

Introduksi Makanan Alergenik dalam Aspek Pencegahan Alergi Makanan

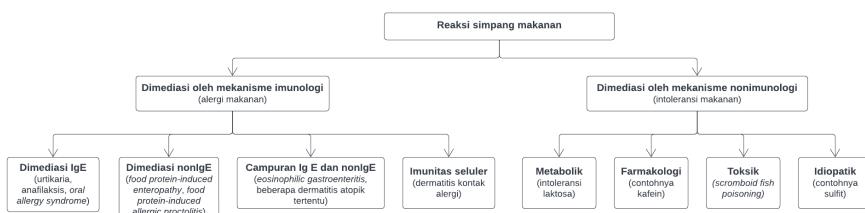
Rizqi Amalia

Tujuan:

1. Memahami definisi dan ruang lingkup alergi makanan.
2. Mengenali beberapa makanan alergenik tersering dan perjalanan alamiahnya.
3. Memahami prinsip *dual allergen exposure hypothesis*.
4. Mengetahui prinsip pengenalan makanan alergenik pada bayi.

Definisi dan Ruang Lingkup Alergi Makanan

Alergi makanan adalah efek simpang terhadap makanan yang dimediasi oleh mekanisme imunologi baik oleh IgE (*IgE-mediated*), non-IgE (*nonIgE-mediated*), imunitas selular (*cell mediated*), atau campuran IgE dan non-IgE (*mixed IgE-and non-IgE-mediated*). Efek simpang tersebut akan berulang apabila terpajan kembali oleh alergen yang sama. Manifestasi klinis alergi makanan dapat terjadi pada saluran cerna, kulit, maupun saluran napas. Bentuk manifestasi klinis tersebut bergantung pada mekanisme imunologi yang mendasari.¹



Gambar 1. Klasifikasi reaksi simpang makanan¹

Epidemiologi Alergi Makanan

Hingga saat ini alergi makanan masih menjadi masalah kesehatan global, terutama untuk anak-anak di negara maju. Peningkatan angka kejadian

tersebut dikenal sebagai gelombang kedua dari epidemi alergi (*second wave of the allergy epidemic*) menyusul peningkatan asma, rinitis alergi, dan sensitiasi alergen inhalan pada gelombang pertama.²

Prevalens alergi makanan di dunia sangat bervariasi. Prevalens alergi makanan yang terbukti melalui provokasi pada anak di bawah 5 tahun di Inggris, Denmark, dan Norwegia berturut-turut adalah 4%, 3,6%, dan 6,8%. Prevalens di Australia pada bayi sebesar 10%, sedangkan pada usia 4 tahun sebesar 4%.³ Di Amerika Serikat prevalens alergi makanan yang dilaporkan menurut laporan orangtua adalah sebesar 7,6%.⁴ Angka tersebut mengalami peningkatan dibandingkan dengan prevalens pada 10-15 tahun yang lalu.²

Beban prevalens alergi makanan tidak hanya terjadi pada negara-negara maju di belahan bumi barat saja namun mulai dirasakan juga oleh negara-negara maju di Asia. Prevalens alergi makanan melalui uji provokasi pada berusia kurang dari 2 tahun di Cina mencapai 7,7%. Angka tersebut naik dua kali lipat dibandingkan prevalens 10 tahun sebelumnya yaitu 3,5%. Prevalens alergi makanan yang dilaporkan mandiri menggunakan kuesioner di negara Asia Timur, yaitu Korea Selatan, Jepang, Hong Kong, dan Taiwan berkisar antara 3,4-7%.³

Studi prevalens terhadap alergi makanan dapat dilakukan menggunakan beberapa metode, yaitu: *self-reported* (laporan mandiri dari orangtua); manifestasi klinis disertai bukti sensitiasi berupa IgE spesifik atau uji cuit kulit; serta pembuktian menggunakan baku emas yaitu uji provokasi makanan. Dalam berbagai studi dilaporkan dengan konsisten bahwa prevalens alergi makanan yang didapatkan melalui laporan mandiri sering kali mendapatkan angka kejadian yang lebih besar apabila dibandingkan dengan adanya bukti sensitiasi, terlebih lagi apabila dibandingkan dengan adanya bukti uji provokasi. Hal tersebut sesuai dengan hasil meta analisis alergi makanan di Eropa. Prevalens total (*the pooled lifetime*) dan sewaktu (*point prevalence*) pada laporan mandiri alergi makanan Eropa adalah 17,3% (IK 95%: 17,0–17,6) dan 5,9% (IK 95%: 5,7–6,1). Prevalens sewaktu terhadap alergi makanan berdasarkan bukti sensitiasi menggunakan IgE spesifik dan uji cuit kulit adalah 10,1% (IK 95%: 9,4–10,8) dan 2,7% (IK 95%: 2,4–3,0). Prevalens tersebut semakin menurun apabila dibuktikan melalui uji provokasi, yaitu 0,9% (IK 95%: 0,8–1,1).⁵

Perjalanan Alamiah Alergen Makanan

Alergen makanan merupakan suatu komponen spesifik dari makanan atau bahan makanan (seringkali protein) yang dikenali oleh sel imunitas spesifik untuk alergen tersebut sehingga memicu reaksi imunologi spesifik dan manifestasi klinik spesifik.¹ Saat ini terdapat 9 bahan makanan alergenik

yang menjadi penyebab 90% kejadian alergi makanan, yaitu telur, susu sapi, kacang tanah, kacang pohon, kacang kedelai, ikan, *shellfish*, gandum, dan wijen. Bahan makanan alergenik tersebut memiliki prevalens yang berbeda di setiap kelompok usia.⁴

Di Amerika Serikat prevalens alergi makanan *self-reported* pada kelompok usia <1 tahun, 2 tahun, 6-10 tahun, dan 14-17 tahun berturut-turut adalah 2,8%, 10%, 8%, dan 7,1%. Bahan makanan alergenik yang paling sering menjadi penyebab alergi makanan pada seluruh kelompok usia anak adalah kacang tanah (2,2%), susu sapi (1,9%), *shellfish* (1,3%), dan telur (0,9%). Susu sapi merupakan penyebab alergi makanan utama pada usia dini. Pada kelompok usia kurang dari 1 tahun susu sapi merupakan penyebab dari 50% kejadian alergen makanan, sedangkan pada usia 1-2 tahun dan usia 3-5 tahun susu sapi merupakan penyebab pada 40% dan 30% kejadian. Pada kelompok usia yang lebih besar (6-10 tahun) kacang tanah menjadi penyebab yang sering dibandingkan dengan susu sapi. Saat remaja awal prevalens kacang pohon dan *shellfish* juga meningkat menyusul kacang tanah dan melewati susu sapi.⁴

Perbedaan prevalens masing masing alergen makanan di setiap kelompok umur memperlihatkan adanya perjalanan alamiah masing-masing alergen makanan dari tahap sensitisasi, manifestasi klinis alergi, hingga mencapai toleransi. Sebagian besar anak dengan alergi makanan pada suatu waktu akhirnya dapat mengalami toleransi terhadap susu sapi, telur, kacang kedelai, dan gandum. Hanya sebagian kecil yang dapat toleran terhadap kacang pohon dan kacang tanah. Kadar IgE spesifik yang tinggi di awal berkaitan dengan resolusi manifestasi klinis alergi makanan yang rendah seiring waktu.¹

Waktu tercapainya toleransi untuk berbagai alergen makanan sangat bervariasi. Beberapa alergen makanan tertentu, baru dapat ditoleransi setelah usia remaja.¹ Studi retrospektif terhadap 4.958 anak di Amerika Serikat mendapatkan proporsi toleransi terhadap telur adalah 11% pada usia 4 tahun; 26% pada usia 6 tahun; 53% setelah usia 10 tahun; dan 82% setelah usia 16 tahun.⁶ Toleransi terhadap susu sapi tercapai lebih dini dibandingkan dengan telur. Studi di Eropa mendapatkan 63% anak dengan alergi susu sapi akan toleran pada usia 2 tahun.⁷ Berbeda dengan susu sapi dan teur ayam, toleransi terhadap kacang tanah dan kacang pohon lebih sulit tercapai. Studi prospektif di Australia mendapatkan hanya 22% anak yang alergi terhadap kacang tanah dapat toleran di usia 4 tahun.⁸ Studi pada anak dengan alergi terhadap kacang pohon mendapatkan hanya 9% yang mengalami toleransi pada akhir masa kanak-kanak.⁹

Negara Asia memiliki penyebab alergi makanan yang cukup berbeda dengan negara di belahan bumi barat, mengingat perbedaan asupan diet keduanya. Kacang tanah merupakan makanan alergenik yang memiliki

beban morbiditas bermakna di Amerika Serikat dan negara Eropa. Selain karena merupakan makanan alergenik utama, namun juga manifestasi klinisnya yang seringkali berat, hingga terjadi anafilaksis. Sementara itu alergi terhadap kacang tanah sangat jarang dijumpai di Asia. *Shellfish* merupakan alergen makanan yang lebih sering dijumpai di Asia, terutama pada anak besar dan remaja. Hal tersebut berkaitan dengan ketersediaannya yang melimpah di Asia dibandingkan negara barat. Hal yang berbeda lainnya adalah alergi terhadap gandum. Meskipun prevalensnya rendah, gandum menjadi penyebab anafilaksis tertinggi di Jepang dan Korea. Selain perbedaan tersebut terdapat kesamaan untuk susu sapi dan telur, yang merupakan alergen utama pada usia bayi dan balita.¹⁰

Pencegahan Primer Alergi Makanan

Seiring dengan meningkatnya prevalens alergi makanan, berbagai upaya untuk mencegah alergi makanan diteliti. Intervensi tersebut meliputi intervensi maternal, yaitu restriksi diet makanan alergenik selama hamil dan menyusui, pemberian suplementasi vitamin D, asam lemak omega 3, hingga pre-, pro-, dan sinbiotik. Berbagai intervensi juga dilakukan pada bayi, antara lain memberikan ASI eksklusif, pemberian susu formula hidrolisat parsial maupun ekstensif, modifikasi waktu dan jenis pemberian makanan alergenik, serta penggunaan emolien. Berbagai intervensi tersebut tidak seluruhnya memiliki bukti ilmiah yang kuat. Hanya pengenalan dini makanan alergenik (terutama kacang tanah dan telur) yang memiliki bukti kuat serta direkomendasikan oleh berbagai organisasi alergi di dunia.¹¹⁻¹³

Pengenalan Makanan Alergenik

Sebelum tahun 2008 bayi dengan risiko tinggi atopi direkomendasikan untuk menunda pengenalan makanan alergenik (susu sapi di atas 1 tahun, telur di atas 2 tahun, dan kacang tanah dan ikas di atas 3 tahun).¹⁴ Rekomendasi tersebut diambil berdasarkan bukti dari dua studi. Studi pertama menunjukkan peningkatan risiko penyakit alergi pada bayi yang mulai mendapat MPASI pada usia 3 bulan dibandingkan dengan usia 6 bulan.¹⁵ Studi kedua mendapatkan korelasi antara risiko dermatitis atopik dengan keragaman diet yang didapat sebelum bayi berusia 4 bulan.¹⁶

Berbagai bukti baru dengan hasil yang berkebalikan dengan rekomendasi penundaan pengenalan makanan alergenik kemudian bermunculan. Studi prospektif terhadap 1600 bayi yang diikuti hingga usia 5 tahun mendapatkan peningkatan risiko alergi terhadap gandum pada kelompok bayi yang baru dikenalkan dengan gandum setelah usia 6 bulan.¹⁷ Studi lain yang mendapatkan prevalens alergi kacang tanah 10 kali lebih besar

($p <0,001$) pada anak-anak Yahudi usia sekolah di Inggris dibandingkan dengan anak-anak usia sekolah di Israel yang sudah dikenalkan kacang tanah sejak dini dan dikonsumsi rutin dalam menu keluarga setelahnya.¹⁸ Dua studi prospektif lainnya juga mendapatkan penurunan prevalensi alergi untuk telur (RO 3,4%; IK 95%: 1,8-6,5 dibandingkan dengan dikenalkan setelah 12 bulan) dan susu sapi pada kelompok bayi yang dikenalkan sejak dini (telur dikenalkan pada 4-6 bulan, susu sapi dikenalkan pada 2 pekan pertama).¹⁹⁻²⁰ Studi kohort prospektif besar lainnya yang mengikutsertakan 2.500 bayi di Belanda menunjukkan penundaan pengenalan makanan berkaitan dengan peningkatan kejadian dermatitis atopik pada usia 2 tahun.²¹ Bukti-bukti yang didapatkan dari studi-studi tersebut kemudian mengubah rekomendasi untuk tidak lagi menunda pengenalan makanan alergenik setelah usia 4-6 bulan.²²

Uji klinis pengenalan alergen makanan pertama kali dilakukan oleh Du Toit dkk melalui studi *Learning Early About Peanut* (LEAP). Pada studi tersebut 640 bayi usia 4-11 bulan dengan dermatitis atopik berat dan/atau alergi diacak ke dalam dua kelompok. Kelompok intervensi mengkonsumsi kacang tanah (2 gram per kali, 3 kali per pekan) sedangkan kelompok kontrol menunda konsumsi hingga usia 60 bulan. Luaran utama yang diteliti pada studi ini adalah prevalensi alergi kacang tanah yang terbukti dengan uji provokasi pada usia 60 bulan. Dari studi ini diperlihatkan konsumsi kacang pada masa bayi dapat menurunkan prevalensi alergi kacang sebesar 86,1% pada usia 60 bulan (prevalensi alergi kacang tanah kelompok kontrol 13,7%; prevalensi alergi kacang tanah kelompok intervensi 1,9%; $p <0,001$).²³ Efek pencegahan terhadap alergi kacang tanah tersebut tetap berlangsung meskipun setelah mencapai usia 60 bulan kedua kelompok diminta untuk menghindari kacang (prevalensi alergi kacang tanah kelompok kontrol 18,6%; prevalensi alergi kacang tanah kelompok intervensi 4,8%; $p <0,001$).²⁴

Berbagai uji klinis pengenalan alergen kemudian dilakukan untuk makanan alergenik lainnya seperti telur, susu sapi, gandum, ikan, dan wijen (Tabel 1). Meskipun tidak semuanya memberikan bukti yang jelas mengenai waktu yang tepat untuk pengenalan masing-masing makanan alergenik terkait pencegahan alergi makanan, namun berbagai studi tersebut menyimpulkan bahwa pengenalan dini tidak menyebabkan peningkatan risiko alergi makanan. Meta analisis terhadap 23 uji klinis pengenalan makanan alergenik memperlihatkan hal yang serupa. Pengenalan kacang tanah mulai usia 3-10 bulan (4 uji klinis dengan total 3796 subjek) memiliki bukti yang kuat untuk menurunkan risiko alergi kacang tanah (RR 0,31; IK 95% 0,19-0,51; I^2 21%). Pengenalan telur mulai usia 3-6 bulan (9 uji klinis dengan total 4811 subjek) memiliki bukti yang kuat untuk menurunkan risiko alergi telur (RR 0,60; IK 95% 0,46-0,77; I^2 0%). Sementara itu, pengenalan berbagai makanan alergenik lainnya mulai usia 2-12 bulan

Tabel 1. Rangkuman uji klinis pengenalan makanan alergi

| Nama | Disain | Populasi | Intervensi | Luaran primer | Hasil |
|--|---|---|--|---|---|
| Learning early about peanut alergi (LEAP) - Inggris ²³ | Uji klinis acak tidak tersamar (n=640) | <u>Bayi risiko tinggi</u> Dermatitis atopik sedang berat dan/atau alergi telur | <u>Kelompok intervensi</u> Konsumsi 2 gram protein kacang tanah sebanyak 3 kali sepekan pada usia 4-11 bulan hingga 60 bulan | Alergi kacang tanah yang dimediasi IgE dan dibuktikan dengan uji provokasi pada usia 60 bulan | Analisis ITT Prevalens alergi kacang pada kelompok kontrol dibandingkan dengan intervensi: 13,7% vs. 1,9% (p <0,001) |
| Enquiring about tolerance (EAT) - Inggris ²⁶ | Uji klinis acak tidak tersamar (n=1303) | <u>Risiko standar</u> Bayi dengan ASI ekslusif hingga pengenalan makanan alergenik | <u>Kelompok intervensi</u> Konsumsi 2 gram protein kacang tanah, telur matang, susu sapi, wijen, <i>whitefish</i> , gandum sebanyak 2 kali seminggu | Alergi makanan yang dimediasi IgE terhadap setidaknya 1 dari 6 alergen dan dibuktikan dengan uji provokasi pada usia 1 atau 3 tahun | Analisis ITT Tidak ada perbedaan signifikan prevalens alergi makanan pada kelompok intervensi dan kontrol |
| Preventing egg allergy in infants with AD (PETIT) - Jepang ²⁷ | Uji klinis acak tersamar (n=121) | <u>Bayi risiko tinggi dengan dermatitis atopik</u> | <u>Kelompok intervensi</u> Konsumsi telur matang bertahap (50 mg setiap hari mulai dari usia 6 sampai 9 bulan, dilanjutkan dengan 250 mg setiap hari dari usia 9 sampai 12 bulan) | Alergi telur yang dimediasi IgE dan dibuktikan dengan uji provokasi pada usia 12 bulan | Analisis PP Terdapat perbedaan signifikan prevalens alergi kacang tanah (p <0,003) dan telur (p <0,009) pada kelompok intervensi dan kontrol |
| Strategy for Prevention of Milk Allergy by Daily Ingestion of Infant Formula in Early Infancy (SPADE) - Jepang ²⁸ | Uji klinis acak tidak tersamar (n=504) | <u>Risiko standar</u> Bayi risiko tinggi dengan dermatitis atopik | <u>Kelompok intervensi</u> Konsumsi susu sapi setidaknya 10 mL susu sapi setiap hari sejak usia 1-2 bulan hingga 6 bulan | Alergi susu sapi yang dimediasi IgE dan dibuktikan dengan uji provokasi pada usia 6 bulan | Prevalens alergi susu sapi pada kelompok kontrol dan intervensi adalah 37,7% dan 8,3% (p 0,0013) Tidak ada efek simpan yang serius |

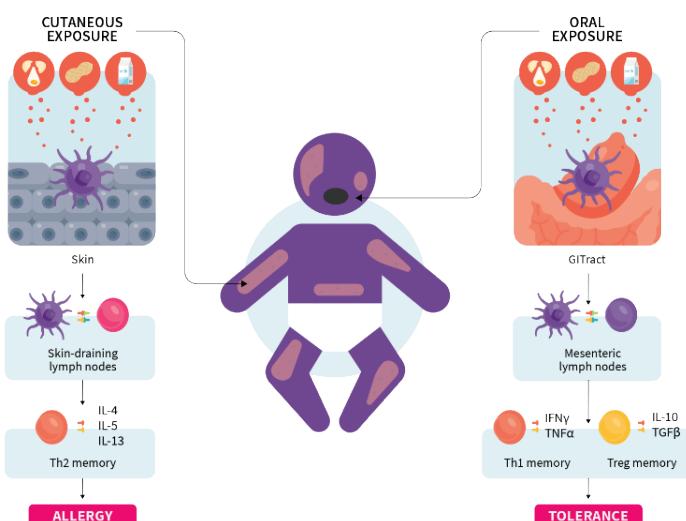
ITT: intention to treat; PP: per protocol

(4 uji klinis dengan total 3.295 subyek) berhubungan dengan penurunan risiko alergi makanan (RR 0,49; IK 95% 0,33-0,74; I^2 49%). Meta analisis ini juga mendapatkan banyaknya angka *withdrawal* pada kelompok intervensi selama studi.²⁵

Dual-Allergen Exposure Hypothesis

Setelah paradigma menghindari alergen sebagai upaya pencegahan alergen makanan tidak dapat dibuktikan, muncul berbagai hipotesis yang melatarbelakanginya. Sensitisasi terhadap alergen makanan dipikirkan bukan merupakan hasil dari pajanan melalui saluran cerna. Studi pada binatang memperlihatkan sensitisasi terhadap alergen makanan muncul setelah pajanan melalui kulit. Hal tersebut menguatkan hipotesis bahwa pajanan dosis rendah melalui kulit dapat memicu sensitisasi, sedangkan pengenalan makanan alergenik dini yang membuat pajanan melalui saluran cerna dapat memicu toleransi (*dual-allergen exposure hypothesis*).

Fungsi sawar kulit yang terganggu pada dermatitis atopik, terutama apabila terdapat mutasi pada gen filagrin dapat mempermudah terjadinya penetrasi alergen melalui kulit. Alergen, termasuk alergen makanan, yang sudah dapat menembus sawar kulit akan ditemukan oleh sel Langerhans. Alergen tersebut selanjutkan akan memicu respons sel T_{H2} dan produksi IgE oleh sel plasma. Hipotesis ini mendukung hubungan antara dermatitis atopik berat yang muncul dini dengan munculnya alergi makanan di kemudian hari.²⁹



Gambar 2. Ilustrasi *dual-allergen exposure hypothesis*²⁹

Rekomendasi dan Implementasi Pengenalan Makanan Alergenik

Dengan munculnya berbagai bukti mengenai pengenalan makanan alergenik, organisasi alergi di dunia menyesuaikan rekomendasinya (Tabel 2). Seluruh rekomendasi tersebut tidak lagi merekomendasikan penundaan pengenalan makanan alergenik. Pengenalan kacang tanah dan telur mulai usia 4-6 bulan direkomendasikan terutama pada bayi dengan risiko tinggi mengalami alergi. Rekomendasi tersebut dikeluarkan oleh organisasi alergi pada negara dengan prevalens alergi kacang tanah yang tinggi.

AAAAI: American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology; ACAAI: American College of Allergy, Asthma, and Immunology; ASCIA: Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy; APAPARI: Asia Pacific Academy of Pediatric Allergy, Respirology, and Immunology; CSACI: Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology; EAACI: European Academy of Allergy and Clinical Immunology.

Rekomendasi pengenalan makanan alergenik untuk mencegah alergi makanan di Asia dikaji oleh Asia Pacific Academy of Pediatric Allergy, Respirology, and Immunology (APAPARI). Perbedaan penyebab alergi makanan di Asia yang telah dibahas sebelumnya menjadi salah satu alasan pertimbangan pembuatan rekomendasi. Karakteristik lain yang berbeda adalah cara pengolahan makanan, preferensi kultural, praktik penyajian bayi, dan jumlah konsumsi alergen. Kacang tanah di Asia sering disajikan dengan cara direbus atau digoreng. Berbeda dengan negara Barat yang menyajikan kacang tanah dengan cara dipanggang. Perbedaan pengolahan bahan makanan tersebut membuat perbedaan alergenisitas.

Adaptasi bukti-bukti ilmiah terbaru terkait pengenalan makanan alergenik kemudian disesuaikan dengan kultur dan kebiasaan praktik klinis di Asia. Untuk bayi tanpa risiko atau bayi sehat, pengenalan makanan alergenik disesuaikan dengan pengenalan makanan pendamping ASI, yaitu pada usia 6 bulan. Pemberian ASI tetap dilanjutkan apabila memungkinkan hingga usia 2 tahun, sesuai dengan preferensi kultural. Bayi dengan risiko (riwayat alergi makanan pada keluarga) direkomendasikan untuk jangan menunda pengenalan makanan alergenik sesuai dengan kesiapan bayi untuk makan. Bayi dengan risiko tinggi (dermatitis atopik berat) dipertimbangkan untuk melakukan uji cuit kulit atau provokasi sebelum memulai pengenalan kacang tanah dan telur.³⁰ Hal tersebut diekstrapolasikan dari uji klinis pengenalan dini kacang tanah dan telur.

Dalam praktik klinis sehari-hari terdapat beberapa prinsip dan tips praktis yang dapat diaplikasikan terkait pengenalan makanan alergenik. Mulailah pengenalan makanan alergenik setelah bayi siap untuk makan. Jangan menunda pengenalan makanan alergenik. Dari bukti-bukti yang

Tabel 2. Rangkuman rekomendasi organisasi alergi terkait pengenalan makanan alergenik

| Consensus statement: AAAAI; ACAAI; CSACI (2020)¹¹ | EAACI (2020)¹² | APAPARI (2018)³⁰ | ASClA (2016)³¹ | |
|---|--|---|---|---|
| Pengenalan makanan pendamping ASI | Semua bayi: usia 4-6 bulan | Bayi sehat: usia 6 bulan | Semua bayi: mulai saat bayi siap – sekitar usia 6 bulan, namun tidak lebih muda dari 4 bulan | |
| Pengenalan makanan alergenik | <p>Mulai pengenalan kacang tanah dan telur matang pada semua bayi pada usia sekitar 6 bulan, namun tidak lebih muda dari 4 bulan</p> <p>Jangan menunda pengenalan makanan alergenik lainnya (susu sapi, soya, kacang pohon, wijen, ikan, <i>shell/fish</i>) pada usia sekitar 6 bulan, namun tidak lebih muda dari 4 bulan</p> | <p>Semua bayi: pengenalan kacang tanah dan telur matang sebagai bagian dari makanan pendamping ASI sejak usia 4-6 bulan</p> | <p>Bayi dengan risiko (riwayat alergi makanan pada keluarga): jangan menunda pengenalan makanan alergenik</p> <p>Bayi risiko tinggi dengan dermatitis atopik berat: dapat dipertimbangkan uji cuit kulit atau provokasi sebelum mengenalkan kacang tanah dan telur</p> <p>Jangan menunda pengenalan makanan alergenik</p> | <p>Semua bayi, termasuk bayi risiko tinggi: pengenalan makanan pendamping ASI yang mengandung makanan alergenik termasuk kacang tanah, produk olahan susu sapi, dan gandum dalam usia 1 tahun pertama</p> <p>Bayi risiko tinggi: pengenalan dilanjutkan dengan konsumsi teratur kacang tanah sebelum usia 12 bulan memiliki bukti yang kuat mencegah alergi; pengenalan dilanjutkan dengan konsumsi teratur telur matang sebelum usia 8 bulan memiliki bukti yang moderat mencegah alergi</p> |
| Keberlanjutan pengenalan makanan alergenik | Dilanjutkan sebagai asupan reguler makanan sehari-hari | | <p>Selama tidak terjadi reaksi alergi, lanjutkan pemberian makanan alergenik secara reguler</p> | |

dipaparkan sebelumnya pengenalan makanan alergenik merupakan intervensi yang aman dan dapat dilakukan untuk mencegah alergi makanan. Pemberian makanan alergenik terbukti tetap dapat dilakukan berdampingan dengan ASI, serta tidak memberikan dampak negatif terhadap pertumbuhan. Mulailah dengan makanan alergenik yang akan sering dikonsumsi dalam makanan keluarga sehari-hari nantinya. Berikan dalam bentuk dan tekstur yang sesuai dengan tahapan perkembangan bayi. Apabila tidak timbul efek simpang, masukan makanan tersebut ke dalam menu rutin (*sustained exposure*).³²

Kesimpulan

- Tren prevalensi alergi makanan di dunia saat ini menunjukkan peningkatan dibandingkan dengan dekade-dekade sebelumnya.
- Terdapat beberapa makanan alergenik utama yang sering menyebabkan alergi makanan. Prevalensi alergen penyebab alergi makanan bervariasi sesuai dengan etnis dan geografis.
- Setiap alergen makanan memiliki perjalanan alamiahnya masing-masing.
- Terdapat berbagai intervensi untuk mencegah terjadinya alergi makanan, namun hanya beberapa yang didukung oleh bukti yang kuat.
- Penundaan pengenalan makanan alergenik untuk mencegah alergi makanan terbukti tidak efektif. Saat ini salah satu intervensi pencegahan alergi makanan dengan bukti yang kuat adalah pengenalan dini makanan alergenik.
- Pengenalan kacang tanah dan telur matang sejak usia 4-6 bulan terbukti mencegah alergi makanan terutama pada bayi dengan dermatitis atopik sedang hingga berat.
- Implementasikan dalam praktik klinis dengan tidak menunda pemberian makanan alergenik serta lanjutkan pemberian ke dalam menu rutin sehari-hari apabila tidak didapatkan reaksi simpang.

Daftar Pustaka

1. Boyce JA, Assaad A, Burks WA, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, dkk. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:S1-58.
2. Prescott S, Allen KJ. Food allergy: riding the second wave of the allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011;22:155-60.
3. Loh W, Tang MLK. The epidemiology of food allergy in the global context. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15:2043.
4. Gupta RS, Warren CM, Smith BM, Blumenstock JA, Jiang J, Davis MM, dkk. The public health impact of parent-reported childhood food allergies in the United States. *Pediatrics*. 2018;142:e20181235.
5. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Cardona V, dkk. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69:62-75.
6. Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, Wood RA. The natural history of egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120:1413-7.
7. Schoemaker AA, Sprinkelman AB, Grimshaw KE, Roberts G, Grabenhenrich L, Rosenfeld L, dkk. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children--EuroPrevall birth cohort. *Allergy*. 2015;70:963-72.
8. Peters RL, Allen KJ, Dharmage SC, Koplin JJ, Dang T, Tilbrook KP, dkk. Natural history of peanut allergy and predictors of resolution in the first 4 years of life:

- a population-based assessment. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135:1257-1266. e1-2.
- 9. Fleischer DM, Conover-Walker MK, Matsui EC, Wood RA. The natural history of tree nut allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;116:1087-93.
 - 10. Lee AJ, Thalayasingam M, Lee BW. Food allergy in Asia: how does it compare? *Asia Pac Allergy.* 2013;3:3-14.
 - 11. Fleischer DM, Chan ES, Venter C, Spergel JM, Abrams EM, Stukus D, dkk. A consensus approach to the primary prevention of food allergy through nutrition: guidance from the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology; American College of Allergy, Asthma, and Immunology; and the Canadian Society for Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9:22-43.
 - 12. Halken S, Murraro A, de Silva D, Khaleva E, Angier E, Arasi S, dkk. EAACI guideline: preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatr Allergy Immunol.* 2023;32:843-58.
 - 13. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas and timing of introduction of allergenic complementary foods. *Pediatrics.* 2019;143:e20190281.
 - 14. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics.* 2000;106:346-9.
 - 15. Kajosaari M. Atopy prevention in childhood: the role of diet. Prospective 5-year follow up of high-risk infants with six months exclusive breastfeeding and solid food elimination. *Pediatr Allergy Immunol.* 1994;5:26-8.
 - 16. Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT. Early solid feeding and recurrent childhood eczema: a 10-year longitudinal study. *Pediatrics.* 1990;86:541-6.
 - 17. Poole JA, Barriga K, Leung DY, Hoffman M, Eisenbarth GS, Rewers M dkk. Timing of initial exposure to cereal grains and the risk of wheat allergy. *Pediatrics.* 2006;117:2175-82.
 - 18. Du Toit G, Katz Y, Sasieni P, Mesher D, Maleki SJ, Fisher HR, dkk. Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122:984-91.
 - 19. Koplin JJ, Osborne NJ, Wake M, Martin PE, Gurrin LC, Robinson MN, dkk. Can early introduction of egg prevent egg allergy in infant? A population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:807-13.
 - 20. Katz Y, Rajuan N, Goldberg MR, Eisenberg E, Heyman E, Cohen A, dkk. Early exposure to cow's milk is protective against IgE-mediated cow's milk protein allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:82.e1.
 - 21. Snijders BE, Thijss C, van Ree R, van den Brandt PA. Age at first introduction of cows' milk products and other food products in relation to infant atopic manifestations in the first 2 years of life: the KOALA birth cohort study. *Pediatrics.* 2008;122:e115-22.
 - 22. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics.* 2008;121:183-91.

23. Du Toit G, Roberts G, Sayre P, Bahnnson HT, Radulovic S, Santos AF, dkk. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Eng J Med.* 2015;372:803–13.
24. Du Toit G, Sayre P, Roberts G, Sever ML, Lawson K, Bahnnson HT, dkk. Effect of avoidance on peanut allergy after early peanut consumption. *N Engl J Med.* 2016;374:1435–43.
25. Scarpone R, Kimkool P, Ierodiakonou D, Leonardi-Bee J, Garcia-Larsen V, Perkin MR, dkk. Timing of allergenic food introduction and risk of immunoglobulin E-mediated food allergy, a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2023;177:489–97.
26. Perkin MR, Logan K, Tseng A, Raji B, Ayis S, Peacock J, dkk. Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. *N Engl J Med.* 2016;374:1733–43.
27. Natsume O, Kabashima S, Nakazato J, Yamamoto-Hanada K, Narita M, Kondo M, dkk. Two-step egg introduction for prevention of egg allergy in high-risk infants with eczema (PETIT): a randomised, double blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2017;389:276–86.
28. Sakihara T, Otsuji K, Arakaki Y, Hamada K, Sugiura S, Ito K. Randomized trial of early infant formula introduction to prevent cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147:224–32.
29. Lack G. Update on risk factors for food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129:1187–97.
30. Tham EH, Shek LP, Van Bever HP, Vichyanond P, Ebisawa M, Wong GW, dkk; Asia Pacific Association of Pediatric Allergy Respirology & Immunology (APAPARI). Early introduction of allergenic foods for the prevention of food allergy from an Asian perspective-An Asia Pacific Association of Pediatric Allergy, Respirology & Immunology (APAPARI) consensus statement. *Pediatr Allergy Immunol.* 2018;29:18–27.
31. Netting MJ, Campbell DE, Koplin JJ, Beck KM, McWilliam V, Dharmage SC, dkk; Centre for Food and Allergy Research, the Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy, the National Allergy Strategy, and the Australian Infant Feeding Summit Consensus Group. An Australian consensus on infant feeding guidelines to prevent food allergy: outcomes from the Australian Infant Feeding Summit. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5:1617–1624.
32. Schroer B, Groetch M, Mack DP, Venter C. Practical challenges and considerations for early introduction of potential food allergens for prevention of food allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9:44–56.