

# Pengaruh Pemberian Probiotik pada Anak dengan Dermatitis Atopik Terhadap Kadar Immunoglobulin E Total

Ardentry, Ganung Harsono, Bambang Soebagyo

Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta

**Latar belakang.** Dermatitis atopik merupakan penyakit kulit yang memberikan reaksi kulit yang didasari oleh imunoglobulin E (IgE) dan mempunyai kecenderungan menderita asma, rinitis, atau keduanya di kemudian hari. Pemberian probiotik merupakan upaya perbaikan homeostasis sistem biologis penderita yang ditujukan pada imunomodulasi respon imun dengan menyeimbangkan respon imun *Thelper* 1 (Th1) dan Th2 sehingga diharapkan terjadi penurunan kadar IgE total.

**Tujuan.** Menganalisis pengaruh pemberian probiotik pada anak dengan dermatitis atopik terhadap kadar imunoglobulin E total.

**Metode.** Uji klinis dengan randomisasi dilakukan pada bulan Oktober 2016–Maret 2017 di Surakarta (Jawa Tengah) dan Depok (Jawa Barat). Sebanyak 48 anak usia 9-15 tahun dengan dermatitis atopik diambil secara konsekutif dibagi dalam kelompok kontrol dan kelompok perlakuan (probiotik). Data dianalisis menggunakan uji t independen dan *Mann Whitney* dengan program SPSS 17.0.

**Hasil.** Terdapat perbedaan yang signifikan perubahan IgE total antara kelompok pasien dengan probiotik dan plasebo. Kadar IgE total pada kelompok probiotik mengalami penurunan yang lebih banyak dibandingkan dengan plasebo; penurunan kadar IgE total kelompok perlakuan (probiotik) dengan mean  $-89,76 \pm 357,66$  dan kelompok kontrol (plasebo)  $91,53 \pm 474,75$  nilai  $p=0,010$ .

**Kesimpulan.** Terdapat pengaruh pemberian probiotik pada anak dengan dermatitis atopik terhadap kadar imunoglobulin E total. **Sari Pediatri** 2017;19(2):71-5

**Kata kunci :** dermatitis atopik, probiotik, imunoglobulin E total

## The Effect of Probiotic in Atopic Dermatitis Children to Immunoglobulin E Total

Ardentry, Ganung Harsono, Bambang Soebagyo

**Background.** Atopic dermatitis is a skin disease that gives skin reactions constituted by immunoglobulin E (IgE) and have a tendency to suffer from asthma, rhinitis, or both at a later date. Giving probiotics is an effort to improve patient homeostasis of biological systems aimed at immunomodulating the immune response by balancing the Th1 and Th2 immune responses that decreasing IgE total levels.

**Objectives.** To analyze the effect of probiotic in children with atopic dermatitis to immunoglobulin E total.

**Methods.** Randomized clinical trials conducted in October 2016 - March 2017 in Surakarta (South Java) and Depok (West Java). A total of 48 children with 9-15 years old with atopic dermatitis were taken consecutively divided into a control group and the treatment group (probiotic). Data were analyzed using independent t test and Mann-Whitney test with software SPSS 17.0.

**Results.** There is a significant difference change in IgE total between the probiotic and plasebo group, the probiotic group experienced had decreased IgE total levels more than the plasebo with Means  $-89.76 + 357.66$  and control group (plasebo)  $91.53 474.75$  p value = 0.010.

**Conclusion.** There are differences between the effect of probiotic in atopic dermatitis children to immunoglobulin E total. **Sari Pediatri** 2017;19(2):71-5

**Keywords:** atopic dermatitis, probiotic, immunoglobulin E total

---

Alamat korespondensi: Dr. Ardentry, Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta. E-mail: [ardentry@gmail.com](mailto:ardentry@gmail.com)

**D**ermatitis atopik (DA) atau *eczema* atopik adalah penyakit inflamasi kulit kronis dan residif yang ditandai dengan gejala eritema, papula, vesikel, krusta, skuama dan pruritus yang hebat, serta didasari oleh faktor herediter dan lingkungan.<sup>1,2</sup> Penyakit ini dinamakan dermatitis atopik oleh karena kebanyakan penderitanya memberikan reaksi kulit yang didasari oleh imunoglobulin E (IgE) dan mempunyai kecenderungan untuk menderita asma, rinitis atau keduanya di kemudian hari yang dikenal dengan *allergic march*.<sup>1</sup>

Saat ini terjadi peningkatan angka kejadian dan derajat dermatitis atopik terutama pada anak-anak, baik di negara maju maupun di negara berkembang. Pemberian probiotik akan mengembalikan komposisi dan peran bakteri yang bermanfaat dan menghambat perkembangan respon alergi sel Th2 yang juga menurunkan kadar interleukin-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10, IL-13 dan GM-CSF sehingga menurunkan produksi IgE dan eosinofil.<sup>1,3,4</sup>

Studi mengenai pemberian probiotik pada anak dengan dermatitis atopik telah dilakukan pada beberapa penelitian sebelumnya, namun belum banyak data yang diperoleh terutama penelitian pada anak usia sekolah. Nilai IgE total tertinggi saat anak berusia 9-15 tahun.<sup>5,6</sup> Pemberian probiotik pada dermatitis atopik dapat menurunkan serum sitokin IL-5, IL-6, interferon- $\gamma$  dan kadar imunoglobulin E total, namun tidak menurunkan IL-2, IL-4, IL-10 ( $p < 0,0035$ ).<sup>7</sup> Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian probiotik dengan jenis probiotik multistrain pada anak dengan dermatitis atopik terhadap kadar imunoglobulin E total, terutama pada anak usia sekolah.

## Metode

Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober 2016-Maret 2017 di Surakarta (Jawa Tengah) dan Depok (Jawa Barat). Subjek dipilih antara umur 9-15 tahun karena pada prevalensi anak antara umur tersebut respon imun sudah terbentuk dan kadar tertinggi untuk IgE total adalah pada umur tersebut. Pada penelitian ini terdapat 48 anak dengan dermatitis atopik yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Subjek diambil secara konsekutif, setelah memenuhi

kriteria inklusi dan eksklusi dilakukan uji penapisan dan dilakukan persetujuan untuk ikut serta dalam penelitian.

Kemudian subjek dibagi menjadi 2 kelompok secara randomisasi yaitu kelompok probiotik dan kelompok plasebo. Terhadap subjek dilakukan pemeriksaan IgE total awal kemudian diberikan perlakuan selama 2 minggu dengan menggunakan probiotik dosis 3x1 sachet dan plasebo. Pada akhir perlakuan diperiksakan IgE total akhir untuk diperbandingkan. Selama pengamatan 2 minggu dilakukan kontrol pada setiap minggu untuk mengetahui keteraturan perlakuan dan mengevaluasi kondisi subjek dalam keadaan sehat.

Kadar IgE total berupa kadar IgE total serum diukur dengan metode enzim immuno assay milik laboratorium klinik Prodia. Variabel perancu penelitian ini adalah paparan alergen, penyakit alergi lainnya, obat antihistamin dan infeksi parasit. Penelitian dilakukan atas persetujuan Komite Etik RS Dr. Moewardi dan orangtua dengan menandatangani *informed consent*. Data dianalisis menggunakan program SPSS 17.0 dengan uji t independen, uji *Mann Whitney* dan uji *chi square*.

## Hasil

Didapat 48 anak dengan dermatitis atopik yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, tetapi dalam perjalanannya terdapat 4 subjek *drop out* dari penelitian ini. Tabel 1 memperlihatkan usia rerata umur pada kelompok probiotik  $13,76 \pm 1,27$  tahun dan pada kelompok plasebo  $13,89 \pm 1,66$  tahun, nilai  $p = 0,762$  ( $p > 0,05$ ). Jenis kelamin pada kelompok probiotik sebagian besar perempuan, yaitu 68,0%, demikian juga kelompok plasebo, yaitu 57,9%, nilai  $p = 0,490$  ( $p > 0,05$ ). Konsumsi ASI kelompok probiotik 84,0% dan kelompok plasebo 94,7%, nilai  $p = 0,260$  ( $p > 0,05$ ).

Rerata berat lahir kelompok probiotik  $2,92 \pm 0,19$  dan kelompok plasebo  $3,12 \pm 0,37$ , nilai  $p = 0,051$  ( $p > 0,05$ ). Derajat DA kelompok probiotik berkategori sedang (68,0%) juga kelompok plasebo berkategori sedang (47,4%), nilai  $p = 0,024$  ( $p < 0,05$ ). Rerata tinggi badan usia subjek pada kelompok probiotik  $162,12 \pm 5,17$  cm dan kelompok plasebo  $157,84 \pm 6,57$  cm, nilai  $p = 0,020$  ( $p < 0,05$ ). Indeks massa tubuh pada kelompok probiotik berkategori kurang (68,0%) dan

kelompok plasebo berkategori kurang (57,9%), nilai  $p=0,500$  ( $p>0,05$ ). Rerata berat badan pasien pada kelompok probiotik 45 (35-69) kg dan pada kelompok plasebo 45 (36-65) kg, nilai  $p=0,610$  ( $p>0,05$ ) yang berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan berat badan antara kelompok probiotik dan plasebo, atau karakteristik pasien berdasarkan berat badan homogen.

Berdasarkan hasil penelitian karakteristik dasar subyek penelitian tertera pada Tabel 1.

Pada Tabel 2 terlihat data tidak homogen sehingga uji beda IgE total akhir tidak dapat digunakan sebagai tolak ukur hasil penelitian karena memiliki makna bias. Untuk menjawab hipotesis maka dilakukan uji beda selisih perubahan IgE total menggunakan uji

Tabel 1. Karakteristik dasar

Karakteristik dasar	Terapi obat		P
	Probiotik (n=25)	Plasebo (n=19)	
Umur (th)*	13,76±1,27	13,89±1,66	0,762
Jenis kelamin (%)**			0,490
laki-laki	8 (32,0)	8 (42,1)	
Perempuan	17 (68,0)	11 (57,9)	
Konsumsi ASI (%)**			0,266
ASI	21 (84,0)	18 (94,7)	
Sufor	4 (16,0)	1 (5,3)	
Berat lahir (kg)**	2,92±0,19	3,12±0,37	0,051
Derajat DA (%)**			0,024
Ringan	1 (4,0)	7 (36,8)	
Sedang	17 (68,0)	9 (47,4)	
Berat	7 (28,0)	3 (15,8)	
IMT (%)**			0,500
Kurang (<18,5)	17 (68,0)	11 (57,9)	
Normal (18,5-24,9)	7 (28,0)	7 (36,8)	
Lebih (≥25)	1 (4,0)	1 (5,3)	
Berat badan (kg)**	45 (35-69)	45 (36-65)	0,610
Tinggi badan (cm)*	162,12±5,17	157,84±6,57	0,020

Ket : \* Uji t-test (data numerik berdistribusi normal; Rerata +SD)

\*\* Uji mann whitney (data ordinal atau numerik yang tidak berdistribusi normal; F(%) ; Mean (min-max))

\*\*\*Uji chi-square (data nominal; F(%))

Tabel 2. Deskripsi dan perbandingan kadar IgE total (IU/ml)

Kelompok	IgE total (IU/ml)		
	Awal Rerata ±SD	Akhir Rerata ±SD	Selisih Rerata ±SD
Perlakuan (probiotik)	683,80±582,26	594,04±494,97	-89,76±357,66 (Penurunan)
Kontrol (plasebo)	311,43±503,52	402,96±770,94	91,53±474,75 (Meningkat)
p	0,001	0,002	0,010

*Mann Whitney*. Selisih besar perubahan kadar IgE total kelompok probiotik dengan rerata  $-89,76 \pm 357,66$  dan kelompok plasebo  $91,53 \pm 474,75$  didapatkan nilai  $p=0,010$ .

Berdasarkan hasil tersebut terlihat perbedaan signifikan perubahan IgE total antara kelompok probiotik dan plasebo. Kadar IgE total pada kelompok probiotik mengalami penurunan sedangkan pada kelompok plasebo mengalami peningkatan.

## Pembahasan

Pemberian multiprobiotik lebih efektif dibandingkan monoprobiotik. Pada penelitian ini peneliti menggunakan probiotik yang berisi 7 galur, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus lactis*, *bifidobacterium longum*, *bifidobacterium lactis*, *bifidobacterium infantis*, *maltodreksin*, dan *rice starch*. Wu<sup>8</sup> melaporkan penggunaan multiprobiotik lebih efektif daripada monoprobiotik. Pemberian probiotik diharapkan dapat menimbulkan respon imun selular dengan menurunkan Th2 sehingga stimulasi ke limfosit B yang diharapkan dapat menurunkan kadar IgE total. Keadaan tersebut akan mengurangi pertemuan antara IgE spesifik alergen, alergen, dan reseptor FcE di sel *mast* sehingga tidak terjadi degranulasi sel *mast* yang memproduksi mediator penting alergi.

Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat perbedaan perubahan IgE total antara kelompok probiotik dan plasebo. Kadar IgE total pada kelompok probiotik mengalami penurunan lebih banyak dibandingkan dengan plasebo dan penurunan kadar IgE total kelompok probiotik. Dari hasil analisis tersebut, terdapat pengaruh pemberian probiotik pada anak dengan dermatitis atopik terhadap penurunan kadar IgE total. Hal ini sesuai dengan penelitian Wu<sup>8</sup> yang melaporkan kombinasi *B. bifidum*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. salivarius* dengan riwayat eksim selama 8 minggu menurunkan SCORAD maupun kadar sitokin IL-5, IL-6, IFN- $\gamma$ , serta IgE total serum. Hal ini juga senada dengan penelitian Yesilova<sup>7</sup> yang melaporkan pemberian probiotik pada dermatitis atopik dapat menurunkan serum sitokin IL-5, IL-6, IFN- $\gamma$ , dan kadar IgE total, tetapi tidak menurunkan IL-2, IL-4, IL-10. Rosenveldt<sup>10</sup> melaporkan bahwa probiotik dapat menurunkan gejala klinis reaksi

alergi, antara lain pemberian probiotik LGG pada bayi penderita dermatitis atopik. Santosa<sup>1</sup> pada tahun 2010 mengatakan pemberian probiotik akan mengembalikan komposisi dan peran bakteri yang bermanfaat dan menghambat perkembangan respon alergi sel Th2 yang juga menurunkan kadar IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10, IL-13 dan perkembangan respon alergi sel Th2 yang juga menurunkan kadar IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10, IL-13 dan *granulocyte macrophage-colony stimulating factor* (GM-CSF) sehingga menurunkan produksi IgE dan eosinofil.

Penurunan kadar IgE diduga akibat peningkatan rasio IFN- $\gamma$ : IL4. Pemberian kombinasi probiotik berperan sebagai aktivator yang kuat untuk sistem imun *innate* karena mempunyai molekul spesifik *peptidoglikan* dan *lipoteichoic acid* pada dinding sel yang akan berinteraksi dengan *toll-like receptor* (TLR)2 dan TLR4. Interaksi menghasilkan aktivasi sel T pada sistem imun dengan cara polarisasi ke arah sel Th1 maupun Treg.<sup>9</sup> Sitokin yang berperan dalam stimulasi Th1 yaitu IFN- $\gamma$  akan menekan respon imun Th2 dengan menurunkan sintesis IL-4. Terbukti dalam hasil penelitian tersebut bahwa kadar rerata IFN- $\gamma$  lebih tinggi dan rerata IL-4 lebih rendah pada kelompok yang diinduksi dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Penelitian metaanalisis probiotik untuk dermatitis atopik tidak menemukan penurunan gejala eksim atau penurunan keparahan yang bermakna setelah pemberian probiotik. Penjelasan untuk efektivitas pengobatan alergi oleh probiotik yang kurang bisa disebabkan oleh heterogenitas studi yang ada, baik dalam populasi studi maupun pemilihan galur probiotik yang digunakan.<sup>11,12</sup> Berdasarkan uraian di atas maka hipotesis yang menyatakan “Terdapat pengaruh pemberian probiotik pada anak dengan dermatitis atopik terhadap penurunan kadar IgE total” terbukti.

Keterbatasan pada penelitian ini adalah tidak menilai kembali derajat penyakit atau kekambuhan penyakit dermatitis atopik setelah diberi probiotik. Peneliti hanya menilai pengaruh pemberian probiotik terhadap kadar IgE total setelah diberikan perlakuan. Peneliti tidak melakukan *follow up* lebih lanjut pada subjek. Pada penelitian ini, beberapa faktor yang dapat memengaruhi hasil penelitian, seperti paparan alergen lain, genetik, tingkat stres yang sulit untuk disingkirkan.

## Kesimpulan

Pada penelitian ini didapatkan kesimpulan terdapat pengaruh pemberian probiotik pada anak dengan dermatitis atopik terhadap kadar IgE total.

## Daftar pustaka

1. Santosa H. Dermatitis atopik. Dalam: Akib AA, Munasir Z, Kurniati N, penyunting. Buku ajar Alergi Immunologi anak. Edisi ke-2. Jakarta: Badan Penerbit IDAI; 2010;234-44.
2. Chan PD, Johnson MT. Treatment guidelines for medicine and primary care. Edisi keempat. Laguna Hills California; 2004.h.199-22.
3. Vasiljevic T, Shah NP. Probiotics-from Metchnikoff to bioactives. *Int Dairy J* 2008;18:714-28.
4. Damayanti W. Cow's milk protein sensitive enteropath. Dalam: Naskah Lengkap Kongres Nasional III Badan Koordinasi Gastroenterologi Anak Indonesia. Surabaya: BKGAI;2007.h.59-67.
5. Somani VK. A study of allergen-specific IgE antibodies in Indian patients of atopic dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74:100-4.
6. Martins TB, Bandhauer ME, Bunker AM, Robert WL, Hill HR. New childhood and adult reference intervals for total IgE. *J Allergy Clin Immunol* 2013;4:367-71.
7. Yesilova Y, Calka O, Akdeniz N, Berktaş M. Effect of probiotics on the treatment of children with atopic dermatitis. *Ann Dermatol* 2012;24:189-93.
8. Wu KG, Li TH, Peng HJ. Lactobacillus salivarius plus fructo-oligosaccharide is superior to fructo-oligosaccharide alone for treating children with moderate to severe atopic dermatitis: a double blind, randomized, clinical trial of efficacy and safety. *Br J Dermatol* 2012;166:129-36.
9. Iwasaki A, Medzhitov R. Toll-like receptor control of the adaptive immune responses. *Nature Immunol* 2004;5:987-95.
10. Rosenfeldt V, Benfeldt E, Nielsen SD, Michaelsen KF, Jeppesen DL, Valerius NH, Paerregaard A. Effect of probiotic Lactobacillus strains in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;111:389-95.
11. Isolauri E, Arvola T, Sütas Y, Moilanen E, Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1604-10.
12. Isolauri E, Sütas Y, Kankaanpää H, Arvilommi and S. Salminen. Probiotics: effects on immunity. *Am J Clin Nutr* 2001;73:444-50.