

## ANAK DENGAN ALERGI SUSU SAPI

**Ade Saifan Surya**

Departemen Ilmu Kesehatan Anak, RSUD Cut Meutia, Aceh Utara

**Salmiyanti**

Mahasiswa Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh, Lhokseumawe

Corresponding Author : [Salmiyanti10@gmail.com](mailto:Salmiyanti10@gmail.com)

**Abstrak.** Alergi susu sapi didefinisikan sebagai reaksi merugikan yang dapat direproduksi terhadap satu atau lebih protein susu sapi (biasanya kasein atau serum -laktoglobulin). ASS merupakan jenis alergi makanan yang paling tinggi angka kejadiannya pada anak berusia di bawah tiga tahun, dimana usia tersebut merupakan periode emas dalam tumbuh kembang seorang anak. Angka kejadian alergi susu sapi di dunia hanya 2-3%, namun alergi susu sapi merupakan masalah kesehatan yang problematik bagi anak, karena dalam pengelolannya anak harus mengeliminasi protein susu sapi dari diet sehari-hari termasuk mengganti susu formula yang sebagian besar mengandung protein susu sapi. Sebesar 54% alergi susu sapi di mediasi oleh IgE, dan 46% tidak dimediasi oleh IgE. Reaksi yang diperantarai oleh IgE terjadi dalam beberapa menit atau dalam satu jam setelah konsumsi susu sapi (reaksi cepat). Gejala alergi yang terkait dengan reaksi IgE termasuk urtikaria, diare, ekzema, rinitis, dan anafilaksis. Sementara itu, gejala terkait dengan dengan non-reaksi IgE (reaksi lambat) seperti muntah, konstipasi, hemosiderosis, malabsorpsi, atrofi vilus, proktokolitis eosinofilik, enterokolitis, dan eosinofilik esofagitis dapat terjadi setelah satu jam konsumsi susu sapi.

**Kata Kunci** : alergi susu sapi, alergen

**Abstract.** Cow's milk allergy is defined as a reproducible adverse reaction to one or more cow's milk proteins (usually casein or serum -lactoglobulin). ASS is a type of food allergy with the highest incidence in children under three years old, where this age is a golden period in the growth and development of a child. The incidence of cow's milk allergy in the world is only 2-3%, but cow's milk allergy is a problematic health problem for children, because in its management children must eliminate cow's milk protein from their daily diet, including replacing formula milk which mostly contains cow's milk protein. . 54% of cow's milk allergy is mediated by IgE, and 46% is not mediated by IgE. IgE-mediated reactions occur within minutes or within an hour of ingestion of cow's milk (rapid reaction). Allergic symptoms associated with IgE reactions include urticaria, diarrhea, eczema, rhinitis, and anaphylaxis. Meanwhile, symptoms associated with non-IgE reactions (slow reactions) such as vomiting, constipation, hemosiderosis, malabsorption, villous atrophy, eosinophilic proctocolitis, enterocolitis, and eosinophilic esophagitis may occur after one hour of consumption of cow's milk.

**Keywords** : cow's milk allergy, allergen

## PENDAHULUAN

Prevalensi alergi makanan dan terutama alergi susu sapi (ASS) saat ini salah satu alergi makanan paling umum di antara anak-anak telah meningkat dalam beberapa dekade terakhir (1,2). Alergi susu sapi didefinisikan sebagai reaksi merugikan yang dapat direproduksi terhadap satu atau lebih protein susu sapi (biasanya kasein atau serum -laktoglobulin) (3). Mekanisme imunologi yang mendasari, waktu presentasi, dan organ yang terlibat membedakan ASS dari reaksi merugikan lainnya terhadap alergi susu seperti intoleransi laktosa (4).

Alergi susu sapi (ASS) diartikan sebagai suatu reaksi imunologi terhadap satu atau lebih protein susu sapi. ASS merupakan jenis alergi makanan yang paling tinggi angka kejadiannya pada anak berusia di bawah tiga tahun, dimana usia tersebut merupakan periode emas dalam tumbuh kembang seorang anak. Angka kejadian alergi susu sapi di dunia hanya 2-3%, namun alergi susu sapi merupakan masalah kesehatan yang problematik bagi anak, karena dalam pengelolaannya anak harus mengeliminasi protein susu sapi dari diet sehari-hari termasuk mengganti susu formula yang sebagian besar mengandung protein susu sapi (5).

Alergi susu sapi terjadi karena adanya respon imunologis terhadap protein susu sapi yang dikenali sebagai antigen oleh sel imun tubuh. Biasanya, alergi susu sapi berkaitan dengan reaksi hipersensitivitas tipe 1 yang diperantarai oleh imonoglobulen E (IgE) (6).

Sebesar 54% alergi susu sapi di mediasi oleh IgE, dan 46% tidak dimediasi oleh IgE. Reaksi yang diperantarai oleh IgE terjadi dalam beberapa menit atau dalam satu jam setelah konsumsi susu sapi (reaksi cepat). Gejala alergi yang terkait dengan reaksi IgE termasuk urtikaria, diare, ekzema, rinitis, dan anafilaksis. Sementara itu, gejala terkait dengan dengan non-reaksi IgE (reaksi lambat) seperti muntah, konstipasi, hemosiderosis, malabsorpsi, atrofi vilus, proktokolitis eosinofilik, enterokolitis, dan eosinofilik esofagitis dapat terjadi setelah satu jam konsumsi susu sapi (7). Penting untuk membedakan alergi susu sapi dengan intoleransi laktosa. Berbeda dengan alergi susu sapi yang disebabkan oleh respon imunologis, intoleransi laktosa disebabkan oleh reaksi non-alergi karena kekurangan enzim (8).

## TINJAUAN TEORI

Susu merupakan minuman yang sangat bermanfaat dikarenakan banyak mengandung nutrisi yang dibutuhkan oleh manusia. Kandungan dalam susu lebih banyak vitamin dan mineral esensial (9). 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 (7).

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 (7).

Mayoritas bayi memiliki dua atau lebih gejala dari dua atau lebih sistem organ. Sekitar 50- 60 % mengalami gejala pada kulit, 50- 60 % mengalami gejala gastrointestinal, dan sekitar 20-30 % mengalami gejala respirasi. Gejala dapat muncul dalam 1 jam setelah pemberian susu (reaksi cepat) atau setelah 1 jam pemberian susu (reaksi lambat) (7).

## **PEMBAHASAN**

### **Anak dengan alergi susu sapi**

Susu merupakan minuman yang sangat bermanfaat dikarenakan banyak mengandung nutrisi yang dibutuhkan oleh manusia. Kandungan dalam susu lebih banyak vitamin dan mineral esensial (9). 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 (7).

Sulit untuk menentukan prevalensi yang tepat dari alergi susu sapi karena kurangnya kriteria yang tepat untuk diagnosis. Seringkali istilah alergi dipertukarkan dengan intoleransi atau hipersensitivitas. Alergi susu sapi merupakan suatu reaksi yang tidak diinginkan karena adanya reaksi imunologi terhadap protein susu sapi. Susu sapi merupakan penyebab alergi makanan tersering kedua setelah telur di Asia, dengan prevalensi sekitar 0,83-3,5%, dan paling sering ditemukan pada bayi usia 0-12 bulan. Penelitian oleh Munasir Z *et al* mendapatkan pasien dermatitis atopik yang datang ke klinik diakibatkan oleh alergi telur (31%), susu sapi (23,8%), ayam (23,8%), kuning telur (21,4%), dan Kacang (21,4%). Sekitar 3% dari pasien yang mengalami diare adalah pasien dengan alergi susu sapi (10).

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 (7).

### **Alergen Susu Sapi**

Protein susu sapi merupakan alergen tersering pada berbagai reaksi hipersensitivitas pada anak. Protein susu sapi terdiri 2 fraksi yaitu casein dan *whey*. Beberapa protein masing-masing pada prinsipnya dapat menimbulkan reaksi alergi pada individu yang peka. Beberapa protein ini dianggap sebagai alergen utama. Frase kasein mengandung 80% dari total protein susu sapi sementara alfa dan beta kasein mencapai 70% dari fraksi ini. *Beta-laktoglobulin* (BLG) 50%

dari fraksi ini. Karena BLG tidak ada dalam ASI, protein ini sebelumnya dianggap sebagai alergen susu sapi yang paling penting, tetapi telah ditunjukkan bahwa protein lain, seperti kasein, juga terlibat secara kritis dalam etiologi penyakit *Alergen whey* meliputi:

- a. *Alpha-lactalbumin* : perannya dalam alergi susu kontroversial dan data prevalensi di berbagai penelitian bervariasi antara 0 dan 80% pasien yang bereaksi terhadap protein ini.
- b. *Beta-lactoglobulin* : protein whey susu sapi yang paling banyak; itu terjadi pada susu dari banyak spesies lain tetapi tidak ada dalam ASI. 13-76% pasien ditemukan bereaksi terhadap protein ini.
- c. *Bovine serum albumin* : terlibat dalam alergi lain seperti daging sapi; itu menyumbang antara 0 dan 88% dari peristiwa sensitisasi, sementara gejala klinis terjadi pada hingga 20% pasien.
- d. *Imunoglobulin* : jarang menjadi penyebab untuk gejala klinis di alergi susu sapi. Casein terdiri dari 4 protein (*alphas1, alphas2, beta, and kappa casein*) dengan

homologi sekuensial yang kecil. Kelompok lain, kasein gamma, hadir dalam jumlah yang sangat rendah dalam susu dan merupakan produk sampingan dari proteolisis kasein beta. Pasien hampir selalu peka terhadap alpha (100%) dan kappa caseins (91,7%) (11).

### Patofisiologi

Alergi susu sapi terjadi karena adanya respon imunologis terhadap protein susu sapi yang dikenali sebagai antigen oleh sel imun tubuh. Biasanya, alergi susu sapi berkaitan dengan reaksi hipersensitivitas tipe 1 yang diperantarai oleh imunoglobulin E (IgE). Namun demikian, alergi susu sapi juga dapat diakibatkan oleh reaksi imunologis yang tidak diperantarai oleh IgE ataupun proses gabungan antara keduanya (7).

Sel mediator dari alergi adalah basofil dan sel mast yang bereaksi terhadap IgE dan menghasilkan senyawa mediator peradangan. Jumlah IgE yang tinggi pada penderita alergi juga tidak lepas dari rasio jumlah sel Th2 yang tinggi dan Th1 yang rendah. Sel Th2 memproduksi interleukin jenis IL-4, sebuah sitokin yang dapat meningkatkan produksi IgE, sedangkan sel Th1 memproduksi interferon gamma yang menurunkan produksi IgE. Mediator peradangan yang dilepaskan oleh sel mast dan basofil saat terinduksi oleh IgE pada paparan antigen adalah histamin, suatu senyawa amina yang disintesis dari asam amino L-histidin. Histamin menginduksi peningkatan permeabilitas vaskular, kontraksi otot polos, aktivasi saraf nociceptif, reaksi *wheal* dan *flare* serta respon gatal. Histamin disintesis dan disimpan dalam granula sel mast dan basofil dan akan dilepaskan saat sel diinduksi oleh IgE yang berikatan dengan antigen (12–14).

Mediator lain yang juga turut berperan pada alergi adalah prostaglandin dan leukotrien yang juga berperan memicu inflamasi. Tahap awal dari terbentuknya IgE spesifik alergi adalah

proses sensitisasi. Ketika alergen memasuki tubuh, alergen akan diterima oleh sel penyaji antigen misalnya makrofag, lalu dengan mekanisme *Major Histocompatibility Complex class II* (MHC class II) antigen akan diberikan kepada sel T helper. Sel T helper akan berubah menjadi sel Th2 dan menghasilkan IL-4 yang memicu perubahan sel B menjadi sel plasma yang menghasilkan IgE spesifik terhadap alergen awal. IgE akan menempel pada Fc receptor di sel mast, basofil, dan eosinofil (6,13).

Selanjutnya ketika terjadi paparan alergen lagi, sel mast akan melakukan degranulasi yaitu pelepasan granula berisi mediator alergi ke ekstrasel sehingga menimbulkan reaksi cepat alergi. Respon reaksi ini terjadi dalam hitungan menit dan dapat berupa sesak, urtikaria, bersin-bersin, rinorea, konjungtivitis, edema, dan sekresi lendir. Setelah 2-6 jam reaksi alergi lambat dimulai dan menyebabkan perekrutan sel mediator inflamasi lebih lanjut. Gejalanya dapat berupa sesak napas, sumbatan hidung, dan eksema (6).

Bentuk alergi susu sapi yang paling parah adalah anafilaksis yang diinduksi susu sapi. Anafilaksis adalah reaksi alergi sistemik atau generalisasi yang berat yang berpotensi mengancam jiwa. Gejala biasanya melibatkan gejala alergi klasik pada kulit dan satu atau lebih organ target lainnya, yaitu saluran cerna, saluran pernapasan, dan / atau sistem kardiovaskular (11).

### **Manifestasi Klinis**

Mayoritas bayi memiliki dua atau lebih gejala dari dua atau lebih sistem organ. Sekitar 50- 60 % mengalami gejala pada kulit, 50- 60 % mengalami gejala gastrointestinal, dan sekitar 20-30 % mengalami gejala respirasi. Gejala dapat muncul dalam 1 jam setelah pemberian susu (reaksi cepat) atau setelah 1 jam pemberian susu (reaksi lambat) (7).

---

#### **Gejala saluran cerna**

Disfagia, dispepsia  
Kolik, nyeri abdomen  
Muntah, regurgitasi, mual  
Anoreksia, menolak makan, cepat kenyang  
Diare  
Konstipasi  
Gagal tumbuh  
Kehilangan darah samar, anemia defisiensi besi  
Impaksi makanan

---

#### **Gejala saluran napas**

Hidung berair  
Batuk Kronik  
Mengi atau stridor  
Kesulitan bernapas

---

**Gejala kulit**

Urtikaria

Ekzema atopi

Angioderma

**Gejala Umum**

Anafilaksis

Gejala seperti syok dengan asidosis metabolik berat, diare, dan muntah

**Tabel 2.1 Gejala Alergi Susu Sapi****Pemeriksaan Penunjang**

1. Tes darah lengkap  
Hitung Pemeriksaan Darah Lengkap (*Complete Blood Count / CBC*) yaitu suatu jenis pemeriksaan penyaring untuk menunjang diagnosa suatu penyakit dan atau untuk melihat bagaimana respon tubuh terhadap suatu penyakit. Di samping itu juga pemeriksaan ini sering dilakukan untuk melihat kemajuan atau respon terapi pada pasien yang menderita suatu penyakit infeksi. Hitung jenis leukosit (*Diff Count*) digunakan untuk mengetahui jumlah berbagai jenis leukosit. Hasil hitung jenis leukosit memberikan informasi yang lebih spesifik mengenai infeksi dan proses penyakit.
2. Foto Thorax  
Jika terjadi gangguan pada sistem pernafasan, untuk diagnosis penunjang digunakan foto thorax (11).
3. IgE spesifik
  - 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. 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% (7,15).
  - 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  $\leq 2$  tahun dan >15 kIU/L pada anak usia > 2 tahun. Hasil uji ini mempunyai nilai duga positif (7,15).

4. Uji eliminasi dan provokasi

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 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 susu formula (7,15).

5. 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 (7).

### **Diagnosis dan Diagnosa Banding**

Diagnosis ASS anak dengan ASI Eksklusif dapat ditegakkan dengan cara eliminasi protein susu sapi pada diet ibu selama 2-4 minggu. Lama eliminasi bergantung pada berat ringannya reaksi alergi. 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 (7).

Pada bayi yang mengkonsumsi susu formula 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) (7).

Eliminasi dilakukan selama 2-4 minggu, 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 (7).

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% (7).

### **Penatalaksanaan**

Tata laksana Alergi protein susu sapi membutuhkan tata laksana yang tepat dan komprehensif. Penanganan harus dilakukan segera setelah diagnosis ditegakkan untuk menghindari potensi gagal tumbuh yang dapat terjadi akibat asupan nutrisi yang tidak memadai pada bayi.

### **Nutrisi**

- Pada bayi yang mendapat ASI eksklusif yang terdiagnosis mengalami alergi susu sapi, ASI dapat tetap dilanjutkan dengan eliminasi susu sapi dan produk susu sapi lainnya dalam menu diet ibu hingga bayi berusia 9-12 bulan atau setidaknya 6 bulan. Setelah kurun waktu tersebut, uji provokasi dapat diulang kembali. Apabila gejala tidak timbul kembali setelah uji provokasi, berarti anak sudah toleran dan susu sapi dapat dicoba diberikan kembali. Bila gejala timbul kembali setelah uji provokasi, maka eliminasi dilanjutkan kembali selama 6 bulan dan uji provokasi dilakukan kembali setelah 6 bulan.
- Pada Bayi dengan susu formula standar, terapi dasar pada alergi susu sapi adalah menghindari pemberian susu sapi. Pada bayi dengan alergi susu sapi yang mendapatkan susu formula standar, baik secara eksklusif maupun sebagai tambahan ASI, ada beberapa alternatif pilihan substitusi nutrisi yang dapat diberikan, antara lain:
  - Formula asam amino (AAF)
  - Formula terhidrolisis parsial (pHF)
  - Formula terhidrolisis ekstensif (eHF) baik kasein ataupun whey
  - Formula hidrolisis protein beras
  - Formula berbasis protein ayam
  - Formula kedelai
  - Susu mammalia lainnya (7).

### **Formula terhidrolisat**

Formula terhidrolisat merupakan salah satu pilihan substitusi nutrisi pada bayi dengan alergi susu sapi. Formula terhidrolisat dapat dibagi menjadi formula terhidrolisat parsial dan formula terhidrolisat ekstensif. Selain itu, beberapa jenis formula hidrolisat lainnya seperti formula hidrolisat dengan dasar protein beras dan ayam telah diteliti sebagai substitusi nutrisi pada alergi susu sapi. Sejauh ini, formula terhidrolisat ekstensif (eHF) merupakan substitusi nutrisi

yang paling direkomendasikan pada bayi dengan alergi susu sapi derajat ringan dan sedang dibawah usia 6 bulan (8,16).

Formula terhidrolisat sempurna Substitusi Nutrien pada Alergi Susu Sapi dapat ditoleransi dengan baik pada bayi dengan alergi susu sapi karena berat molekulnya yang rendah (< 3000 dalton). Namun demikian, formula terhidrolisat sempurna tidak terbukti mencegah alergi dibandingkan pemberian ASI eksklusif. Walaupun sebagian besar bayi akan mentoleransi semua protein hidrolisat, hal-hal berikut harus dipertimbangkan ketika memilih eHF untuk pasien:

- Sumber protein. Formula hidrolisat dapat berdasar protein whey atau kasein dari susu sapi atau dapat berasal dari soya. Formula terhidrolisat ekstensif baik yang berasal dari whey maupun kasein memiliki efektivitas yang sama sebagai substitusi nutrien pada bayi dengan alergi susu sapi.
- Ukuran peptida. Ukuran peptida yang lebih besar dikaitkan dengan alergenitas yang lebih besar. Oleh karena itu, hidrolisat dengan ukuran peptida di bawah 1000 dalton lebih dipilih untuk mengurangi kemungkinan alergi.
- Rasa. Protein hidrolisat memiliki rasa yang pahit. Perbedaan rasa terkait dengan sumber protein dasar, derajat hidrolisasi, dan ada-tidaknya kandungan laktosa. Rasa dapat mempengaruhi pemilihan formula terutama pada bayi yang lebih besar. Formula terhidrolisat parsial tidak direkomendasikan pada kasus alergi susu sapi karena memiliki sifat alergenik dan antigenik derajat tinggi karena berat molekulnya yang lebih besar (3000-10.000 dalton). Namun demikian, formula terhidrolisat sebagian dapat digunakan sebagai alternatif tata laksana diet pada gejala fungsional saluran cerna biasa. Selain pada kasus alergi susu sapi, pada bayi berisiko tinggi, ketika ASI tidak memungkinkan untuk diberikan, formula terhidrolisat terbukti aman dan bermanfaat diberikan pada bayi usia 4 hingga 6 bulan. Jenis formula hidrolisat lainnya seperti formula hidrolisat protein beras (HRPF) dan protein ayam belum terlalu populer dan masih sedikit penelitian yang dilakukan dengan menggunakan formula ini. Sebuah penelitian di Spanyol menunjukkan bahwa pada bayi dengan alergi susu sapi yang dimediasi oleh IgE, pemberian formula HRPF ditoleransi dengan baik oleh lebih dari 90% bayi dengan alergi susu sapi sehingga dapat dijadikan formula alternatif. Sementara itu, formula berbasis protein ayam dalam sebuah penelitian di Thailand terbukti memiliki toleransi yang lebih baik dibandingkan formula terhidrolisis ekstensif dalam manajemen alergi susu sapi pada bayi (7,16).

### **Formula asam amino**

Formula asam amino (AAF) merupakan salah satu alternatif substitusi nutrien pada bayi dengan alergi susu sapi. Asam amino pada AAF tersedia untuk anak di atas 1 tahun dan bermanfaat ketika bayi dengan alergi susu sapi yang memenuhi kriteria untuk diberikan AAF membutuhkan tambahan energi, kalsium, dan besi. Formula asam amino cocok sebagai terapi lini pertama pada alergi susu sapi, namun karena harganya yang mahal formula ini lebih diutamakan pada kasus-kasus berikut: alergi makanan multiple, alergi susu sapi berat, gejala alergi atau ekzema atopi berat ketika diberikan ASI eksklusif, onset berat dari alergi susu sapi

yang tidak dimediasi IgE seperti esinofilik esophagitis, alergi susu sapi dengan gagal tumbuh, reaksi intoleransi atau penolakan terhadap eHF atau tidak memperlihatkan perbaikan gejala setelah pemberian (7,8).

Sebuah review sistematis menyimpulkan bahwa bayi dengan alergi susu sapi pada kelompok khusus (seperti sindrom gastroenterokolitis-proktitis yang disebabkan oleh makanan dengan gejala gagal tumbuh, ekzema atopi, atau gejala lain selama pemberian ASI eksklusif) secara umum lebih baik diberikan formula asam amino dibandingkan dengan formula terhidrolisat ekstensif yang berpotensi menimbulkan intoleransi. Pada keadaan tersebut, gejala yang tetap terjadi dengan pemberian formula terhidrolisat ekstensif berkurang dengan pemberian formula asam amino dan kejar tumbuh dapat terlihat (7).

### **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.

### **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 (7,17).

### **KESIMPULAN**

Protein susu sapi merupakan protein asing yang pertama kali dikenal oleh bayi, sehingga ASS sering diderita pada bayi usia dini. Alergi susu sapi dapat bermanifestasi berbagai macam penyakit alergi. Pencegahan terjadinya ASS harus dilakukan sejak dini, saat sebelum terjadi sensitisasi terhadap protein susu sapi, yaitu sejak intrauterin. Penghindaran harus dilakukan dengan pemberian susu sapi hipoalergenik yaitu susu sapi yang dihidrolisis parsial untuk merangsang timbulnya toleransi susu sapi di kemudian hari. Bila sudah terjadi sensitisasi terhadap protein susu sapi atau sudah terjadi manifestasi penyakit alergi, maka harus diberikan susu sapi yang dihidrolisis sempurna atau pengganti susu sapi. Alergi susu sapi yang sering timbul dapat memudahkan terjadinya alergi makanan lain di kemudian hari bila sudah terjadi kerusakan saluran cerna yang menetap. Oleh karena itu tatalaksana ASS yang tepat sangat diperlukan untuk mencegah alergi.

## REFERENSI

- Flom, J.D.; Sicherer, S.H. Epidemiology of cow's milk allergy. *Nutrients* 2019, 11, 1051. [CrossRef] [PubMed].
- Mousan, G.; Kamat, D. Cow's milk protein allergy. *Clin. Pediatr.* 2016, 55, 1054–1063. [CrossRef] [PubMed].
- Hill, D.J.; Firer, M.A.; Shelton, M.J.; Hosking, C.S. Manifestations of milk allergy in infancy: Clinical and immunologic findings. *J. Pediatr.* 1986, 109, 270–276. [CrossRef].
- Lomer, M.C.; Parkes, G.C.; Sanderson, J.D. Review article: Lactose intolerance in clinical practice—Myths and realities. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008, 27, 93–103. [CrossRef].
- Haznah F, Imani N, Hardaningsih2 G. PENGARUH PEMBERIAN FORMULA HIDROLISA EKSTENSIF DAN ISOLAT PROTEIN KEDELAI TERHADAP PERKEMBANGAN ANAK DENGAN ALERGI SUSU SAPI DI KOTA SEMARANG. *DIPONEGORO Med J (JURNAL Kedokt DIPONEGORO)*. 2017;6(2):530–40.
- Moon TC, Dean Befus A, Kulka M. Mast Cell Mediators: Their Differential Release and the Secretory Pathways Involved. *Front Immunol.* 2014;5(NOV).
- Sumadiono, Munasir Z, Bharlianto W, Muktiarti D, Juffrie M, Hegar B, et al. Diagnosis dan Tata Laksana Alergi Susu Sapi. *Ikatan Dokter Anak Indonesia*. 2014. 1–32 p.
- Lifschitz C, Szajewska H. Cow's milk allergy: evidence-based diagnosis and management for the practitioner. *Eur J Pediatr.* 2015 Feb;174(2):141–50.
- Fitriati D, Fahrudin M. Perangkingan Jenis Susu Untuk Balita Non-Asi Dengan Metode Simple Additive Weighting ( Saw ). *J Teknol Terpadu.* 2019;5(1 ISSN 2477-0043):e-ISSN 2460-7908.
- Munasir Z, Muktiarti D. The management of food allergy in Indonesia. *Asia Pac Allergy.* 2013;3(1):23.
- Ramadhianty L. Pengaruh Usia Terhadap Toleransi Susu Sapi Pada Anak Dengan Riwayat Alergi Susu Sapi (ASS). 2019;4–32.
- Arefieva AS, Smoldovskaya O V, Tikhonov AA, Rubina AY. [Allergy and autoimmunity: Molecular diagnostics, therapy, and presumable pathogenesis]. *Mol Biol (Mosk)*. 2017;51(2):227–39.
- Zepeda-Ortega B, Goh A, Xepapadaki P, Sprickelman A, Nicolaou N, Hernandez REH, et al. Strategies and Future Opportunities for the Prevention, Diagnosis, and Management of Cow Milk Allergy. *Front Immunol.* 2021;12:1877.
- Smolinska S, Jutel M, Cramer R, O'Mahony L. Histamine and gut mucosal immune regulation. *Allergy.* 2014 Mar;69(3):273–81.
- Candraini I, Susanti Y, Kunci K, Susu Formula A. Gambaran Manifestasi Klinis Alergi Susu Formula pada Usia 1–6 Bulan di Rumah Sakit Al-Ihsan Bandung Periode

2013–2015. Pros Pendidik Dr. 2016 Aug;0(0):447–54.

Vandenplas Y, Alarcon P, Alliet P, De Greef E, De Ronne N, Hoffman I, et al. Algorithms for managing infant constipation, colic, regurgitation and cow's milk allergy in formula-fed infants. *Acta Paediatr.* 2015 May;104(5):449–57.

Host A, Halken S. Cow's milk allergy: where have we come from and where are we going? *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2014 Mar;14(1):2–8.