

Uji Tempel Logam Nikel, Kromium, dan Kobalt pada Pasien Dermatitis Atopik

(Metal Patch Testing with Nickel, Chromium, and Cobalt in Atopic Dermatitis Patients)

Yuri Widia, Evy Ervianti, Marsudi Hutomo

Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

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

ABSTRAK

Latar Belakang: Dermatitis atopik (DA) adalah suatu peradangan kulit yang ditandai dengan gatal akibat hipereaktivitas kulit yang dicetuskan oleh interaksi antara genetik individu dengan rangsangan alergen lingkungan. Kekambuhan pada DA sering terjadi dan menimbulkan masalah. Sebagian besar pasien DA mempunyai nilai immunoglobulin E (IgE) total yang tinggi serta IgE spesifik terhadap alergen lingkungan dan makanan yang positif, namun pada sebagian kasus yang sering mengalami kekambuhan didapatkan nilai IgE yang normal, maka diduga kemungkinan adanya faktor lain yang dapat mencetuskan kekambuhan DA. Data dari sejumlah penelitian menunjukkan frekuensi hasil positif yang tinggi terhadap logam pada pemeriksaan uji tempel serta adanya perbaikan pada DA dengan eliminasi logam dan diet rendah logam, sehingga dipertimbangkan logam sebagai pemicu kekambuhan DA. Nikel, kromium, dan kobalt merupakan logam utama yang sering memberikan hasil positif uji tempel pada pasien DA intrinsik. **Tujuan:** Mengevaluasi hasil uji tempel logam nikel, kromium, dan kobalt pada pasien DA di Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional potong lintang, dengan melakukan uji tempel terhadap nikel, kromium, dan kobalt pada 23 pasien DA yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. **Hasil:** Uji tempel terhadap logam *nickel sulphate* memberikan hasil positif sebesar 17,39%, *potassium dichromate* sebesar 8,7% dan *cobalt chloride* sebesar 4,35%. Empat orang (17,39%) yang menunjukkan hasil uji tempel positif, 3 orang (13,04%) menunjukkan nilai serum IgE total yang normal dan 1 orang (4,35%) menunjukkan adanya peningkatan nilai serum IgE total. **Simpulan:** Pemeriksaan uji tempel terhadap logam dapat dipertimbangkan pada pasien DA dengan nilai IgE normal.

Kata kunci: uji tempel, logam, dermatitis atopik.

ABSTRACT

Background: Atopic dermatitis (AD) is a cutaneous inflammation characterized by skin hyperreactivity due to complex interplay between genetic susceptibility and environmental allergens. In AD, recurrences are frequent and cause problems. Although elevation of total immunoglobulin E (IgE) level; and positive specific IgE to environmental allergens and food are found in most cases, some AD patients with normal IgE level still recurred and raised the possibility of other factors as a trigger. Datas from some studies showed high frequency of positive results in metal patch testing and improvement in AD after allergen elimination and low metals diet. Based on these studies, metal is considered as a trigger of recurrences in AD. Nickel, chromium and cobalt are the primary metals that gives high frequency of positive patch test results in patients with intrinsic AD. **Purpose:** To evaluate metal patch testing results with nickel, chromium and cobalt in atopic dermatitis patients at Dermatology and Venereology Outpatient Clinic Dr. Soetomo General Hospital Surabaya. **Methods:** This study was observational cross-sectional descriptive study of patch testing to nickel, chromium, and cobalt at 23 AD patients who met the inclusion and exclusion criteria. **Results:** Patch testing to nickel sulphate metal gave positive result in 17.39% patients, potassium dichromate 8.7%, and cobalt chloride 4.35%. Four people (17.39%) showed positive patch test results; 3 people (13.04%) showed the value of the normal serum total IgE and 1 (4.35%) showed an increasing total serum IgE level. **Conclusions:** Metal patch testing against AD can be considered in AD patients with normal IgE values.

Key words: patch test, metal, atopic dermatitis.

Alamat korespondensi: Yuri Widia, Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo, Indonesia, Jl. Mayjen Prof Dr. Moestopo No. 6-8 Surabaya 60131, e-mail: widia_yuri@yahoo.com

PENDAHULUAN

Dermatitis atopik (DA) adalah suatu peradangan kulit yang ditandai dengan gatal akibat hipereaktivitas kulit yang dicetuskan oleh interaksi antara genetik individu dengan rangsangan alergen lingkungan. Berbagai faktor yang dapat menjadi pencetus antara lain adalah inhalan, iritan, perubahan lingkungan fisik seperti polusi dan kelembaban, infeksi mikrob, serta stres. Adanya faktor pencetus dapat menyebabkan kekambuhan dan memperberat keluhan kulit pada perjalanan penyakit DA.^{1,2}

Prevalensi DA di negara industri terus mengalami peningkatan dua sampai tiga kali selama dua dekade terakhir. Prevalensi DA pada anak didapatkan sebesar 30%, sedangkan pada dewasa 2-10%. Sebagian besar pasien DA mengalami perbaikan pada masa anak, namun DA dapat menetap atau terjadi saat dewasa.^{1,3} Prevalensi pasien DA baru di Divisi Alergi dan Imunologi Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo periode 2012-2014 (3 tahun) adalah sebesar 0,39% dari jumlah pasien URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin dan 6,09% dari jumlah pasien di Divisi Alergi Imunologi URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin, dengan jumlah total pasien baru selama 3 tahun adalah 253 orang dengan jumlah yang mengalami peningkatan setiap tahunnya.⁴

Diagnosis DA seringkali ditegakkan secara klinis yaitu berdasarkan kriteria Hanifin Rajka atau kriteria William. Kriteria mayor pada kriteria Hanifin Rajka untuk menegakkan diagnosis DA meliputi adanya gatal, kronis, dan kambuh-kambuhan, adanya riwayat atopi pada diri sendiri atau keluarga, dan predisposisi lesi yang khas yaitu kemerahan pada wajah dan/atau area ekstensor pada bayi dan anak serta likenifikasi area fleksor pada dewasa. Peningkatan serum pada pasien DA merupakan salah satu kriteria minor Hanifin Rajka.⁵

Kekambuhan pada DA sering terjadi dan menimbulkan masalah. Sebagian besar pasien DA memiliki nilai IgE total yang tinggi dan IgE spesifik terhadap alergen lingkungan dan makanan yang positif, namun pada sebagian kasus DA yang sering kambuhan memiliki nilai IgE yang normal, maka diduga kemungkinan adanya faktor lain yang dapat mencetuskan terjadinya DA.⁶

Penggunaan logam yang luas di era industri saat ini menyebabkan peningkatan paparan terhadap logam. Logam didapatkan pada berbagai produk yang pajanannya melalui kontak langsung dengan kulit misalnya perhiasan, kosmetik, cat, implan pada gigi atau tubuh, peralatan rumah tangga dan obat, baik sebagai bahan utama maupun campuran. Selain melalui kulit, komponen logam juga didapatkan

secara alami pada air minum, makanan, serta nutrisi penting pada manusia. Logam terutama nikel merupakan bahan yang sering menyebabkan terjadinya dermatitis kontak dimana pada keadaan tertentu gambaran klinis menyerupai DA. Pada penelitian yang dilakukan di Jerman, sebagian pasien DA menunjukkan perbaikan dengan eliminasi logam dan diet rendah logam. Logam atau dermatitis kontak akibat nikel sebagai pemicu kekambuhan DA masih menjadi perdebatan.^{7,8,9}

Sejumlah penelitian mengungkapkan frekuensi hasil positif yang tinggi pada pemeriksaan uji tempel terhadap logam. Nikel, kromium dan kobalt adalah tiga logam utama yang sering memberikan hasil positif uji tempel pada pasien DA intrinsik.^{7,10} Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hasil uji tempel terhadap logam nikel, kromium, dan kobalt pada pasien DA di Divisi Alergi dan Imunologi URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif observasional dengan bentuk potong lintang yang dilakukan di Divisi Alergi Imunologi URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD. Dr. Soetomo Surabaya. Populasi penelitian ini adalah pasien DA yang datang berobat serta memenuhi kriteria penerimaan dan penolakan sampel penelitian. Kriteria penerimaan sampel pada penelitian ini adalah pasien DA yang secara klinis sesuai dengan kriteria diagnosis William, berusia lebih dari 14 tahun, keadaan umum baik, bersedia menjadi subjek penelitian dan menandatangani *informed consent*. Kriteria penolakan sampel meliputi wanita hamil, pasien yang sedang mengonsumsi kortikosteroid sistemik (dosis ekuivalen dengan prednison > 20 mg/hari), menggunakan kortikosteroid atau imunosupresan topikal pada area yang akan dilakukan uji tempel, mengonsumsi obat imunosupresan, pasien dalam keadaan imunosupresi (diabetes melitus yang tidak teregulasi, keganasan, kemoterapi), adanya lesi atau dermatitis aktif pada kulit yang akan dilakukan penempelan bahan alergen, paparan sinar matahari yang berat (*sunburn*) atau radiasi sinar ultraviolet (UV), mengonsumsi antihistamin, dan alergi plester. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling* dengan mengambil seluruh pasien dewasa DA yang memenuhi kriteria penerimaan sampel hingga diperoleh jumlah sampel yang diperlukan yaitu sebesar 23 pasien.

Anamnesis dan pemeriksaan fisik dilakukan pada seluruh sampel. Pasien yang memenuhi kriteria penerimaan dan penolakan sampel, dilakukan

pengambilan data dasar sesuai dengan lembar pengumpul data, pencatatan identitas pasien, penandatanganan lembar informasi untuk pasien, surat persetujuan mengikuti penelitian, dan surat persetujuan tindakan medis. Pengambilan darah vena untuk pemeriksaan nilai serum IgE total pasien dilanjutkan dengan pemeriksaan uji tempel sesuai dengan syarat dan prinsip pelaksanaan uji tempel. Bahan-bahan uji tempel yang digunakan adalah *nickel(II) sulfate hexahydrate 5,0% pet, cobalt(II) chloride hexahydrate 1,0% pet, potassium dichromate 0,5% pet*. Uji tempel dilakukan pada punggung pasien secara oklusif selama 48 jam (2 hari). Pembacaan uji tempel dilakukan pada hari ke-2, 3, dan 7. Seluruh hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan nilai serum IgE total dan pemeriksaan uji tempel dicatat pada lembar pengumpul data kemudian dilakukan pengolahan dan analisis data.

HASIL

Hasil panel menunjukkan pasien DA dengan jenis kelamin pria sebanyak 10 orang (43,5%) dan wanita sebanyak 13 orang (56,5%). Berdasarkan kelompok usia, pada penelitian ini didapatkan kelompok usia terbanyak 25-34 tahun yaitu sebanyak 13 orang (52,17%), diikuti dengan 15-24 tahun sebanyak 6 orang (26,09%).

Onset terjadinya DA atau saat pasien pertama kali menderita DA berdasarkan anamnesis pada penelitian ini dibagi berdasarkan menjadi onset anak dan dewasa. Sebagian besar pasien pada penelitian ini, yaitu sebanyak 13 orang (56,52%), menderita DA pertama kali saat anak dan 10 orang (43,48%) saat dewasa. Berdasarkan kelompok usia, onset usia terbanyak pertama kali terjadinya DA pada usia 5-14 tahun yaitu sebanyak 12 orang (52,17%), diikuti dengan kelompok usia 15-24 tahun yaitu sebanyak 5 orang (21,74%).

Adanya riwayat atopi selain DA didapatkan pada 21 orang. Sebanyak 14 orang (60,87%) memiliki riwayat DA dan rhinitis alergika, 3 orang (13,04%) memiliki riwayat DA dan asma bronkial, dan 4 orang (17,4%) memiliki riwayat DA, rhinitis alergika, dan asma bronkial. Berdasarkan lokasi, lipatan siku merupakan lokasi lesi yang terbanyak didapatkan pada penelitian ini yaitu didapatkan pada 12 orang (52,17%), diikuti oleh lipatan siku dan area belakang lutut yang didapatkan pada 5 orang (21,74%). Berdasarkan anamnesis, faktor pencetus terbanyak pada penelitian ini adalah musim, yaitu pada 20 orang (86,96%), diikuti oleh kontak yaitu pada 12 orang (52,17%). Logam sebagai faktor pencetus didapatkan pada 7 orang (30,43%). Riwayat pengobatan sebelumnya yang terbanyak adalah antihistamin sistemik pada 13 orang (56,52%), kemudian diikuti pengobatan dengan kortikosteroid topikal pada 10 orang (43,48%). Hasil pemeriksaan IgE total, sebanyak 17 orang (73,91%) memiliki nilai IgE total yang normal, sedangkan peningkatan nilai IgE total didapatkan pada 6 orang (26,09%).

Hasil penilaian uji tempel didapatkan kepositifan hasil uji tempel terhadap paling tidak terhadap 1 alergen logam didapatkan pada 4 orang (17,39%). Hasil penilaian ini dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Kepositifan hasil uji tempel logam pada pasien DA (n=23) di Divisi Alergi Imunologi URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Hasil uji tempel	Jumlah (n)
Negatif	19 (82,61%)
Positif	4 (17,39%)
Total	23 (100%)

Keterangan:

URJ= Unit Rawat Jalan

Tabel 2. Hasil uji tempel logam nikel, kromium, kobalt terhadap nilai IgE total pada pasien DA (n=23) di Divisi Alergi Imunologi URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Hasil uji tempel logam	IgE Total		Jumlah (n)
	Normal (n)	Meningkat (n)	
Positif	3 (13,04%)	1 (4,35%)	4 (17,39%)
Negatif	14 (60,87%)	5 (21,74%)	19 (82,61%)
Total	17 (73,91%)	6 (26,09%)	23 (100%)

Keterangan:

URJ= Unit Rawat Jalan

Penelitian ini menunjukkan 3 orang (13,04%) dengan hasil uji tempel positif yang memiliki nilai IgE total yang normal, sedangkan pada 1 orang

(4,35%) dengan hasil uji tempel positif memiliki nilai IgE total yang meningkat. Dari 19 orang (82,61%) dengan hasil uji tempel negatif, 14 orang (60,87%)

memiliki nilai IgE total normal dan 5 orang (21,74%) mengalami peningkatan nilai IgE total. Hal ini dapat dilihat pada Tabel 2. Penelitian ini menunjukkan hanya 2 orang (8,70%) dari 7 orang (30,43%) pasien DA yang memiliki riwayat alergi logam. Rekapitulasi pemeriksaan IgE dan uji tempel terhadap nikel,

kromium dan kobalt didapatkan 4 orang pasien dengan hasil uji tempel positif (minimal terhadap 1 logam). Pada 4 pasien yang menunjukkan hasil positif pada uji tempel, 3 diantaranya memiliki nilai IgE yang normal dan hanya 1 orang yang memiliki nilai IgE meningkat.

Tabel 3. Hasil uji tempel nikel, kromium, kobalt terhadap riwayat alergi logam pada pasien DA (n=23) di Divisi Alergi Imunologi URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Hasil uji tempel	Riwayat alergi logam		Jumlah
	Positif	Negatif	
Positif	2 (8,70%)	2 (8,70%)	4 (17,39%)
Negatif	5 (21,74%)	14 (60,87%)	19 (82,61%)
Total	7 (30,43%)	16 (69,57%)	23 (100%)

Keterangan:

URJ= Unit Rawat Jalan

PEMBAHASAN

Penelitian ini meliputi 23 pasien DA yang terdiri atas 10 orang laki-laki (43,5%) dan 13 orang wanita (56,5%). Subjek penelitian dengan jenis kelamin wanita lebih banyak daripada laki-laki dengan perbandingan 1,18:1. Penelitian yang dilakukan oleh Yu JS dan kawan-kawan berdasarkan data statistik nasional pada tahun 2008 di Korea menunjukkan bahwa pada usia diatas 2 tahun prevalensi DA wanita lebih tinggi dibandingkan laki-laki dan perbedaan prevalensi ini signifikan jumlahnya pada usia 18 tahun yaitu sebesar 1,9% pada laki-laki dan 2,9% pada wanita. Mekanisme adanya perbedaan prevalensi berdasarkan jenis kelamin belum diketahui secara pasti, namun faktor-faktor yang diduga berperan antara lain adalah pengaruh hormon, perbedaan interaksi gen dan lingkungan, serta kejadian dermatitis kontak yang lebih umum terjadi pada remaja wanita.¹¹

Jumlah subjek penelitian terbanyak berada pada kelompok usia 25-34 tahun (13 orang atau 52,17%), diikuti dengan kelompok usia 15-24 tahun (6 orang atau 12,09%). Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Furure dan kawan-kawan yang menunjukkan puncak distribusi usia DA bifasik, yaitu pada anak usia 0-5 tahun dan dewasa pada usia 21-35 tahun. Peningkatan prevalensi DA pada awal usia kehidupan diduga akibat paparan iritan lingkungan, perkembangan terjadinya alergi makanan dan kesadaran orang tua yang tinggi akan terjadinya suatu penyakit.^{11,12}

Onset terjadinya DA pada penelitian ini dibagi berdasarkan menjadi onset anak dan dewasa saat pasien pertama kali menderita DA. Sebagian besar pasien, pada penelitian ini (13 orang atau 56,52%),

onset DA pertama kali terjadi saat anak; yaitu 1 orang (4,35%) pada usia kurang dari 5 tahun dan 12 orang (52,17%) pada usia 5-14 tahun. Onset DA saat dewasa didapatkan pada 10 orang (43,48%), yaitu 5 orang (21,74%) pada usia 15-24 tahun, 2 orang (8,7%) pada usia 25-34 tahun, 1 orang (4,35%) pada usia 35-44 tahun, 1 orang (4,35%) pada usia 45-54 tahun dan 1 orang (4,35%) pada usia 55-64 tahun. Takeuchi dan kawan-kawan mengungkapkan adanya pergeseran distribusi usia pasien DA yaitu didapatkan sebanyak 73,9% pasien DA anak usia 0-9 tahun pada tahun 1967 tetapi jumlah ini mengalami penurunan menjadi 23,4% pada tahun 1996. Sebaliknya, pada tahun 1967 didapatkan pasien DA dewasa usia 20-29 tahun sebesar 3,1% dan mengalami kenaikan menjadi 38,7% pada tahun 1996. Hal ini mendukung penelitian yang dilakukan Sugiura dan kawan-kawan yang mengungkapkan adanya peningkatan jumlah pasien DA tipe dewasa.^{13,14}

Penelitian ini menunjukkan sebanyak 21 orang memiliki riwayat atopi lain selain DA. Sebanyak 14 orang (60,87%) juga memiliki riwayat rhinitis alergika, 3 orang (13,04%) juga memiliki riwayat asma bronkial dan 4 orang (17,4%) memiliki riwayat rhinitis alergika dan asma bronkiale. Penelitian yang dilakukan Orfali dan kawan-kawan mendapatkan data dari 80 pasien DA; 71 diantaranya juga menderita keluhan pernafasan, yaitu 18 orang (22,5%) memiliki riwayat asma, 17 orang (21,25%) memiliki riwayat rhinitis alergika, dan 36 orang (45%) memiliki riwayat keduanya. DA umumnya terjadi pada masa anak dan merupakan awal terjadinya *atopic march*, yaitu perjalanan manifestasi atopi serta perkembangan

penyakit alergi lainnya pada masa yang akan datang.^{15,16}

Penelitian ini menunjukkan lokasi lesi yang terbanyak didapatkan adalah lipatan siku, yaitu didapatkan pada 12 orang (52,17%), kemudian diikuti oleh lipatan siku dan area belakang lutut yang didapatkan pada 5 orang (21,74%). Predileksi DA biasanya berkaitan dengan usia atau fase penyakit. Berdasarkan kepustakaan, secara klinis DA biasanya pertama kali muncul pada usia 2 bulan dan mengenai wajah dan ekstensor. Predileksi lesi pada daerah ini akibat mudah terpapar oleh iritasi dari luar. Apabila sekitar mulut terkena biasanya akibat dari iritasi saliva, sedangkan bila mengenai sekitar mata akibat iritasi dari air mata. Pada usia diatas 2 tahun, area predileksi adalah pada daerah pelipatan seperti lipatan siku, lipatan lutut, leher, pergelangan kaki, dan pergelangan tangan juga terkena.¹⁷

Faktor pencetus terbanyak pada penelitian ini adalah musim, yaitu pada 20 orang (86,96%), diikuti oleh kontak yaitu pada 12 orang (52,17%). Hal ini sesuai dengan Nutten yang mengungkapkan, faktor lingkungan yang dapat mempengaruhi DA antara lain musim, diet, daerah tempat tinggal (desa atau kota), riwayat pemberian air susu ibu (ASI), obesitas dan aktivitas fisik, polusi dan kebiasaan merokok. Beberapa faktor pencetus lain menurut konsensus EAACI (*European Academy of Allergology and Clinical Immunology*), AAAAI (*American Academy of Allergy, Asthma and Immunology*), dan PRACTALL (*Practical Allergy*) adalah stres, alergen hirup, iritan dan kontak.^{6,18}

Penelitian ini menunjukkan 7 orang pasien DA dengan riwayat alergi logam dan hanya 2 orang (28,57%) yang menunjukkan hasil uji tempel positif. Kieffer mengungkapkan dari 28 orang yang memiliki riwayat alergi terhadap nikel, 15 orang (53,6%) memberikan hasil uji tempel positif. Adanya riwayat alergi terhadap logam harus dibuktikan dengan pemeriksaan uji tempel. Kesesuaian antara riwayat alergi terhadap nikel dan hasil uji tempel cukup tinggi berdasarkan penelitian terdahulu.^{19,20}

Penelitian ini menunjukkan riwayat pengobatan sebelumnya yang terbanyak adalah antihistamin sistemik pada 13 orang (56,52%), kemudian diikuti pengobatan dengan kortikosteroid topikal pada 10 orang (43,48%). Konsensus penatalaksanaan DA di Asia Pasifik tahun 2013 menyatakan bahwa terdapat lima pilar penatalaksanaan DA, yaitu edukasi pasien dan keluarga, menghindari faktor pencetus, mempertahankan fungsi sawar kulit, mengatasi inflamasi dan mengontrol "itch-scratch cycle". Kortikosteroid topikal dapat digunakan untuk mengatasi inflamasi pada DA. Pengobatan

antihistamin dapat diberikan pada pasien DA yang disertai dengan dermografisme, rhinitis alergika dan asma bronkiale. Antihistamin generasi pertama yang memberikan efek sedatif dapat digunakan dalam jangka waktu yang pendek untuk mengurangi keluhan gatal yang seringkali menimbulkan gangguan tidur pada pasien DA.^{21,22}

Penelitian ini menunjukkan sebanyak 17 orang (73,91%) memiliki nilai IgE total yang normal, sedangkan peningkatan IgE total didapatkan pada 6 orang (26,09%). Nilai IgE seringkali dihubungkan dengan keparahan penyakit dan kerusakan sawar kulit pada DA namun sampai saat ini peran IgE pada DA masih belum diketahui secara pasti. Adanya peningkatan nilai serum IgE bukan merupakan kriteria mayor pada kriteria Hanifin Rajka dalam menegakkan diagnosis DA.^{16,22} Peningkatan nilai IgE total didapatkan pada DA tipe ekstrinsik. Tokura Y menyebutkan nilai serum IgE total dapat menjadi parameter klinis yang dapat membedakan tipe DA menjadi ekstrinsik dan intrinsik, namun nilai IgE total bukan merupakan satu-satunya kriteria yang membedakan keduanya.⁶ Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi nilai serum IgE total antara lain adalah usia, jenis kelamin, adanya infestasi cacing, AIDS (*acquired immunodeficiency syndrome*), riwayat pembedahan, konsumsi alkohol serta kebiasaan merokok.²³

Hasil uji tempel logam *nickel sulphate*, *potassium dichromate*, dan *cobalt chloride* yang dilakukan pada 23 orang pasien DA didapatkan hasil positif, minimal terhadap 1 alergen logam pada 4 orang (17,39%) seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1. Heine G dan kawan-kawan mengungkapkan bahwa pasien DA memiliki risiko yang sama terjadinya sensitisasi terhadap alergen kontak bila dibandingkan pasien non atopik. Hasil uji tempel yang dilakukan Heine G dan kawan-kawan didapatkan hasil yang positif minimal terhadap 1 alergen sebesar 18,53% pada pasien DA, sedangkan pada individu non atopik sebesar 18,31%.²⁴

Hasil uji tempel positif terhadap *nickel sulphate* pada penelitian ini didapatkan pada 4 orang (17,39%), yaitu 2 orang (8,70%) positif terhadap *potassium dichromate*, dan 1 orang positif terhadap *cobalt chloride* (4,35%). Penelitian-penelitian lain yang pernah dilakukan sebelumnya menunjukkan hasil yang beragam. Malajian dan Belsito yang mengungkapkan kepositifan hasil uji tempel pasien DA terhadap *nickel sulphate* sebesar 21,21%, *cobalt chloride* sebesar 14,14% dan *potassium dichromate* sebesar 7,07%.¹ Penelitian sebelumnya oleh Heine G dan kawan-kawan menunjukkan kepositifan hasil uji tempel pasien DA terhadap *nickel sulphate* sebesar

17,6%, *cobalt chloride* sebesar 7%, dan *potassium dichromate* sebesar 5,6%. Belhadjali H dan kawan-kawan mengungkapkan hasil uji tempel pada pasien DA di Tunisia menunjukkan frekuensi kepositifan yaitu 24,7% positif terhadap *nickel sulphate*, 7,9% positif terhadap *potassium dichromate* dan *cobalt chloride*. Hasil penelitian yang berbeda diungkapkan oleh McDonagh dan kawan-kawan, bahwa tidak ada perbedaan kerentanan terhadap nikel pada pasien DA dibandingkan pasien non DA.^{25,26} Adanya perbedaan kriteria yang digunakan untuk mendiagnosis DA, serta karakteristik pasien mungkin dapat menyebabkan hasil yang berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya.

Kepustakaan menunjukkan perbedaan konsentrasi standar uji tempel pada *nickel sulphate* dan *potassium dichromate*. Konsentrasi standar *nickel sulphate* yang digunakan di Amerika adalah sebesar 2,5%, sedangkan di Eropa adalah 5%. Konsentrasi standar yang digunakan pada *potassium dichromate* di Amerika adalah sebesar 0,25% sedangkan di Eropa adalah 0,5%.^{14,19} Perbedaan konsentrasi standar yang ada juga dapat menyebabkan perbedaan hasil uji tempel dengan penelitian sebelumnya. Pada penelitian ini digunakan *nickel sulphate* 5% dan *potassium dichromate* 0,5% sesuai dengan konsentrasi standar yang digunakan di Eropa.

Penelitian yang dilakukan Turcic dan kawan-kawan mengungkapkan bahwa sepanjang tahun 2002-2009 berdasarkan distribusi usia didapatkan hasil uji tempel positif pada kelompok usia 3-20 tahun terhadap *nickel sulphate* sebesar 13,7%, terhadap *potassium dichromate* sebesar 6,6% dan *cobalt chloride* adalah sebesar 14,1%. Pada kelompok usia 21-60 tahun *nickel sulphate* memberikan kepositifan sebesar 11,7%, *potassium dichromate* sebesar 2,8%, dan *cobalt chloride* sebesar 10,3%. Pada kelompok usia 61-80 tahun kepositifan terhadap *nickel sulphate* adalah 9,9%, *potassium dichromate* adalah 8,8% dan *cobalt chloride* adalah 8,9%.¹³ Pada penelitian ini, terdapat usia 4 pasien yang memberikan hasil positif uji tempel terhadap *nickel sulphate* pada usia 21-60 tahun sebesar 17,39%. Pasien yang memberikan uji tempel positif terhadap *potassium dichromate* sebanyak 2 pasien (8,7%) dan keduanya berada pada kelompok usia 21-60 tahun. Pasien yang memberikan uji tempel positif terhadap *cobalt chloride* sebanyak 1 pasien (4,35%) pada kelompok usia 21-60 tahun.

Turcic dan kawan-kawan mengungkapkan distribusi hasil uji tempel positif pada jenis kelamin wanita berdasarkan kelompok usia. Pada wanita kelompok usia 3-20 tahun kepositifan terhadap *nickel sulphate* adalah 45,9%, terhadap *potassium dichromate* adalah 11,8%, dan *cobalt chloride* 34,3%.

Pada wanita kelompok usia 21-60 tahun kepositifan uji tempel terhadap *nickel sulphate* adalah 45,6%, terhadap *potassium dichromate* adalah 15%, dan *cobalt chloride* adalah 30,3%. Pada wanita kelompok usia 61-80 tahun kepositifan terhadap *nickel sulphate* adalah 40%, terhadap *potassium dichromate* adalah 21,8%, dan terhadap *cobalt chloride* adalah 28,2%. Turcic dan kawan-kawan mengungkapkan bahwa sebanyak 75,4% pasien yang alergi terhadap *nickel sulphate* pada seluruh kelompok usia adalah wanita.¹² Tiga dari (75%) empat pasien yang memberikan uji tempel positif terhadap *nickel sulphate* pada penelitian ini, adalah wanita. Berdasarkan jenis kelamin, pada penelitian ini didapatkan 3 pasien (13,04%) positif terhadap *nickel sulphate*, 1 pasien (4,35%) positif terhadap *potassium dichromate*, dan tidak ada pasien wanita yang positif terhadap *cobalt chloride*.

Turcic dan kawan-kawan juga mengungkapkan distribusi hasil uji tempel positif pada jenis kelamin laki-laki berdasarkan kelompok usia. Pada laki-laki kelompok usia 3-20 tahun kepositifan terhadap *nickel sulphate* adalah 30,6%, terhadap *potassium dichromate* adalah 23,6%, dan terhadap *cobalt chloride* adalah 28,8%. Pada laki-laki kelompok usia 21-60 tahun kepositifan terhadap *nickel sulphate* adalah 21,7%, terhadap *potassium dichromate* adalah 26,9% dan terhadap *cobalt chloride* adalah 26%.¹² Pada penelitian ini didapatkan 1 pasien (4,35%) laki-laki yang alergi terhadap masing-masing logam. Veien dan kawan-kawan mengungkapkan alergi terhadap nikel dan kobalt lebih sering terjadi pada wanita. Penelitian ini didukung oleh Uter dan kawan-kawan yang mengungkapkan jenis kelamin wanita merupakan faktor risiko terkuat untuk mengalami alergi terhadap nikel.¹³

Penelitian ini menunjukkan riwayat tindak telinga pada 3 orang pasien wanita yang memberikan hasil uji tempel positif terhadap nikel. Penelitian yang dilakukan oleh Larson-Stymne dan Windstrom mengungkapkan, bahwa 13% dari 960 wanita usia sekolah dengan tindik telinga mengalami alergi terhadap nikel, dan hanya 1% yang mengalami alergi nikel tanpa riwayat tindik. Penelitian lain yang dilakukan oleh Ehrlich dan kawan-kawan mengungkapkan reaksi alergi terhadap satu atau lebih logam didapatkan terbanyak pada pasien dengan tindik yang lebih dari satu yaitu 15% (11% pada pasien yang memiliki satu tindik, dan 4% pasien tanpa tindik).¹⁴

Kanerva dan kawan-kawan mengungkapkan adanya hubungan alergi terhadap logam dengan pekerjaan. Kromium menyebabkan dermatitis kontak terkait pekerjaan terbanyak yaitu sebesar 5,6%, nikel sebanyak 6,9%, dan kobalt 1,6%. Pada penelitian ini,

1 pasien (4,35%) yang positif terhadap ketiga logam bekerja sebagai penjual gado-gado, 1 pasien (4,35%) yang positif terhadap nikel dan kromium adalah ibu rumah tangga, dan 2 pasien (8,7%) yang positif terhadap nikel saja adalah mahasiswa dan ibu rumah tangga. Paparan logam secara luas melalui sistemik maupun kontak menyebabkan sulitnya menentukan paparan mana yang lebih berperan.

Paparan kontak terhadap nikel, kromium, dan kobalt sangat luas. Baja mengandung ketiga logam tersebut. Pada sabun dan deterjen juga dapat ditemukan kandungan nikel, kromium dan kobalt. Penelitian yang dilakukan oleh Ingber dan kawan-kawan menunjukkan deterjen dan pemutih merupakan paparan terhadap kromium yang signifikan. Logam pada kosmetik biasanya digunakan sebagai bahan tambahan pewarna. Kromium digunakan sebagai tambahan warna *olive* dan hijau kebiruan. Kobalt digunakan sebagai tambahan warna biru. Logam juga didapatkan pada pewarna rambut. Pada beberapa negara, kobalt merupakan salah satu kandungan pada pewarna rambut. Pada tato, kandungan kromium didapatkan pada warna hijau, kobalt pada warna biru, kobalt dan nikel didapatkan pada warna hitam. Koin juga mengandung logam nikel. Penelitian yang dilakukan Fisher mengungkapkan, bahwa koin nikel yang digenggam secara tertutup pada telapak tangan selama 24 jam akan menimbulkan reaksi alergi pada dua individu yang sensitif terhadap nikel. Yeatman dan van Dang mengungkapkan penggunaan koin pada *coin-rubbing* atau kebiasaan mengerik pada pasien Vietnam merupakan cara paparan lain yang harus ditanyakan. Semen dan kulit merupakan paparan kontak tersering penyebab alergi terhadap kromium. Penelitian yang dilakukan Freeman terhadap 55 pasien dengan dermatitis terhadap sepatu mengungkapkan sebanyak 23,6% diantaranya disebabkan oleh kromium.¹⁴

Selain melalui kontak paparan terhadap logam juga seringkali terjadi akibat tertelan. Burrows mengungkapkan sejumlah kromium dapat ditemukan pada makanan seperti *dairy products*, daging dan ikan, sayur dan buah. Konsentrasi kromium terbanyak ditemukan pada makanan adalah pada tanaman *thyme*, merica hitam, dan cengkeh. Kromium juga didapatkan pada rokok dan dapat terkandung pada air minum. Pryce dan MacDonald mengungkapkan, bahwa alergi terhadap vitamin B12 (*cyanocobalamin*) didapatkan pada dua pasien dengan uji tempel positif terhadap kobalt. Beberapa makanan yang mengandung kadar nikel tinggi antara lain kacang-kacangan, gandum, coklat dan ikan. Fregret mengungkapkan pasien yang sensitif terhadap nikel mengalami perburukan setelah minum melalui air keran. Katz dan Samitz

mengungkapkan penggunaan alat masak dari *stainless-steel* juga berperan dalam terjadinya alergi terhadap nikel.¹⁴

Hasil positif pada uji tempel dengan lebih dari 1 alergen logam sampai saat ini masih merupakan perdebatan, apakah merupakan suatu reaksi silang atau sensitisasi ganda. Liden dan kawan-kawan mengungkapkan kemungkinan terjadinya reaksi silang dapat terjadi pada nikel dan paladium tetapi tidak pada nikel dan kobalt maupun nikel dan kromium. Hasil penelitian yang berbeda diungkapkan oleh Lamintausta yaitu pada hewan coba yang tersensitisasi nikel akan lebih mudah tersensitisasi oleh kobalt. Duarte juga mengungkapkan sekitar 18,5% hasil uji tempel memberikan reaksi positif terhadap dua atau tiga logam dan yang terbanyak didapatkan adalah positif terhadap nikel dan kobalt.¹⁹

Individu yang sensitif terhadap nikel dapat menggunakan plester untuk menutupi bahan nikel. Selain itu dapat dilakukan penggunaan bahan substitusi sebagai pengganti logam misalnya seperti menggunakan bingkai kacamata yang terbuat dari plastik, peralatan masak yang terbuat dari aluminium dan peralatan rumah tangga yang terbuat dari kayu. Pada individu yang sensitif terhadap nikel dan sudah menghindari paparan melalui kontak namun masih tetap kambuh-kambuhan mungkin perlu untuk dilakukan diet rendah nikel.¹⁴

Pada penelitian ini, 3 orang (13,04%) dengan hasil uji tempel positif memiliki nilai IgE total yang normal, sedangkan pada 1 orang (4,35%) dengan hasil uji tempel positif memiliki nilai IgE total yang meningkat. Pada 19 orang (82,61%) dengan hasil uji tempel negatif, 14 orang (60,87%) memiliki nilai IgE total normal dan 5 orang (21,74%) mengalami peningkatan nilai IgE total. Penelitian yang dilakukan oleh Yamaguchi dan kawan-kawan mengungkapkan hubungan antara nilai IgE serum total dan prevalensi kepositifan uji tempel logam. Pada nilai IgE serum total ≤ 100 IU/L kepositifan terhadap satu atau lebih logam nikel, kromium, kobalt sebesar 63,6%. Pada nilai IgE 100-400 IU/L didapatkan kepositifan nikel, kromium, dan kobalt pada tipe intrinsik sebesar 40%, 35% dan 20%, sedangkan pada tipe ekstrinsik hanya didapatkan kepositifan pada nikel yaitu sebesar 33,3%. Pada nilai IgE serum total > 400 IU/L didapatkan kepositifan terhadap paling tidak satu logam adalah sebesar 25%.¹⁰

Penelitian yang bertujuan untuk mengevaluasi hasil uji tempel logam nikel, kromium, dan kobalt pada DA ini menunjukkan hasil yang serupa dengan studi yang pernah dilakukan sebelumnya. Hal ini menunjukkan bahwa pada pasien DA masih memiliki risiko terjadinya dermatitis kontak alergi (DKA).

Nickel sulphate merupakan alergen terbanyak yang memberikan nilai positif pada uji tempel pasien DA. Kepositifan uji tempel terhadap logam lebih banyak didapatkan pada pasien DA dengan kadar IgE normal sehingga pemeriksaan uji tempel terhadap logam dapat dipertimbangkan untuk dilakukan pada pasien DA yang memiliki nilai IgE total normal.

KEPUSTAKAAN

1. Malajian D, Belsito DV. Cutaneous delayed-type hypersensitivity in patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69(2): 232-7.
2. Leung DY. New insights into atopic dermatitis: role of skin barrier and immune dysregulation. *Allergol Int* 2013; 62(2): 151-61.
3. Vashina G, Kiriyak N, Gancheva D, Todeva V, Karshakova D, Osmanova N, et al. Contact allergens as environmental factors in patients with atopic dermatitis. *Trakia J Sci* 2010; 8(2): 225-30.
4. Herwanto N, Hutomo M. Retrospective study: management of atopic dermatitis. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*. 2016; 28(1): 49-58
5. Leung DYM EL, Boguniewicz M. Atopic Dermatitis. In: GA Lowell KS, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editor. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* 8th ed. New York: Mc Graw Hill; 2012. p. 165-82.
6. Wuthrich B, Cozzio A, Roll A, Senti G, Kundig T, Schmid-Grendelmeier P. Atopic eczema: genetics or environment? *Ann Agric Environ Med* 2007; 14(2): 195-201.
7. Tokura Y. Extrinsic and intrinsic types of atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* 2010; 58(1): 1-7.
8. Yoshihisa Y, Shimizu T. Metal allergy and systemic contact dermatitis: an overview. *Dermatol Res Pract* 2012; 2012: 1-15
9. Forte G, Petrucci F, Bocca B. Metal allergens of growing significance: epidemiology, immunotoxicology, strategies for testing and prevention. *Curr Drug Targets-Inflam & Allergy* 2008; 7(3): 145-62.
10. Yamaguchi H, Kabashima-Kubo R, Bito T, Sakabe J-i, Shimauchi T, Ito T, et al. High frequencies of positive nickel/cobalt patch tests and high sweat nickel concentration in patients with intrinsic atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* 2013; 72(3): 240-5.
11. Yu J-S, Lee C-J, Lee H-S, Kim J, Han Y, Ahn K, et al. Prevalence of atopic dermatitis in Korea: analysis by using national statistics. *J Korean Med Sci* 2012; 27(6): 681-5.
12. Furue M, Yamazaki S, Jimbow K, Tsuchida T, Amagai M, Tanaka T, et al. Prevalence of dermatological disorders in Japan: a nationwide, cross-sectional, seasonal, multicenter, hospital-based study. *J Dermatol* 2011; 38(4): 310-20.
13. Takeuchi S, Esaki H, Furue M. Epidemiology of atopic dermatitis in Japan. *J Dermatol* 2014; 41(3): 200-4.
14. Sugiura H, Umemoto N, Deguchi H, Murata Y, Tanaka K, Sawai T, et al. Prevalence of childhood and adolescent atopic dermatitis in a Japanese population: comparison with the disease frequency examined 20 years ago. *Acta Derm Venereol Stockholm* 1998; 78: 293-4.
15. Orfali RL, Shimizu MM, Takaoka R, Zaniboni MC, Ishizaki AS, Costa AA, et al. Atopic dermatitis in adults: clinical and epidemiological considerations. *Rev Assoc Méd Bras* 2013; 59(3): 270-5.
16. Barnetson RSC, Rogers M. Childhood atopic eczema. *Br Med J* 2002; 324(7350): 1376-1379.
17. Kim KH. Overview of atopic dermatitis. *Asia Pacific Allergy* 2013; 3(2): 79-87
18. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab* 2015; 66(Suppl. 1): 8-16.
19. Torres F, Das Graças M, Melo M, Tosti A. Management of contact dermatitis due to nickel allergy: an update. *CCID* 2009; 2: 39-48.
20. Kieffer M. Nickel sensitivity: relationship between history and patch test reaction. *Contact Dermatitis* 1979; 5(6): 398-401.
21. Rubel D, Thirumoorthy T, Soebaryo RW, Weng SC, Gabriel TM, Villafuerte LL, et al. Consensus guidelines for the management of atopic dermatitis: an Asia-Pacific perspective. *J Dermatol* 2013; 40(3): 160-71.
22. Novak N, Bieber T. Allergic and nonallergic forms of atopic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112(2): 252-62.
23. Heine G, Schnuch A, Uter W, Worm M. Type-IV sensitization profile of individuals with atopic eczema: results from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) and the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Allergy* 2006; 61(5): 611-6.
24. Belhadjali H, Mohamed M, Youssef M, Mandhouj S, Chakroun M, Zili J. Contact sensitization in atopic dermatitis: results of a

- prospective study of 89 cases in Tunisia. Contact Dermatitis 2008; 58(3): 188-9.
25. Rietschel RL, Fowler JF. Fisher's Contact Dermatitis 6. Ontario: BC Decker Inc; 2008.
26. Turčić P, Marinović Kulišić S, Lipozenčić J. Patch test reactions to metal salts in patients with different types of dermatitis. Acta Dermatovenerol Croat 2013; 21(3): 180-4.