dan eosinofil pasien dermatitis akibat makanan di URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya

	N	Minimum	Maksimum	rata-rata
ECP serum	31	33,011 µg/L	284,849 µg/L	108,5 µg/L
Eosinofil	31	0,014 eos/L	1,950 eos/L	0,413 eos/L

Kadar ECP rata-rata pada pasien dengan eosinofilia (8 pasien) adalah 87,9 µg/L sedangkan pada pasien dengan hitung jenis eosinofil dalam batas normal (23 pasien) rata-rata ECP serum adalah 115,6 µg/L. Pada penelitian ini didapatkan kadar ECP serum rata-rata pada pasien dengan lama sakit 1-14 hari sebesar 107,7 µg/L, sedangkan pada pasien dengan lama sakit >14 hari kadar ECP serum rata-rata sebesar 113,78 µg/L. Jumlah eosinofil rata-rata pada pasien dengan lama sakit 1-14 hari adalah 0,461 eos/L dan lama sakit > 14 hari adalah 0,083 eos/L.

Tabel 3. Kadar ECP serum pada kelompok diagnosis pasien dermatitis akibat makanan di URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada 31 pasien

Diagnosis	N	ECP (µg/L)			Eosinofil		
		Minimum	Maksimum	Rata-rata	Minimum	Maksimum	Rata-rata
Dermatitis atopik	15	48,679	284,849	121,703	0,014	1,590	0,412
Dermatitis akibat makanan	16	33,011	166,645	96,123	0,030	1,950	0,413

Tabel 4. Kadar ECP serum pada hitung jenis eosinofil pasien dermatitis akibat makanan di URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Hitung jenis eosinofil	N	Minimum (µg/L)	Maksimum (µg/L)	rata-rata (µg/L)
Eosinofilia	8	33,0	174,1	879
Normal	23	48,6	284,8	115,6
Total	31			

Tabel 5. Kadar ECP serum pada kelompok lama sakit pasien dermatitis akibat makanan di URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Lama sakit	N	Rata-rata ECP (µg/L)	Rata-rata eosinofil (eos/ml)
1-14 hari	27	107,7	0,461
>14 hari	4	113,78	0,083
Total	31		

PEMBAHASAN

Jumlah pasien dermatitis akibat makanan laki-laki lebih sedikit dari pasien perempuan seperti pada Tabel 1. Rasio laki-laki dan perempuan pada alergi makanan tidak banyak disebutkan pada referensi, namun dikatakan bahwa perempuan tampaknya memiliki risiko yang lebih besar untuk mengalami alergi makanan.¹⁰ Beberapa penelitian mengenai alergi makanan menyebutkan bahwa di antara subjek penelitian didapatkan pasien laki-laki lebih sedikit dari perempuan.⁶ Jumlah pasien perempuan lebih banyak pada penelitian ini karena perempuan lebih memiliki banyak waktu untuk datang berobat ke rumah sakit. Pasien laki-laki memiliki keterbatasan waktu untuk datang ke rumah sakit karena rata-rata pasien laki-laki harus bekerja. Perempuan juga lebih peduli terhadap penampilan, sehingga segera mencari pengobatan saat menderita keluhan di kulit.

Didapatkan kelompok usia terbanyak adalah 12–25 tahun, yaitu sebanyak 38,7%. Usia termuda adalah 1,5 tahun dan usia tertua adalah 72 tahun dengan usia rata-rata 25 tahun, seperti tertera pada Tabel 1. Alergi makanan disebutkan di berbagai jurnal lebih banyak dialami oleh anak-anak dibandingkan pada dewasa. Di Eropa alergi makanan ditemukan pada 5–6% anak di bawah 3 tahun, namun pada orang dewasa prevalensinya hanya sebesar 1,7%.⁴ Pasien anak usia 0 sampai 11 tahun sebanyak 19,4%, dan bukan kelompok umur yang terbanyak. Hal itu kemungkinan karena tidak semua pasien anak dengan dermatitis akibat makanan datang ke URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya, namun ke Bagian Ilmu Kesehatan

Anak untuk berobat.

Sebanyak 25 pasien (80,6%) memiliki riwayat alergi makanan sebelumnya. Patogenesis alergi makanan terdiri atas fase sensitisasi dan elisitasi, dengan lama fase sensitisasi berbeda-beda.¹¹ Pasien dengan riwayat alergi makanan sebelumnya semakin menguatkan kejadian dermatitis akibat alergi makanan yang dialami saat ini, namun pasien tanpa riwayat alergi makanan sebelumnya, kemungkinan paparan terhadap makanan terdahulu adalah fase sensitisasi, sedangkan kejadian dermatitis saat ini merupakan fase elisitasi.

Tabel 1 menunjukkan 51,6% pasien didiagnosis dengan dermatitis akibat makanan, sedangkan 48,4% dengan DA yang diduga dipicu oleh makanan. Dermatitis akibat makanan adalah manifestasi reaksi alergi tipe lambat yang berupa lesi eritematosa, pruritus, dan erupsi morbiliformis.¹² Dermatitis atopik erat hubungannya dengan alergi makanan.⁹ Alergi makanan disebutkan sebagai pemicu eksaserbasi DA. Mekanisme alergi yang terjadi melalui reaksi tipe lambat yang melibatkan sel Th2 dengan manifestasi klinis berupa lesi kulit ekzematosa yang serupa dengan pada alergi yang tidak dimediasi oleh IgE.¹¹

Kadar ECP serum diperiksa menggunakan metode *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) *Human ECP ELISA kit, Elabscience Biotechnology Co., Ltd, WuHan, China*. Alat ini memiliki rentang deteksi antara 2,3–250 µg/L. Kadar normal ECP serum yang didapatkan dari manufaktur dan referensi adalah 2,3–16 µg/L. Rata-rata kadar ECP serum individu normal adalah 7 µg/L.¹³ Hasil kadar ECP serum pada penelitian ini berada di atas rentang nilai normal pada semua sampel, sedangkan hitung jenis eosinofil rata-rata sedikit berada di atas normal, seperti tampak pada Tabel 2.

Kadar ECP serum yang lebih tinggi dari normal pada semua sampel penelitian ini sesuai dengan teori patogenesis dermatitis akibat makanan, yang melibatkan eosinofil dan granulanya. Hal itu sesuai pula dengan penelitian yang dilakukan Vila (2001), yang menunjukkan peningkatan kadar serum ECP pada pasien setelah tes provokasi oral yang positif.⁸ Beberapa penelitian lain menyatakan hasil yang sama dengan penelitian Vila, bahwa terdapat peningkatan kadar ECP serum setelah provokasi oral yang positif meskipun terdapat variasi dalam interval waktu peningkatan setelah tes provokasi oral dilakukan.⁸ Penelitian Majamaa pada tahun 1995 menunjukkan terdapat peningkatan kadar ECP pada feces pasien yang

menunjukkan tanda dermatitis setelah provokasi oral dengan susu sapi. Hal itu menunjukkan adanya inflamasi pada saluran gastrointestinal setelah paparan susu sapi dan memperkuat bukti bahwa terdapat peningkatan ECP pada proses alergi makanan.³ Perbedaan penelitian-penelitian sebelumnya dengan penelitian ini adalah bahwa peneliti sebelumnya membandingkan kadar ECP sebelum dan setelah provokasi oral untuk mengetahui adanya peningkatan, sedangkan pada penelitian ini peningkatan kadar ECP dibandingkan dengan harga normal. Peningkatan kadar ECP serum pada semua sampel dapat disebabkan karena sampel belum diberi obat yang dapat menurunkan kadar eosinofil, seperti kortikosteroid sistemik. Kortikosteroid sistemik paling efektif dalam menurunkan jumlah eosinofil dengan cara menginduksi apoptosis eosinofil dan menghambat sinyal IL-5 serta *granulocyte macrophage-colony stimulating factor* (GM-CSF).¹⁴ Pasien sebelumnya hanya diobati dengan kortikosteroid topikal atau antihistamin generasi pertama. Hal ini diduga mengakibatkan eosinofil dalam darah masih ada dan ECP yang dilepaskannya masih menetap dalam kadar yang tinggi. Beberapa stimulasi inflamasi, seperti leukotriene B₄, *platelet activating factor* (PAF), IL-5, serta faktor komplemen C5a dan C3a, diketahui menyebabkan degranulasi eosinofil pada peradangan terutama yang disebabkan oleh alergi. *Eosinophil cationic protein* (ECP) adalah ribonuklease sitotoksik yang memiliki kemampuan untuk mendegradasi RNA. Sejak ditemukan tahun 1977, ECP diperiksa sebagai penanda untuk mengukur aktivitas pada berbagai penyakit inflamasi.¹¹ Secara *in vitro*, dibutuhkan jumlah ECP yang besar untuk dapat menimbulkan efek destruktif terhadap jaringan, dan penyakit yang melibatkan peran eosinofil dapat menyediakannya. Peningkatan kadar ECP juga ditemukan pada penyakit yang melibatkan sel Th2.¹¹

Pasien yang ikut serta dalam penelitian ini didiagnosis dengan dermatitis akibat makanan dan DA yang dipicu oleh makanan. Jika dibandingkan antara kelompok DA dan dermatitis akibat makanan non-DA, maka kadar ECP rata-rata pada kelompok DA lebih tinggi seperti tampak pada Tabel 3. Jumlah eosinofil pada kedua kelompok diagnosis tidak jauh berbeda. Tabel 3 menunjukkan jumlah eosinofil rata-rata pada DA adalah 0,412 eos/ml dan pada dermatitis akibat makanan non-DA adalah 0,413 eos/ml. Jumlah eosinofil darah pada kedua kelompok diagnosis ini sama-sama sedikit di atas nilai normal. Hal tersebut menunjukkan bahwa dalam

dermatitis akibat makanan baik pada individu dengan DA ataupun tidak, terdapat peran eosinofil pada patogenesisnya.⁵

Telah lama diketahui bahwa alergi makanan merupakan salah satu faktor pemicu DA. Schloss pada tahun 1915 menjelaskan erupsi ekzematosa yang muncul akibat makanan dan membaik dengan eliminasi makanan tersebut.⁵ Alergi makanan terjadi pada sepertiga anak-anak pasien DA derajat sedang sampai berat.¹⁵ Kadar ECP yang tinggi pada DA sudah banyak dibuktikan oleh beberapa penelitian. Ardiana (2004) dalam penelitiannya menunjukkan terdapat peningkatan kadar ECP serum pada pasien DA, dan kadarnya berhubungan dengan derajat keparahan penyakit.¹⁶ Slobodna pada tahun 2006 juga menunjukkan terdapat peningkatan kadar ECP serum anak-anak pasien DA di Kroasia, namun disebutkan bahwa kadarnya tidak berhubungan dengan derajat keparahan penyakit.¹⁷

Penelitian ini menunjukkan kadar ECP rata-rata pada pasien DA tampak lebih tinggi dari pasien dermatitis akibat makanan non-DA, sedangkan jumlah eosinofil serupa di antara kedua kelompok. Hal itu dapat disebabkan oleh kelainan imunologis pada individu DA antara lain pembentukan IgE spesifik yang berlebihan terhadap berbagai alergen termasuk makanan. Selain itu terdapat peningkatan sekresi IL-4 dan IL-5 oleh sel Th2 spesifik.¹⁸ Pathogenesis dermatitis akibat makanan pada DA, pelepasan ECP dari eosinofil tidak hanya dipengaruhi oleh sitokin yang dihasilkan Th2 (IL-4, IL-5), namun juga dipengaruhi oleh mediator inflamasi yang dilepaskan oleh sel mast (IL-5, LTB₄, eotaxin).¹⁸ Dapat dikatakan bahwa pada DA yang dipicu oleh alergi makanan, mekanisme terjadinya kelainan klinis adalah melalui dua jalur, yaitu jalur yang dimediasi IgE dan yang tidak dimediasi IgE. Keterlibatan eosinofil pada alergi makanan yang dimediasi oleh IgE dibuktikan oleh Geunwoong yang mendapatkan peningkatan kadar IgE total dan eosinofil serum pasien DA.⁷ Perbedaan imunologis inilah yang membedakan kadar ECP pasien DA dan pasien non-DA pada dermatitis akibat makanan.

Hitung jenis eosinofil dari 31 pasien pada penelitian ini, didapatkan 8 pasien eosinofilia dan 23 pasien dalam batas normal. Kadar ECP serum pasien eosinofil rata-rata lebih rendah daripada pasien dengan jumlah eosinofil normal, seperti tampak pada Tabel 4. Secara normal eosinofil terdapat dalam banyak jaringan dengan kadar dasar. Stimulus tertentu dapat meningkatkan produksi dan perpindahan eosinofil ke

jaringan. Kadar ECP dalam jaringan dan darah tepi secara kasar dikatakan berhubungan dengan jumlah eosinofil.¹³ Namun hal itu tidak terbukti pada penelitian Magnarin yang menunjukkan bahwa kadar ECP plasma meningkat pada DA namun tidak berhubungan dengan kadar eosinofil yang bersirkulasi.¹⁹ Hal yang serupa dikemukakan pula oleh Prehn pada tahun 1998 dalam penelitiannya bahwa kadar ECP serum pada pasien asma bronkial meningkat, berhubungan dengan keparahan namun tidak berhubungan dengan kadar eosinofil sirkulasi.²⁰ Hal tersebut juga tampak pada hasil penelitian ini, yang menunjukkan kadar ECP rata-rata pasien dengan eosinofilia justru lebih kecil daripada pasien dengan eosinofil normal. Kadar ECP tidak bergantung pada jumlah eosinofil dalam sirkulasi, namun lebih dipengaruhi oleh waktu degranulasi ECP. Saat pemeriksaan, eosinofil yang ada dalam darah belum terdegranulasi sehingga ECP belum dilepaskan. Mayoritas ECP dilepaskan setelah eosinofil meninggalkan sirkulasi dan menuju jaringan.¹³

Penelitian ini menyimpulkan kadar ECP rata-rata lebih tinggi pada pasien dengan lama sakit >14 hari dibandingkan lama sakit 1-14 hari, sedangkan jumlah eosinofil rata-rata lebih tinggi pada pasien dengan lama sakit 1-14 hari seperti tertera pada Tabel 5. Hal itu sesuai dengan teori tentang usia singkat eosinofil dalam darah yang akan bertahan selama 2 minggu pada reaksi alergi dan akan berkurang setelahnya.²¹ Eosinofil mengalami apoptosis setelah mendegradasi ECP, sehingga saat diperiksa pada lebih dari 14 hari ditemukan jumlah eosinofil yang lebih rendah dan ECP yang masih tinggi.²¹

Kadar ECP digunakan untuk memonitor aktivitas inflamasi akibat proses alergi yang terjadi di serum maupun jaringan. Pada penyakit-penyakit alergi seperti asma bronkial dan DA, kadar ECP yang tinggi menunjukkan derajat keparahan yang tinggi pula.²² Tidak terdapat kriteria standar dalam menentukan derajat keparahan penyakit dermatitis akibat makanan, sehingga tidak dapat dinilai korelasi pasti antara kadar ECP dengan keparahan penyakit. Namun tingginya kadar ECP serum pasien dermatitis akibat makanan dapat mengindikasikan bahwa proses inflamasi yang terjadi cukup berat sehingga perlu diberikan penanganan yang lebih serius. Dapat dikatakan bahwa pemeriksaan ini dapat bermanfaat untuk memonitor inflamasi dermatitis akibat makanan, namun untuk memastikannya perlu dilakukan penelitian lebih lanjut yang membandingkan kadar ECP sebelum dan setelah pengobatan.

Kelemahan penelitian ini adalah penegakkan diagnosis dermatitis akibat makanan hanya berdasarkan pada anamnesis, dan tidak menggunakan pemeriksaan lain seperti IgE dan juga tes provokasi oral yang merupakan baku emas penegakkan diagnosis alergi makanan.

Disimpulkan dari penelitian ini bahwa terdapat peningkatan kadar ECP serum dan jumlah eosinofil semua pasien dermatitis akibat makanan di atas nilai normal. Proporsi pasien non-DA lebih banyak daripada pasien DA. Pasien DA kadar ECP rata-rata tampak lebih tinggi daripada pasien non-DA, sedangkan jumlah eosinofil darah rata-rata tidak jauh berbeda di antara kedua kelompok tersebut. Eosinofil dan ECP tampaknya berperan pada patogenesis dermatitis akibat makanan. Pemeriksaan ECP serum mungkin dapat bermanfaat untuk memonitor keparahan inflamasi pada dermatitis akibat makanan, namun hal itu masih perlu dipastikan dengan penelitian lebih lanjut.

KEPUSTAKAAN

1. Winqvist I, Olsson I, Werner S, Stenstam M. Variations of cationic protein from eosinophil leukocytes in food intolerance and allergic rhinitis. *Allergy* 1981; 36: 419-23.
2. Chafen JS, Newberry SJ, Riedl MA, Bravata MD, Maglione M, Suttrop MJ, et al. Diagnosing and managing common food allergies. *JAMA* 2010; 303(18):1848-56.
3. Majamaa H, Mietinen A, Line S, Isolauri E. Intestinal inflammation in children with atopic eczema: faecal eosinophil cationic protein and tumour necrosis factor- α as non-invasive indicators of food allergy. *Clin Exp Allergy* 1996; 26:181-7.
4. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *JACI* 2011; 127(3):594-602.
5. Greenhawt M. Role of food in atopic dermatitis. *Allergy asthma proc* 2010; 31:392-7.
6. Magnusson J, Gellerstedt M, Ahlstedt A, Andersson B, Bengtsson U, Telemo E, et al. A kinetic study in adults with food hypersensitivity assessed as eosinophil activation in fecal samples. *Clin Exp Allergy* 2003; 33:1052-9.
7. Noh G, Jin H, Lee J, Noh J, Lee WM, Lee S. Eosinophilia as a predictor of food allergy in atopic dermatitis. *Allergy Asthma Proc* 2010; 31:18-24.
8. Vila L, Sanz ML, Sanchez-Lopez G, Garcia-aviles C, Dieguez I. Variation of serum eosinophil cationic protein and tryptase, measured in serum and saliva,

- during the course of immediate allergic reaction to food. *Allergy* 2001; 56: 568-72.
9. Lee JM, Jin HJ, Noh G, Lee SS. Effect of processed foods on serum levels of eosinophil cationic protein among children with atopic dermatitis. *Nutr Res Pract* 2011; 5(3):224-9.
 10. Sicherer SH, Munoz-Furlong A, Sampson A. Prevalence of seafood allergy in the United States determined by a random telephone survey. *JACI* 2004; 114:159-65.
 11. Noh G, Lee JH. Revision of immunopathogenesis and laboratory interpretation for food allergy in atopic dermatitis. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2012; 11:20-35.
 12. Boyce JA, Assa'as A, Burks W, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis dan management of food allergy in the united states: summary of the NIAIS-sponsored expert panel report. *JAAD* 2011; 64(1):175-92.
 13. Bystrom J, Amin K, Bishop-Bailey D. Analysing the eosinophil cationic protein - a clue to the function of the eosinophil granulocyte. *Respir Res* 2011; 12(10): 1-20.
 14. Fulkerson P, Rotherberg ME. Targeting eosinophil in allergy, inflammation and beyond. *Nat Rev Drug Discov* 2013 February; 12(2):1-20.
 15. Suh KY. Food allergy and atopic dermatitis: separating fact from fiction. *Semin Cutan Med Surg* 2010; (29):72-8.
 16. Ardiana D, Hutomo M, Sawitri. Kadar eosinophil cationic protein serum pada dermatitis atopik hubungan antara kadar eosinophil cationic protein serum dengan derajat keparahan dermatitis atopik. *BIKKK* 2004; 16(2): 114-20.
 17. Slobodna MS, Jasna L, Vesna Z, Karmela H, Branka M. Serum eosinophil cationic protein (ECP) in children atopic dermatitis. *Intl J Dermatol* 2006; 45(10): 1156-60.
 18. Liu FT, Goodarzi H, Chen HY. IgE, mast cells, and eosinophils in atopic dermatitis. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2011; 41: 298-310.
 19. Magnarin M, Knowles A, Ventura A, et al. Allergens, IgE, mediators, inflammatory mechanism. A role for eosinophils in the pathogenesis of skin lesion in patients with food-sensitive atopic dermatitis. *JACI* 1995; 96(2): 200-7. Prehn A
 20. , Seger RA, Faber J, Torresani T, Molinari L, Gerber A, et al. The relationship of serum-eosinophil cationic protein and eosinophil count to disease activity in children with bronchial asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 1998 Nov; 9(4):197-203.
 21. Leiferman KM, Beck LA, Gleich GJ. Regulation of the production and activation of eosinophils. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 8th ed. USA: McGraw-Hills Company; 2012. p.351-62.
 22. Zápalka M, Kopriva F, Szotkowska J. Monitoring of serum eosinophil cationic protein (ECP) level and its clinical value in paediatric practice. *Acta Univ. Palacki. Olomuc., Fac. Med* 1998; 141:21-3.