

## Kadar IgE Total Serum pada Anak Obesitas dengan atau tanpa Riwayat Penyakit Atopik dalam Keluarga

Budi Setiabudiawan, Reni Ghrahani, Gartika Sapartini, Putria Rayani, Citra Amelinda  
Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran  
Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

### Abstrak

Prevalensi obesitas dan penyakit atopik anak, khususnya usia sekolah meningkat pada dekade terakhir ini. Penyakit atopik diperantarai oleh IgE serta dipengaruhi faktor genetik dan lingkungan. Resistensi leptin pada obesitas berkaitan dengan stimulasi  $T_H2$  yang berpengaruh pada produksi IgE. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan kadar IgE total serum dengan obesitas pada anak dengan atau tanpa riwayat penyakit atopik dalam keluarga. Penelitian potong lintang ini dilaksanakan pada periode April–September 2010 yang melibatkan 160 anak usia 6–11 tahun pada beberapa sekolah dasar di Bandung. Terdapat 4 kelompok yaitu kelompok 1: obesitas dengan riwayat penyakit atopik dalam keluarga, 2: gizi normal dengan riwayat penyakit atopik dalam keluarga, 3: obesitas tanpa riwayat penyakit atopik dalam keluarga, 4: gizi normal tanpa riwayat penyakit atopik dalam keluarga. Pemeriksaan kadar IgE total serum dengan metode *electro-chemiluminescence immunoassay* (ECLIA). Kemaknaan data kategorik diuji dengan uji chi-kuadrat, berdasarkan  $p < 0,05$ . Kadar IgE total serum tinggi pada tiap kelompok masing-masing 30 (83%), 24 (60%), 21 (54%), dan 11 (28%) anak ( $p < 0,001$ ). Pada kelompok riwayat penyakit atopik dalam keluarga, kadar IgE total serum tinggi pada anak obesitas lebih banyak [30 anak (83%)] dibandingkan dengan gizi normal [24 anak (60%)] ( $p = 0,025$ ). Pada kelompok tanpa riwayat penyakit atopik dalam keluarga, kadar IgE total serum tinggi pada anak obesitas [21 anak (54%)] lebih banyak dibandingkan dengan gizi normal [11 anak (28%)] ( $p = 0,017$ ). Disimpulkan kadar IgE total serum tinggi lebih banyak pada anak obesitas dibandingkan dengan gizi normal dengan dan tanpa riwayat penyakit atopik dalam keluarga. [MKB. 2013;45(2):130–4]

**Kata kunci:** Anak, IgE total serum, obesitas, riwayat atopik keluarga

## Total Serum IgE Levels in Childhood Obesity with or without Family History of Atopic Disease

### Abstract

The prevalence of obesity and atopic disease in children, especially at school age increased in the last decade. Diseases mediated by IgE and atopy were influenced by genetic and environmental factors. Leptin resistance in obesity is associated with stimulation of  $T_H2$  which affects the production of IgE. The purpose of this study was to determine the relationship of total serum IgE levels with obesity in children with or without family history of atopic disease. A cross-sectional study was conducted in the period April–September 2010, which involved 160 children aged 6–11 years at several elementary schools in Bandung. There are 4 groups: group 1: obese with family history of atopic disease, 2: normal nutrition with family history of atopic disease, 3: obese without family history of atopic disease, 4: normal nutrition without family history of atopic disease. Examination of total serum IgE levels were done by electro-chemiluminescence immunoassay (ECLIA) method. Significance categorical data were tested by chi-square test, based on  $p < 0.05$ . High total serum IgE levels in each group, respectively 30 (83%), 24 (60%), 21 (54%), and 11 (28%) children ( $p < 0.001$ ). In the group with family history of atopic disease, total serum IgE levels in obese children were higher [30 children (83%)] compared with normal nutrition [24 children (60%)] ( $p = 0.025$ ). In the group without family history of atopic disease, high total serum IgE levels in obese children [21 children (54%)] were higher than the normal nutrition [11 children (28%)] ( $p = 0.017$ ). Inferred high total serum IgE levels are more in obese children compared with normal nutrition with and without a history of atopic disease in the family. [MKB. 2013;45(2):130–4]

**Key words:** Atopy, family history, obesity, total serum IgE level

---

**Korespondensi:** Dr. Budi Setiabudiawan, dr., Sp.A(K), M.Kes, Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung-Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Jalan Pasteur No. 38 Bandung, *mobile* 082126088826, *e-mail* setiabudiawan@bdg.centrin.net.id

## Pendahuluan

Prevalensi obesitas pada anak usia 6–11 tahun meningkat, dari tahun 1970 sebesar 4% menjadi 15,3% pada tahun 2000. Penyakit atopik juga meningkat prevalensinya dalam beberapa dekade terakhir. Berbagai laporan penelitian di dalam dan luar negeri telah memperlihatkan hubungan antara obesitas dan juga atopi.<sup>2-6</sup>

Pada obesitas terjadi resistensi pada reseptor leptin yang akan memengaruhi keseimbangan  $T_H1$  dan  $T_H2$ . Resistensi leptin pada anak obesitas terjadi salah satunya oleh karena gangguan pada pensinyalan leptin di reseptor leptin. Selain dari gangguan pensinyalan leptin pada anak obesitas, juga ditemukan polimorfisme genetik reseptor leptin, defek pada reseptor, pengurangan jumlah reseptor leptin, dan juga gangguan transpor leptin ke dalam sistem saraf pusat. Keadaan resistensi leptin akan menyebabkan leptin tidak mampu bekerja pada reseptornya. Resistensi leptin akan menyebabkan supresi produksi sitokin  $T_H1$  dan peningkatan sekresi sitokin  $T_H2$ , seperti IL-4, IL-5, dan IL-13.<sup>7,8</sup> Sekresi IL-4 akan menyebabkan proses *switching* pada limfosit B yang kemudian menghasilkan imunoglobulin E (IgE) spesifik. IgE spesifik adalah suatu penanda atopi.<sup>9</sup> Kadar IgE total merupakan prediktor atopi yang baik.<sup>10</sup> Kadar yang lebih tinggi dapat ditemukan pada penderita atopi yang secara genetik mempunyai predisposisi peningkatan IgE. Jika kedua orangtua memiliki penyakit atopik, maka kadar IgE dalam darah anak kemungkinan lebih tinggi.<sup>11</sup>

Visness dkk.<sup>12</sup> di Amerika Serikat pada tahun 2009 meneliti hubungan berat badan dengan IgE total serum, IgE spesifik alergen, atopi, dan gejala alergi pada anak usia 2–19 tahun. Eldin dkk.<sup>13</sup> pada tahun 2008 menghubungkan antara obesitas dan atopi. Anak obesitas usia 4–18 tahun, dibagi menjadi dua kelompok yaitu anak dengan

riwayat penyakit atopik dan kelompok anak tanpa riwayat penyakit atopik, kemudian dilakukan pemeriksaan IgE total serum, leptin serta profil lipid. Kedua penelitian ini mempunyai hasil yang sama secara signifikan bahwa anak obesitas yang atopi mempunyai kadar IgE total serum tinggi

Perbedaan epidemiologis dan lokasi geografis berbagai negara diduga memengaruhi variasi genetik dan ras.<sup>14</sup> Kadar IgE sangat dipengaruhi oleh faktor genetik, usia, serta ras,<sup>12</sup> sehingga perlu diketahui bagaimana kadar IgE pada anak obesitas dengan atau tanpa riwayat penyakit atopik dalam keluarga. Tujuan pada penelitian ini yaitu untuk mengetahui hubungan kadar IgE total dengan obesitas pada anak dengan atau tanpa riwayat penyakit atopik dalam keluarga.

## Metode

Penelitian potong-lintang ini merupakan bagian dari payung penelitian obesitas dan juga atopi di Divisi Alergi Imunologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran yang dilakukan selama periode April–September 2010 di 8 (delapan) Sekolah Dasar Swasta di Kota Bandung. Subjek penelitian adalah anak usia 6–11 tahun dari 8 (delapan) Sekolah Dasar Swasta di Kota Bandung terdiri atas 147 anak obesitas dan 350 anak gizi normal yang orangtuanya bersedia untuk mengisi kuesioner *International Study of Asthma and Allergies (ISAAC)*. Riwayat penyakit atopik pada keluarga ditentukan berdasarkan hasil kuesioner ISAAC. Status gizi diukur menurut *WHO Child Growth Standards* tahun 2007. Subjek dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok 1 adalah anak obesitas dengan riwayat penyakit atopik dalam keluarga, kelompok 2 adalah gizi normal dengan riwayat penyakit atopik dalam keluarga, kelompok 3 adalah anak obesitas tanpa riwayat

**Tabel 1 Karakteristik Usia dan Jenis Kelamin Anak**

Karakteristik Subjek	Kelompok			
	1 (n=36)	2 (n=40)	3 (n=39)	4 (n=40)
Usia (tahun)				
Rata-rata(SD)	9,73 (1,037)	9,75 (1,056)	9,45 (1,484)	9,45 (1,261)
Rentang	7,0–11,0	7,0–11,0	6,0–11,0	6,0–11,0
Jenis kelamin				
Laki-laki	23	25	24	25
Perempuan	13	15	15	15

Catatan: Kelompok 1: Anak obesitas dengan riwayat penyakit atopik dalam keluarga . Kelompok 2: Anak gizi normal dengan riwayat penyakit atopik dalam keluarga. Kelompok 3: Anak obesitas tanpa riwayat penyakit atopik dalam keluarga. Kelompok 4: Anak gizi normal tanpa riwayat penyakit atopik dalam keluarga

**Tabel 2 Kadar IgE Total Serum pada Masing-masing Kelompok**

IgE Total Serum	Kelompok				Total	p
	1 (n=36)	2 (n=40)	3 (n=39)	4 (n=40)		
Normal	6	16	18	29	69	< 0,001
Tinggi	30	24	21	11	86	
Jumlah	36	40	39	40	155	

Catatan: p=uji chi-kuadrat

**Tabel 3 Hubungan Antara Obesitas dan Kadar IgE Total Serum pada Anak dengan Riwayat Penyakit Atopik dalam Keluarga**

Status Gizi	IgE Total Serum		Total	p
	Normal n	Tinggi n		
Obesitas	6	30	36	0,025
Normal	16	24	40	
Jumlah	22	54	76	

Catatan: p=uji chi-kuadrat

penyakit atopik dalam keluarga, dan kelompok 4 adalah anak gizi normal tanpa riwayat penyakit atopik dalam keluarga. Penentuan jumlah sampel ditentukan berdasarkan minimal sampel untuk sel dalam tabel 2x2 adalah 5, sehingga jumlah subjek minimal adalah 154.

Sampel darah vena diambil sebanyak 3 (tiga) cc untuk pemeriksaan IgE total serum dengan menggunakan metode *electro-chemiluminescence immunoassay* (ECLIA). Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik FK Universitas Padjadjaran–Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. Untuk menguji kemaknaan data kategorik lebih dari 2 kelompok digunakan uji chi-kuadrat. Kemaknaan hasilnya ditentukan berdasarkan  $p < 0,05$ .

## Hasil

Anak dengan status gizi normal yang bersedia ikut serta dalam penelitian sebanyak 350 anak terdiri atas 250 anak dengan riwayat penyakit atopik dalam keluarga dan 100 anak tanpa riwayat penyakit atopik dalam keluarga, kemudian dipilih secara acak dan juga dilakukan proses matching terhadap usia dan jenis kelamin anak obesitas yang jumlah seluruhnya yaitu 147 anak obesitas (97 anak dengan riwayat penyakit atopik dalam keluarga dan 50 anak tanpa riwayat penyakit atopik dalam keluarga). Dari proses randomisasi dan *matching* tersebut, didapatkan 40 anak gizi normal yang memiliki riwayat penyakit atopik dalam keluarga, 40 anak gizi normal tanpa riwayat

**Tabel 4 Hubungan antara Obesitas dan Kadar IgE Total pada Anak Tanpa Riwayat Penyakit Atopik dalam Keluarga**

Status Gizi	IgE Total		Total	p
	Normal n	Tinggi n		
Obesitas	18	21	39	0,017
Normal	29	11	40	
Jumlah	47	32	79	

Catatan: p=uji chi-kuadrat

penyakit atopik dalam keluarga, 40 anak obesitas dengan riwayat penyakit atopik dalam keluarga, serta 40 anak obesitas tanpa riwayat penyakit atopik dalam keluarga. Seluruh anak gizi normal bersedia untuk dilakukan pemeriksaan IgE total serum, sedangkan anak obesitas dengan riwayat penyakit atopik dalam keluarga dan anak obesitas tanpa riwayat penyakit atopik dalam keluarga yang bersedia dilakukan pemeriksaan IgE total serum adalah 36 dan 39 anak, secara berturut-turut.

Karakteristik usia dan jenis kelamin anak dapat dilihat pada Tabel 1. Kadar IgE total serum anak pada masing-masing kelompok dapat dilihat pada Tabel 2. Tabel 3 menunjukkan perbedaan bermakna antara kadar IgE total serum anak obesitas dan gizi normal pada kelompok dengan riwayat penyakit atopik dalam keluarga. Tabel 4 menunjukkan perbedaan bermakna kadar IgE total serum anak obesitas dengan gizi normal pada kelompok anak tanpa riwayat penyakit atopik dalam keluarga.

Usia rata-rata pada keempat kelompok hampir sama yaitu 9,45–9,75 tahun. Jenis kelamin anak laki-laki lebih banyak daripada perempuan pada setiap kelompok (Tabel 1).

Ada kecenderungan kadar IgE total serum tinggi yang semakin banyak terdapat pada anak obesitas dan atau riwayat penyakit atopik dalam keluarga ( $p < 0,001$ ; Tabel 2).

IgE total serum yang tinggi pada anak obesitas dengan riwayat penyakit atopik dalam keluarga lebih banyak bila dibandingkan dengan anak gizi normal dan bermakna secara statistik ( $p = 0,025$ ; Tabel 3).

IgE total serum yang tinggi pada anak obesitas tanpa riwayat penyakit atopik dalam keluarga secara bermakna lebih banyak bila dibandingkan dengan anak gizi normal ( $p = 0,017$ ; Tabel 4).

## Pembahasan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menunjukkan kadar IgE total serum pada anak obesitas dengan dan tanpa riwayat penyakit atopik dalam keluarga. Terdapat 160 anak yang ikut dalam penelitian ini dan didapatkan perbandingan yang sama antara anak dengan dan tanpa riwayat penyakit atopik dalam keluarga. Karakteristik usia, jenis kelamin, dan status gizi anak pada kedua kelompok bersifat homogen dan dapat dilihat pada Tabel 1. Anak laki-laki lebih banyak daripada perempuan pada setiap kelompok.

Berdasarkan informasi dari lembar *package insert reagen* yang digunakan untuk menghitung kadar IgE total serum di dalam penelitian ini didapatkan *cut-off point* kadar IgE total serum 60

IU/mL, bila  $< 60$  IU/mL disebut sebagai normal dan  $\geq 60$  IU/mL, dikatakan tinggi. Berdasarkan *cut-off point* tersebut didapatkan kecenderungan kadar IgE total serum tinggi yang semakin banyak pada anak obesitas dan atau riwayat penyakit atopik dalam keluarga dan hasil ini bermakna secara statistik ( $p < 0,001$ ).

Hubungan antara obesitas dan kadar IgE total serum pada anak dengan riwayat penyakit atopik dalam keluarga dan anak tanpa riwayat penyakit atopik dalam keluarga dapat dilihat pada Tabel 3 dan 4. Jumlah anak yang mempunyai kadar IgE total serum tinggi pada anak obesitas dengan riwayat penyakit atopik dalam keluarga sebanyak 30/36 anak, sedangkan pada anak gizi normal dengan riwayat penyakit atopik dalam keluarga adalah 24/40 anak seperti tampak pada Tabel 3. Pada Tabel 4 dapat dilihat jumlah anak obesitas tanpa riwayat penyakit atopik di dalam keluarga dengan kadar IgE total serum yang tinggi yaitu sebanyak 21/32 anak, sedangkan pada anak gizi normal tanpa riwayat penyakit atopik di dalam keluarga dengan kadar IgE total serum yang tinggi berjumlah 11/32 anak. Dari kedua tabel di atas (Tabel 3 dan 4) terdapat hubungan antara obesitas dan tingginya kadar IgE total serum pada anak, baik pada kelompok anak dengan riwayat penyakit atopik dalam keluarga maupun anak tanpa riwayat penyakit atopik dalam keluarga. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilaporkan oleh Visness dkk.<sup>12</sup> dan Eldin dkk.<sup>13</sup> yang melaporkan bahwa anak obesitas mempunyai kadar IgE total serum yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan anak gizi yang normal. Pada anak obesitas terjadi hiperleptinemia, namun pada reseptornya terjadi resistensi leptin sehingga leptin tidak mampu bekerja pada reseptornya. Penyebab dari resistensi leptin pada obesitas belum jelas, namun terdapat beberapa hipotesis di antaranya defek reseptor, polimorfisme reseptor, terjadi ketidakseimbangan leptin bebas dengan leptin terikat, dan gangguan dalam pensinyalan leptin. Resistensi leptin akan menyebabkan supresi produksi sitokin  $T_H1$  dan sebaliknya akan terjadi peningkatan sekresi  $T_H2$ , sehingga akan menyebabkan produksi sitokin  $T_H1$  menurun, sebaliknya dengan produksi sitokin  $T_H2$  seperti IL-4, IL-5, dan IL-13 akan meningkat.<sup>7,8</sup> Sekresi IL-4 akan menyebabkan proses *switching* pada limfosit B sehingga menyebabkan limfosit B yang menghasilkan IgE. Imunoglobulin (IgE) spesifik merupakan suatu penanda atopi.<sup>9</sup>

Kadar IgE total serum dipengaruhi oleh faktor genetik, ras, dan juga memegang peranan penting dalam respons alergi, sehingga tampaknya IgE mempunyai korelasi yang baik dengan atopi atau penyakit atopik. Atopi sendiri berkaitan dengan produksi IgE berlebihan oleh sel plasma sebagai respons terhadap alergen sesudah tersensitisasi

oleh sitokin yang dihasilkan oleh limfosit T<sub>H</sub>2. Istilah atopi tidak dapat dipergunakan sampai sensitisasi IgE dibuktikan dengan uji tusuk kulit positif atau IgE RAST.<sup>15-19</sup>

Simpulan, bahwa kadar IgE total serum pada anak obesitas lebih tinggi dibandingkan dengan anak status gizi normal dengan dan tanpa riwayat penyakit atopik dalam keluarga.

## Daftar Pustaka

1. Schneider MB, Brill SR. Obesity in children and adolescent. *Pediatr Rev.* 2005;26:155–62.
2. Apandi PR, Setiabudiawan B, Sukadi A. Correlation between obesity with atopy and family history of atopy in children. *Pediatr Indones.* 2011;51(4):227–33.
3. Silverberg, JI, Kleiman E, Lev-Tov H, Silverberg NB, Durkin H, Joks R, dkk. Association between obesity and atopic dermatitis in childhood: a case-control study. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:1180–6.
4. Musaad SMA, Patterson T, Ericksen M, Lindsey M, Dietrich K, Succop P, dkk. Comparison of anthropometric measures of obesity in childhood allergic asthma: Central obesity is most relevant. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:1321–7.
5. Schachter LM, Peat JK, Salome CM. Asthma and atopy in overweight children. *Thorax* 2003;58:1031–5.
6. Chen Y, Rennie D, Cormier Y, Dosman J. Association between obesity and atopy in adults. *Int Arch Allergy Immunol* 2010; 153:372–7.
7. Mattarese G, Moschos S, Mantzoros CS. Leptin in immunology. *J Immunol.* 2005; 174:3137–42.
8. Ramadhinara A, Widia F, Soegondo S, Setiawati A. The role of SOCS-3 in leptin resistance and obesity. *Acta Med Indones.* 2008;40(2):89–95.
9. Abbas AK, Lichtman AH, penyunting. *Cellular and molecular immunology.* Edisi ke-5. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.
10. Satwani H, Rechman A, Ashraf S, Hassan A. Is the serum total IgE levels a good predictor of allergies in children?. *JPMA,* 2009;59(10):698–702.
11. Visness CM, London SJ, Daniels JL, Kaufan JS, Yeatts DC, Riz AMS, dkk. Association of obesity with IgE levels and allergy symptoms in children and adolescent: result from the national health and nutrition examination survey 2005–2006. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123:1163–9.
12. Shah S, Bapat MM. Parental history of allergy, maternal serum IgE, and cord serum IgE. *Indian J Med Sci.* 2006;60:13–8.
13. Eldin LB, Algamal HA, El-Dory GF, Rashad M, Arab SEE. Relation between obesity, lipid profile, leptin and atopic disorders in children. *Egypt J Pediatr Allergy Immunol.* 2008;6(1):27–34.
14. Campos A, Reyes J, Blanquer A, Linares T, Torres M. Total serum IgE: adult reference values in Valencia (1981–2004). Usefulness in the diagnosis of allergic asthma and rhinitis. *Allergol et Immunopathol.* 2005;33(6):303–6.
15. Alford HS, Zorrati E, Peterson EL, Maliarik M, Ownby DR, Johnson CC. Parental history of atopic disease: disease pattern and risk of pediatric atopy in offspring. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114:1046–50.
16. Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lofley RF, dkk. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the nomenclature review committee of the world allergy organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:832–6.
17. Davidson R, Roberts SE, Wotton CJ, Goldcare MJ. Influence of maternal and perinatal factors on subsequent hospitalisation for asthma in children: evidence from the oxford record linkage study. *BMC Pulmonary Med.* 2010;10:14–22.
18. Chowdary VS, Vinaykumar EC, Rao JJ, Rao R, Babu R, Rangamani V. A study on serum IgE and eosinophils in respiratory allergy patients. *IJAAI.* 2003;17(1):21–4.
19. Gharagozlou M, Rastegari V, Movahedi M, Moin M, Bermannian MH. Total serum IgE and skin test in children with respiratory allergy. *Tanaffos.* 2005;4(15):27–31.
20. Matheson MC, Ballasuriya A, Wharton CL, Walters H, Dharmage SC. Breast-feeding and atopy disease: a cohort study from childhood to middle age. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120:1051–7.