

# Penatalaksanaan Sengatan Lebah: Tinjauan dari Aspek Pemeriksaan Penunjang dan Immunoterapi

Ni Made Meta Satya Buda Duarsa<sup>1</sup>, Sima Smith<sup>1</sup>, Dedianto Hidajat<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Profesi Dokter Fakultas Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Indonesia

<sup>2</sup> Departemen Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Indonesia

DOI: <https://doi.org/10.29303/jk.v13i4.5441>

## Article Info

Received : November 7, 2024

Revised : December 17, 2024

Accepted : December 30, 2024

## Abstract:

Insects from the order Hymenoptera, like bees, are essential to ecosystems but can cause severe allergic reactions through their venomous stings. Indonesia, with its high bee diversity, faces significant health risks from bee stings, especially to beekeepers, though epidemiological data is limited. This study reviews 19 relevant articles to discuss clinical presentations, including reactions from local inflammation to systemic anaphylaxis, diagnosed through skin tests, serum IgE antibodies, and baseline serum tryptase. Venom-specific immunotherapy (VIT), comprising an induction and maintenance phase, is the preferred treatment for allergic reactions, though its application depends on patient history and health conditions. This article underscores the critical need for accurate diagnosis, effective management, and preventive strategies to mitigate the health risks of bee stings, particularly in high-risk populations in regions with high bee diversity like Indonesia.

## Keywords:

Hymenoptera, bee venom, allergic reactions, skin tests, serum IgE antibodies, serum tryptase, venom-specific immunotherapy

**Citation:** Duarsa, N.M.S.B., Smith, S., & Hidajat, D. (2024). Penatalaksanaan Sengatan Lebah: Tinjauan dari Aspek Pemeriksaan Penunjang dan Immunoterapi. *Jurnal Kedokteran Unram*. 13(4):239-247. DOI: <https://doi.org/10.29303/jk.v13i4.5441>

## Pendahuluan

Serangga adalah makhluk penting dan dominan di alam karena keanekaragaman, peran ekologi, dan pengaruhnya terhadap sumber daya alam (Feás, 2021). Ordo Hymenoptera mencakup lebih dari 100.000 spesies serangga di seluruh dunia, termasuk subkelompok Apidae (lebah) dan Vespidae (tawon) dengan betinanya memiliki sengatan beracun (Ruëff et al., 2023). Komponen toksin ini dapat menjadi alergen dan menyebabkan reaksi alergi lokal dan sistemik setelah sensitisasi IgE (Ruëff et al., 2023). Sengatan lebah (*Apis mellifera*) dapat menyebabkan reaksi alergi yang biasanya dapat diatasi tetapi dapat menimbulkan reaksi sistemik yang memerlukan perawatan segera (Laha, 2020).

Indonesia memiliki keragaman lebah madu (*Apis spp.*) tertinggi di dunia, dengan 8 dari 9 spesies *Apis* ditemukan di sini, kecuali *Apis laboriosa*. (Gratzer et al., 2019). Penelitian tentang status dan keragaman lebah di Indonesia mengidentifikasi 22 spesies lebah, termasuk 3 spesies lebah madu dan 19 spesies lebah tanpa sengat. (Buchori et al., 2022). Budidaya lebah madu khususnya lebah *Apis mellifera* di Indonesia telah lama dilakukan dan menjadi sumber pendapatan utama bagian sebagian masyarakat. Berdasarkan data Badan Pusat Statistik (BPS), produksi madu nasional mencapai 220.062 liter pada tahun 2022, dengan produksi tertinggi di Pulau Jawa sebanyak 213.139 liter (96,8%) (BPS-SI, 2022).

Namun, dibalik manfaat ekonomi yang signifikan tersebut, terdapat potensi risiko kesehatan

Email: [metaduarsa@gmail.com](mailto:metaduarsa@gmail.com)

Copyright © (2024), The Author(s).

This article is distributed under a [Lisensi Creative Commons Atribusi 4.0 Internasional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

bagi peternak lebah maupun orang-orang yang tinggal di sekitar area peternakan lebah. Sengatan lebah merupakan faktor risiko terbesar bagi kesehatan dan keselamatan kerja. Terlebih reaksi sengatan lebah dapat menjadi masalah besar bagi individu yang memiliki alergi (Topal et al., 2019). Prevalensi sengatan *Hymenoptera* di populasi umum berkisar antara 56% hingga 94% dan bervariasi di berbagai benua bergantung pada tempat tinggal dan jenis aktivitas (Bilò et al., 2019). Di Spanyol, sebuah studi epidemiologi selama 20 tahun mencatat 78 kematian akibat sengatan, dengan angka kematian tahunan berkisar antara 0,02 hingga 0,19 per 1 juta penduduk (Feás, 2021). Sebagian besar kematian terjadi pada pria (85,9%) dan individu berusia 65 tahun ke atas (52,6%) (Feás, 2021).

Namun, hingga saat ini data epidemiologi terkait sengatan lebah ataupun prevalensi sengatan lebah di Indonesia belum tersedia. Terdapat penelitian di Makassar, Indonesia yang berhasil mengumpulkan informasi tentang alergi toksin serangga. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa sensitisasi terhadap bisa lebah atau tawon cukup umum terjadi pada anak-anak sekolah di daerah perkotaan di wilayah tropis (Amaruddin et al., 2021). Reaktivitas *skin prick test* (SPT) terhadap toksin lebah dan tawon masing-masing adalah 14,3% dan 12,7%, sedangkan prevalensi *specific IgE* (sIgE) masing-masing adalah 26,5% dan 28,5%. Sensitisasi terhadap toksin *Hymenoptera* ini tampaknya memiliki relevansi klinis yang rendah karena jarang berlanjut menjadi gejala klinis (Amaruddin et al., 2021).

Di negara-negara Barat, penyakit alergi akibat toksin lebah telah menjadi masalah kesehatan serius, sementara negara-negara berkembang seperti Indonesia belum siap menghadapinya. Tinjauan ini bertujuan untuk mengevaluasi diagnosis dan manajemen sengatan lebah agar dapat dicapai pemahaman yang lebih baik dan penanganan yang lebih efektif.

## Metode Pengumpulan Data

Penulisan literatur ini menggunakan metode studi literatur. Artikel ditelusuri pada database Google Scholar dan PubMed dengan kata kunci "*Hymenoptera*", "*Bee stings allergy*", "*Diagnostic*", dan "*Venom Immunotherapy*". Studi yang ditemukan dalam pencarian diskriminasi kembali berdasarkan kriteria inklusi, yaitu sebagai berikut.

- 1) Studi dalam 5 tahun terakhir yaitu dalam kurun waktu 2019-2024.
- 2) Studi dengan teks lengkap.
- 3) Studi dalam Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia.

Kriteria eksklusi juga diterapkan, yaitu sebagai berikut.

- 1) Studi dengan teks lengkap yang tidak dapat diakses.
- 2) Studi dengan pembahasan yang tidak relevan.
- 3) Studi dalam bentuk artikel *review*.

Skrining dilakukan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi hingga menemukan 19 studi untuk dibahas dalam literatur ini. Studi tersebut merupakan studi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi setelah dilakukan pencarian.

## Epidemiologi

Data epidemiologi terkait sengatan lebah menunjukkan prevalensi yang bervariasi di populasi umum, berkisar antara 56% hingga 94%, tergantung lokasi dan jenis aktivitas (Bilò et al., 2019). Sebuah studi epidemiologi di Spanyol selama 20 tahun (1999–2018) mencatat rata-rata angka kematian tahunan akibat sengatan sebesar 0,09 per juta penduduk, dengan total 78 kematian. Mayoritas korban adalah laki-laki (85,9%) dan individu berusia 65 tahun ke atas (52,6%). Sebagian besar insiden terjadi pada bulan Juli dan Agustus (50%) di lokasi yang tidak spesifik (67,9%). Wilayah Galicia dan Asturias di pesisir barat laut Spanyol memiliki angka kematian tertinggi, yang dipengaruhi secara signifikan oleh penyebaran tawon Asia invasif (*Vespa velutina*), spesies yang berkembang pesat sejak muncul pada tahun 2010 (Feás, 2021).

## Gambaran Klinis

Sengatan *Hymenoptera* pada umumnya menimbulkan rasa terbakar dan nyeri, diikuti dengan timbulnya reaksi eritematosa lokal yang intens disertai pembengkakan dan urtikaria. Reaksi khas terhadap sengatan *Hymenoptera* ini biasanya mereda dalam beberapa jam. Namun, reaksi lokal yang lebih parah dapat terjadi, termasuk pembengkakan luas di lokasi sengatan dan indurasi yang berkepanjangan hingga 1 minggu (Ruëff et al., 2023; Abrams, 2020).



**Gambar 1.** Gambaran klinis sengatan lebah. Tampak jaringan sekitar edema dan eritema (Wang et al., 2023).

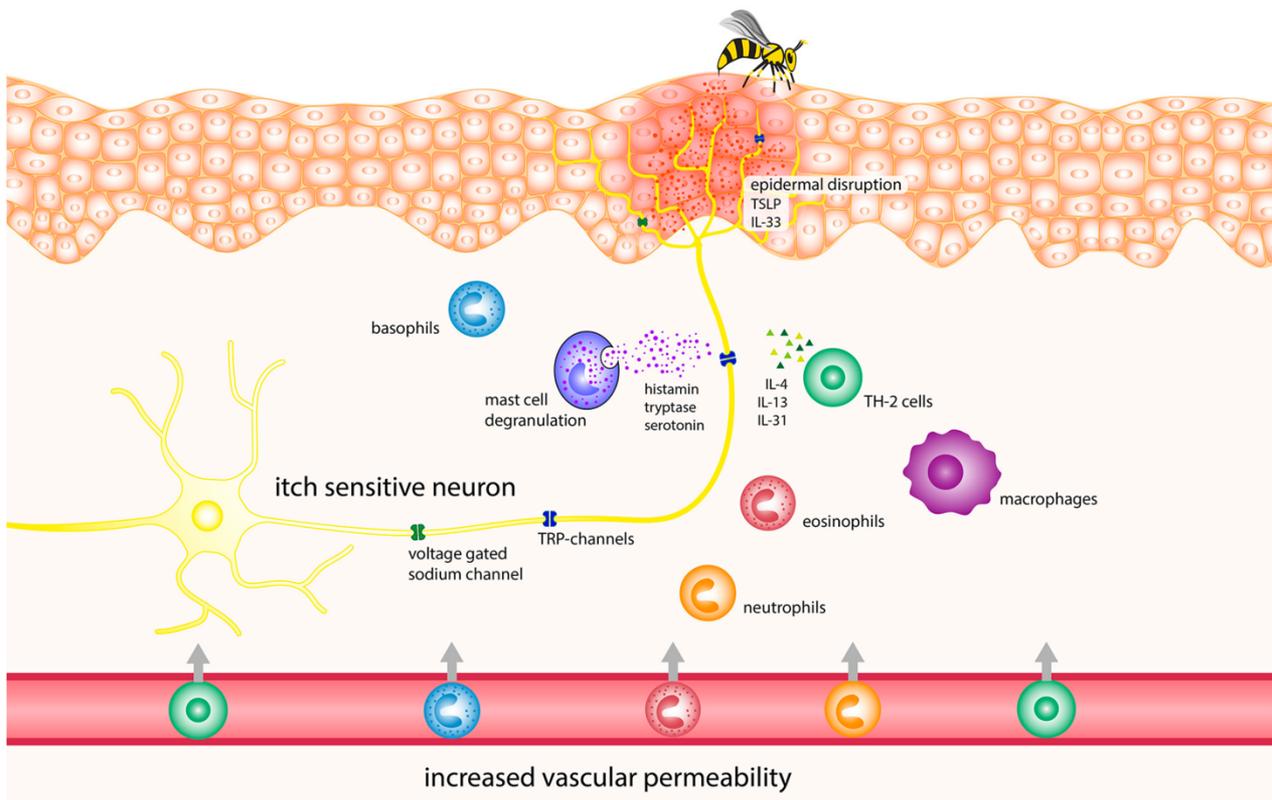
Toksin akibat sengatan lebah dapat menyebabkan manifestasi klinis ringan hingga berat, bergantung pada jumlah sengatan yang diterima. Manifestasi klinis yang umum dari toksin lebah dapat dibagi menjadi reaksi inflamasi lokal, manifestasi alergi, syok anafilaksis dan reaksi toksik sistemik (Ruëff et al 2023;Abrams, 2020).

- 1) Reaksi inflamasi lokal ditandai dengan nyeri, bengkak (edema dan eritema), gatal, dan pruritus pada lokasi sengatan. Reaksi-reaksi ini dialami oleh sebagian besar individu non-alergi dan biasanya hilang dalam waktu 24 jam.
- 2) Reaksi alergi sengatan lebah bergantung pada IgE dan diklasifikasikan sebagai reaksi hipersensitivitas tipe I. Reaksi ini terjadi sekitar 10 menit setelah sengatan, dan tingkat keparahan gejalanya bervariasi. Pasien alergi dapat mengalami urtikaria sistemik, pruritus, angioedema, muntah, dan diare. Dalam beberapa kasus, reaksi alergi dapat berkembang menjadi reaksi anafilaksis.
- 3) Reaksi Anafilaksis mengakibatkan bronkokonstriksi dan syok anafilaksis. Sekitar 25%-70% pasien dengan alergi serangga menunjukkan reaksi sistemik ketika dihadapkan dengan alergen dalam hal ini yaitu toksin lebah. Namun, beberapa

individu yang tidak alergi juga dapat mengalami anafilaksis akibat sengatan lebah oleh karena mastositosis sistemik.

- 4) Reaksi toksik sistemik ditandai dengan efek toksik langsung dari toksin lebah, tidak bergantung pada mekanisme kekebalan tubuh, yang juga dikenal sebagai reaksi yang bergantung pada volume toksin. Reaksi toksik sistemik dianggap lebih berat dan disebabkan oleh jumlah sengatan yang lebih banyak (sekitar 50 sengatan secara bersamaan). Pasien yang menderita reaksi toksik sistemik dapat mengalami kelelahan, pusing, mual, muntah, dan diare, yang dapat berkembang menjadi cedera miokard, hipertensi, cedera hati, rhabdomyolysis, hemolisis, koma, dan gagal ginjal akut. Kematian kemungkinan besar terjadi ketika pasien telah mengalami sekitar 500 sengatan, yang dianggap dapat menyebabkan kematian karena keracunan langsung, meskipun sengatan yang lebih sedikit (30-50) terbukti berakibat fatal pada anak-anak (Abrams, 2020).

Gejala-gejala reaksi anafilaksis dapat dikelompokkan ke dalam salah satu dari empat tingkat keparahan berdasarkan kriteria oleh Ring dan Messmer tercantum dalam Tabel 1 (Ruëff et al 2023;Hollstein et al., 2022).



**Gambar 2.** Reaksi imunologi terhadap sengatan Hymenoptera (Cerpes et al., 2021).

**Tabel 1.** Klasifikasi tingkat keparahan reaksi anafilaksis Ruëff et al., 2023;Hollstein et al, 2022).

Tingkat Keparahan	Kulit	Abdomen	Sistem Pernapasan	Sistem Kardiovaskular
I	Gatal Kemerahan Urtikaria Angioedema	-	-	-
II	Gatal Kemerahan Urtikaria Angioedema	Mual Kram perut	Rinorrhea Serak Dyspnea	Takikardia( $\geq 100$ menit) Hipotensi (penurunan sistolik $\geq 25$ mmHg) Aritmia
III	Gatal Kemerahan Urtikaria Angioedema	Muntah Defekasi	Edema laring Bronkospasme Sianosis	Syok Penurunan kesadaran
IV	Gatal Kemerahan Urtikaria Angioedema	Muntah Defekasi	Henti napas	Cardiac Arrest

## Pemeriksaan Penunjang

### 1. Tes Kulit

Tes Kulit mencakup pengujian perkutan (*skin prick*) dan intrakutan menggunakan panel toksin lebah dan vespid yang tersedia secara komersial atau ekstrak semut api. Tes kulit tidak dilakukan jika terdapat risiko tertentu yang terkait dengan tes kulit, kinerjanya berdampak buruk pada pasien, dan/ atau jika hasil yang jelas telah diperoleh dari tes *in-vitro*. Tes kulit harus dilakukan jika diagnosis sIgE negatif atau terdapat perbedaan antara riwayat dan temuan *in-vitro* (Abrams, 2020;Hollstein et al., 2022;Pansare et al., 2020).

Pada pengujian kulit secara intrakutan dianjurkan untuk memasukkan kelima toksin serangga penyengat yang umum dalam pengujian yakni jaket kuning, lebah kuning, lebah berwajah putih, tawon, dan lebah madu daripada satu toksin (kecuali semut api) karena proses sensitisasi dapat terjadi terhadap banyak toksin bahkan dalam konteks reaksi tunggal. Konsentrasi ekstrak toksin serial 1 hingga 100 mg/mL untuk pengujian tusuk kulit dan 0,01 hingga 1 mg untuk pengujian intrakutan digunakan, bersama dengan kontrol positif (histamin) dan negatif (pengencer). Meskipun pedoman merekomendasikan memulai pengujian intradermal dengan konsentrasi rendah, penelitian terbaru menunjukkan bahwa pengujian pada konsentrasi target 1 mg/mL dapat dilakukan dengan

aman (Abrams, 2020;Hollstein et al., 2022;Pansare et al., 2020).

Terdapat beberapa kriteria yang berbeda untuk menentukan tes kulit positif, namun semuanya melibatkan respons *wheal* dan *flare*. Pedoman Amerika Utara yang terbaru merekomendasikan untuk menetapkan hasil tes positif jika terdapat bintik kecil berukuran 5 hingga 10 mm dan eritema di sekitarnya sebesar 11 hingga 20 mm. Tes kulit yang negatif dapat terjadi meskipun riwayat klinisnya konsisten (hal ini dapat terjadi pada 30% pasien dengan riwayat reaksi). Jika hasil tes kulit negatif, dapat dipertimbangkan pemeriksaan serum antibodi IgE spesifik alergen terhadap bisa serangga penyengat. Namun, tes ini kurang sensitif dibandingkan tes kulit dan biasanya bukan tes lini pertama. Pengujian kulit berulang juga dapat dipertimbangkan 3 hingga 6 bulan kemudian (Abrams, 2020;Pansare et al., 2020).

### 2. Serum Antibodi IgE

Pemeriksaan serum antibodi IgE spesifik alergen dijadikan pilihan dalam situasi ketika pengujian kulit tidak dapat dilakukan, seperti pada dermatografisme, dermatitis atopik parah, atau penggunaan antihistamin dan obat lain yang menghambat respons kulit terhadap histamin (Abrams, 2020). Tes ini tidak diindikasikan dan umumnya tidak dilakukan pada pasien tanpa riwayat reaksi anafilaksis.

Jika terdapat riwayat keracunan akibat banyak gigitan serangga, tes alergi juga tidak boleh dilakukan.

reaksi lokal yang besar. Dalam kasus seperti ini, diagnosis harus memungkinkan untuk merencanakan tindakan pencegahan menghindari reaksi tersebut (Abrams, 2020).

Pemeriksaan sIgE harus ditentukan pada saat pasien pertama kali mendapat gejala, meskipun tidak lama setelah sengatan. Jika hasilnya negatif, pengukuran pengukur harus diulang 2 - 6 minggu setelah sengatan (Abrams, 2020). Perubahan nyata dalam konsentrasi HV sIgE dapat mengindikasikan paparan alergen sebelumnya dan jenis toksin yang terlibat. Jika gejala muncul > 2 minggu setelah reaksi sengatan, tes harus dilakukan sesegera mungkin, karena penurunan HV sIgE yang lebih cepat dapat terjadi tergantung pada status atopi individu (Abrams, 2020).

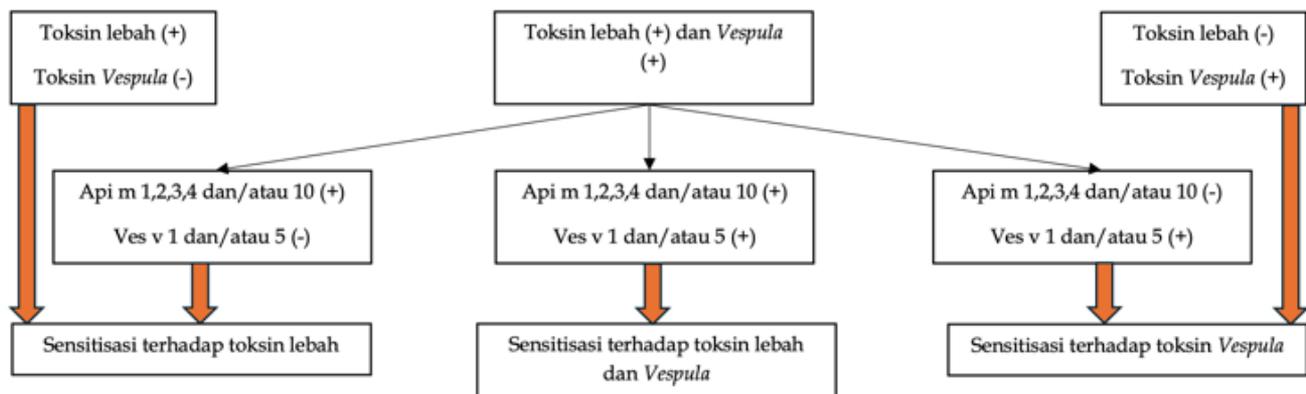
Dalam kasus apabila ditemukan deteksi sIgE positif ganda, skrining untuk mendeteksi sIgE terhadap *cross-reactive carbohydrate determinants* (CCD) dalam serum pasien dapat dilakukan dengan menggunakan substrat kaya CCD seperti MUXF (komponen CCD dari nanas bromelain) atau, sebagai alternatif, peroksidase lobak. Khususnya dalam kasus sensitisasi ganda (yaitu, deteksi sIgE pada lebah dan toksin *Vespula*), direkomendasikan diagnostik sIgE yang diperluas dengan menggunakan komponen Hymenoptera Venom rekombinan yang tidak membawa rantai samping CCD yang mengganggu diagnosis. Deteksi sIgE terhadap Api m 1, Api m 2, Api m 3, Api m 4, atau Api m 10 menunjukkan sensitisasi primer terhadap toksin lebah, sedangkan deteksi sIgE terhadap Ves v 1 atau Ves v 5 menunjukkan sensitisasi primer terhadap toksin *Vespula* (Ruëff et al., 2023; Abrams, 2020).

Pengecualian dapat dilakukan jika pemicunya (toksin lebah atau vespida) perlu diidentifikasi, misalnya karena

### 3. Baseline Serum Tryptase (BST)

Pemeriksaan ini diindikasikan pada orang dewasa dan anak-anak dengan reaksi alergi sistemik terhadap sengatan Hymenoptera, dimana reaksi tersebut meluas melampaui kulit (yaitu,  $\geq$  grade II menurut Ring dan Messmer) dan khususnya dengan hipotensi atau tidak adanya urtikaria. Selain itu, pemeriksaan ini juga digunakan untuk mendiagnosis mastositis kulit, bersamaan dengan tes Darier (menggosok lesi kulit yang diduga mastositis hingga menghasilkan bintil. Dalam kasus mastositis kulit dan/atau peningkatan BST ( $> 20$  g/L) pada orang dewasa (dengan dugaan mastositis sistemik), diagnosis lebih lanjut harus dibuat (Ruëff et al., 2023).

Kadar triptase serum biasanya meningkat pada jam-jam pertama setelah timbulnya anafilaksis, namun seharusnya normal pada awal kecuali terdapat kelainan sel mast yang mendasarinya. Kadar tryptase serum awal juga abnormal pada banyak pasien dengan riwayat anafilaksis akibat sengatan namun tes kulit toksin dan IgE spesifiknya negatif (Ruëff et al., 2023). Hal ini juga harus dipertimbangkan pada semua pasien dengan riwayat anafilaksis terhadap serangga penyengat (Pansare et al., 2020). Selain skrining untuk mengetahui adanya mastositis, kadar triptase serum juga membuat stratifikasi risiko: orang dengan kadar triptase serum yang tinggi memiliki risiko lebih tinggi mengalami reaksi parah dan bahkan fatal terhadap sengatan di kemudian hari (Ruëff et al., 2023).



**Gambar 3.** Diagnosis bertahap menggunakan toksin utuh (toksin lebah dan toksin *Vespula*) serta komponen alergen toksin lebah (Api m) dan toksin *Vespula* (Ves v) (Ruëff et al., 2023).

#### 4. Tes Provokasi

Tes provokasi sengatan serangga yang disengaja dalam lingkungan terkendali dianggap sebagai standar emas dalam studi penelitian untuk menentukan risiko reaksi dan juga untuk memilih pasien untuk VIT (Abrams, 2020). Penelitian telah menunjukkan bahwa tidak ada kriteria yang umum digunakan untuk hipersensitivitas terhadap sengatan serangga (seperti tes kulit atau IgE spesifik serum) yang berkorelasi secara konsisten dengan tingkat keparahan reaksi setelah disengat. Sehingga, tes ini merupakan ukuran utama risiko (dan potensi kemanjuran VIT) pada pasien yang mengalami reaksi sengatan serangga (Ruëff et al., 2023). Namun, terdapat kekhawatiran mengenai risiko prosedur ini (anafilaksis dapat terjadi, termasuk anafilaksis parah, seperti hipotensi). Selain itu, tes provokasi hanya dilakukan di pusat-pusat khusus di seluruh dunia namun penuh dengan risiko, yakni tidak dapat direproduksi, dan dianggap tidak praktis untuk tujuan klinis (Ruëff et al., 2023; Abrams, 2020).

#### Imunoterapi

*Venom-specific immunotherapy* (VIT) lebah adalah terapi pilihan untuk pasien yang mengalami reaksi alergi setelah sengatan lebah, karena terapi ini dapat menginduksi toleransi dan mencegah reaksi fatal dan mengancam jiwa dari toksin sengatan lebah (Ruëff et al., 2023; Cerniauskas et al., 2024; Božek et al., 2024). VIT dapat menginduksi toleransi terhadap toksin *Hymenoptera* melalui pemberian bertahap jumlah yang meningkat dari toksin lebah (Paçacı et al., 2022; Glaeser et al., 2022). VIT terdiri dari 2 fase, yaitu fase induksi (*build-up*) dan fase pemeliharaan (*maintenance*) (Ruëff et al., 2023; Bilò et al., 2019). Fase induksi melibatkan pemberian subkutan dosis toksin yang meningkat hingga mencapai dosis protektif, yaitu 100 µg (Ruëff et al., 2023; Bilò et al., 2019). Terdapat berbagai protokol yang berbeda-beda dalam durasinya. Fase pemeliharaan melibatkan pemberian dosis toksin yang tetap pada interval waktu yang teratur untuk mempertahankan toleransi (Bilò et al., 2019).

##### 1. Indikasi

Rekomendasi dari konsensus internasional terkait indikasi untuk VIT pada orang dewasa adalah sebagai berikut (Ruëff et al., 2023; Bilò et al., 2019).

- 1) Pasien dengan riwayat anafilaksis tingkat  $\geq$  II terhadap sengatan lebah atau tawon,
- 2) Pasien dengan reaksi sistemik tingkat I terhadap sengatan dengan faktor risiko atau penurunan kualitas hidup akibat alergi toksin lebah,

- 3) Dan dengan bukti sensitisasi yang dimediasi IgE (seperti yang ditentukan oleh pengujian kulit dan/atau konsentrasi *Hymenoptera* venom specific IgE (HV-sIgE) atau hasil tes seluler positif) terhadap toksin yang bersangkutan.

Pada kelompok usia anak, VIT diindikasikan pada anak-anak yang telah mengalami reaksi anafilaktik umum yang parah atau reaksi umum ringan jika alergen penyebab tidak dapat dihindari karena risiko paparan yang tinggi, atau jika penggunaan kit darurat anafilaksis yang diresepkan bermasalah (Glaeser et al., 2022). VIT tidak dilakukan secara rutin pada anak-anak yang hanya mengalami reaksi sistemik kutaneus (Bilò et al., 2019). VIT sepenuhnya dikontraindikasikan pada anak-anak dibawah usia 2 tahun dan relatif dikontraindikasikan pada anak-anak usia 2-5 tahun, karena data mengenai efektivitas dan tolerabilitas pada kelompok usia ini sangat sedikit (Ruëff et al., 2023).

VIT harus dipertimbangkan pada kelompok lanjut usia, meskipun hanya mengalami reaksi sistemik yang ringan, terutama dengan adanya faktor risiko seperti penyakit vaskular, pengobatan dengan ACE inhibitor dan/atau  $\beta$ -blocker, penyakit paru obstruktif kronik yang parah, atau kualitas hidup yang menurun akibat peristiwa anafilaksis sebelumnya (Bilò et al., 2019). Sebuah studi yang mengevaluasi efektivitas dan keamanan jangka pendek VIT pada pasien di atas 60 tahun dibandingkan dengan pasien yang lebih muda menunjukkan bahwa tidak ada peningkatan risiko efek samping pada pasien lanjut usia (Božek et al., 2024).

##### 2. Kontraindikasi

Kontraindikasi VIT meliputi asma bronkial yang tidak terkontrol, penyakit neoplastik ganas aktif, penyakit autoimun sistemik aktif yang parah, defisiensi imun parah (seperti AIDS stadium akhir), ketidakpatuhan, infeksi kronis yang tidak diobati (seperti HIV aktif atau hepatitis C), serta kehamilan. Kehamilan merupakan kontraindikasi untuk memulai VIT, tetapi VIT yang ditoleransi sebelum kehamilan dapat dilanjutkan selama kehamilan (Ruëff et al., 2023; Bilò et al., 2019).

Dalam beberapa kasus, VIT dapat tetap dilakukan meskipun ada kontraindikasi, dengan mempertimbangkan manfaat dan risikonya secara menyeluruh. Penyakit autoimun, penyakit kardiovaskular atau paru-paru yang parah, dan penyakit ganas harus ditangani dengan optimal, berada dalam remisi sebelum memulai VIT, dan dipantau dengan ketat selama terapi. Selain itu, penggunaan beta-blocker dan ACE inhibitor bukan merupakan kontraindikasi untuk VIT, tetapi pasien harus diinformasikan tentang kemungkinan interaksi (Ruëff et al., 2023; Bilò et al., 2019).

### 3. Protokol

Hingga saat ini, tidak terdapat konsensus internasional terkait durasi aktual fase induksi. Pilihan durasi fase induksi dapat dikelompokkan menjadi (1) konvensional (bulanan), (2) *clustered* atau *semi-rush* (mingguan), dan (3) *rush* atau *ultra-rush* (harian) (2,10,19). VIT konvensional biasanya dipilih untuk pasien rawat jalan dengan dosis pemeliharaan biasanya dicapai dalam beberapa minggu hingga beberapa bulan, sedangkan durasi *clustered* atau *ultra-rush* dipilih untuk pasien rawat inap yang membutuhkan hipersensitisasi cepat (Ruëff et al., 2023).

Protokol tersebut memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing. Sebuah studi retrospektif di pusat tunggal dilakukan pada 559 pasien dengan alergi toksin lebah atau tawon untuk mengevaluasi keamanan dan tolerabilitas protokol VIT konvensional dan *ultra-rush*. Hasilnya menunjukkan bahwa kedua protokol umumnya aman, dengan reaksi anafilaksis yang jarang terjadi dan ringan (Selcuk et al., 2022). Studi tersebut juga menyimpulkan protokol *ultra-rush* lebih dipilih karena fase induksi yang lebih singkat, meskipun memiliki insiden efek samping ringan yang sedikit lebih tinggi (Selcuk et al., 2022)).

Dosis awal VIT bervariasi, antara 0,001 µg hingga 0,1 µg. Namun, terapi dapat dimulai dengan aman mulai dari 1-5 µg toksin menggunakan protokol *rush* baik pada dewasa maupun anak-anak. Dosis pemeliharaan standarnya adalah 100 µg dan diperlukan peningkatan hingga 200 µg pada beberapa kasus seperti pada pasien dewasa yang belum terlindungi dan peternak lebah. Setelah mencapai dosis pemeliharaan, interval suntikan secara bertahap diperpanjang. Pada tahun pertama, suntikan dilakukan setiap 4 minggu dan dapat diperpanjang menjadi 6-8 minggu pada tahun-tahun berikutnya, tanpa mengurangi efektivitas VIT (Ruëff et al., 2023; Bilò et al., 2019).

### 4. Efek Samping

VIT toksin lebah dapat menyebabkan efek samping lokal dan sistemik. Reaksi lokal, seperti eritema dan pembengkakan signifikan di tempat suntikan, umum terjadi selama fase peningkatan dosis. Eritema dan pembengkakan  $\geq 10$  cm di tempat suntikan dianggap sebagai reaksi lokal yang besar. Reaksi lokal dapat diatasi dengan krim glukokortikoid, kompres dingin, dan antihistamin (Ruëff et al., 2023; Selcuk et al., 2022).

Reaksi sistemik seperti reaksi anafilaksis, mungkin terjadi tetapi jarang, dengan insiden berkisar antara 3,1% hingga 50%. Reaksi ini lebih mungkin terjadi selama fase induksi dan pada pasien yang memiliki mastositosis atau kadar tryptase serum dasar yang

tinggi. Gejala sistemik umum termasuk kelelahan, malaise, dan sakit kepala (Ruëff et al., 2023; Paçacı et al., 2022; Selcuk et al., 2022).

Sebuah studi yang bertujuan mengidentifikasi kesulitan yang dihadapi selama terapi VIT dilakukan pada 73 pasien di sebuah klinik di Turki dari 2013-2020. Studi ini menemukan bahwa reaksi sistemik sering terjadi selama fase induksi dan pemeliharaan VIT. Reaksi sistemik yang paling umum pada studi tersebut adalah dispnea dan mati rasa di tangan dan kaki. Reaksi sistemik lainnya termasuk mual, palpitasi, pusing, pruritus, edema uvula, dan hipotensi (Paçacı et al., 2022).

### Kesimpulan

Sengatan lebah dapat menyebabkan reaksi alergi yang bervariasi, mulai dari gejala ringan hingga kondisi serius seperti urtikaria, palpitasi, sesak napas, asma bronkial, dan anafilaksis yang memerlukan penanganan segera. Diagnosis alergi dilakukan untuk mengklasifikasikan tingkat keparahan reaksi alergi sistemik dan menilai risiko anafilaksis pada pasien. Beberapa prosedur diagnosis yang tersedia, seperti tes kulit, serum antibodi IgE, basal tryptase serum, dan tes provokasi, telah terbukti cukup baik dalam mendeteksi dan mengevaluasi kondisi pasien. Untuk penanganan, Venom-specific Immunotherapy (VIT) merupakan terapi pilihan yang efektif, karena dapat menginduksi toleransi tubuh terhadap toksin sengatan lebah sekaligus mencegah reaksi fatal yang mengancam jiwa.

### Saran

Diperlukan upaya untuk meningkatkan aksesibilitas dan akurasi prosedur diagnosis alergi sengatan lebah, seperti pengembangan metode yang lebih efisien dan minim risiko bagi pasien. Penelitian lebih lanjut mengenai biomarker baru untuk menilai risiko anafilaksis juga perlu dilakukan guna memperbaiki prediksi dan penanganan kasus yang kompleks. Selain itu, edukasi kepada tenaga medis dan masyarakat tentang pentingnya diagnosis dini serta pemanfaatan Venom-specific Immunotherapy (VIT) harus terus ditingkatkan. Dengan langkah-langkah ini, diharapkan angka kejadian reaksi alergi berat akibat sengatan lebah dapat ditekan, sekaligus meningkatkan kualitas hidup pasien yang berisiko.

### Referensi

Abrams EM, Golden DBK. (2020). Approach to Patients with Stinging Insect Allergy. *Medical Clinics of North America*, hlm. 129-43.

- Akhiroh P & Masyithoh D. (2021). Identifikasi Permasalahan Peternakan Lebah Madu *Apis mellifera* di pati, Jawa Tengah. *Jurnal Ilmiah Peternakan*, 3(1):17-22.
- Amaruddin AI, Koopman JPR, Muhammad M, Versteeg SA, Wahyuni S, Van Ree R, dkk. (2021). Bee- And Wasp-Venom Sensitization in Schoolchildren of High- And Low-Socioeconomic Status Living in an Urban Area of Indonesia. *Int Arch Allergy Immunol*, 182(11):1036-45.
- Bilò MB, Pravettoni V, Bignardi D, Bonadonna P, Mauro M, Novembre E, dkk. (2019). Hymenoptera venom allergy: Management of children and adults in clinical practice. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, vol. 29;180-205.
- Bożek A, Winterstein J, Pawłowicz R, Poians I, Sadowska D, Miodonska M, dkk. (2024). Safety and Efficacy of VIT against Wasp Venom in Ultra-Rush Protocols in Patients Older Than 60 Years. *Vaccines (Basel)*, 12(5).
- BPS-Statistics Indonesia. Statistics of Forestry Production 2022; BPS-Statistics Indonesia: Jakarta, Indonesia, 2022.
- Buchori D, Rizali A, Priawandiputra W, Raffiudin R, Sartiami D, Pujiastuti Y, Jauharlina, Pradana MG, Meilin A, Leatemia JA, et al. (2022). Beekeeping and Managed Bee Diversity in Indonesia: Perspective and Preference of Beekeepers. *Diversity*, 14(1):52. <https://doi.org/10.3390/d14010052>
- Cerniauskas K, Rudyte J, Linauskiene K, Chomiciene A, Griguola L, Malinauskiene L. (2024). Diagnosis and treatment of Hymenoptera venom allergy in adults: A single-center experience in Lithuania. *World Allergy Organization Journal*, 17(3).
- Cerpes U, Repelnig ML, Legat FJ. (2021). Itch in Hymenoptera Sting Reactions. *Frontiers in Allergy*, 2.
- Feás X. (2021). Human fatalities caused by hornet, wasp and bee stings in Spain: Epidemiology at state and sub-state level from 1999 to 2018. *Biology*, 10(2):1-13.
- Glaeser A, Müller C, Bode S. (2022). Anaphylactic reactions in the build-up phase of rush immunotherapy for bee venom allergy in pediatric patients: a single-center experience. *Clinical and Molecular Allergy*, 20(1).
- Gratzer, K., Susilo, F., Purnomo, D., Fiedler, S. & Brodschneider, R. (2019). Challenges for beekeeping in Indonesia with autochthonous and introduced bees. *Bee World*, 96 (2).
- Hollstein MM, Matzke SS, Lorbeer L, Forkel S, Fuchs T, Lex C, dkk. (2022). Intracutaneous Skin Tests and Serum IgE Levels Cannot Predict the Grade of Anaphylaxis in Patients with Insect Venom Allergies. *J Asthma Allergy*, 15:907-18.
- Laha A, Sarkar T, Dey D, Mondal P, Bhattacharya S, Moitra S, dkk. (2020). Assessment of Hymenoptera and Non-Hymenoptera Insect Bite and Sting Allergy among Patients of Tropical Region of West Bengal, India. *J Med Entomol*, 57(1):1-7.
- Paçacı Çetin G, Yılmaz İ, Türk M, Arslan B, Nazik Bahçecioğlu S. (2022). Venom immunotherapy and difficulties encountered before and during immunotherapy: Double sensitization, systemic reactions, treatment with omalizumab, and high dose VIT. *Turk J Med Sci*, 52(4):1223-34.
- Pansare M, Seth D, Kamat A, Kamat D. (2020). Summer Buzz: All You Need to Know about Insect Sting Allergies. *Pediatr Rev*, 41(7).
- Purwanto DB, Kuntadi, Adalina Y, dkk. (2024). Evaluation of Honey Production for Industry Purposes, The Case of Beekeeping with *Apis Mellifera* in Indonesia After The Covid-19 Pandemic. *International Journal of Social Service and Research*, 4(2).
- Rüeff F, Bauer A, Becker S, Brehler R, Brockow K, Chaker AM, dkk. (2023). Diagnosis and treatment of Hymenoptera venom allergy. *Allergol Select*, 7:154-90.
- Selcuk A, Baysan A, Yesillik S, Demirel F, Kartal O, Gulec M, dkk. (2022). Adverse reactions in venom immunotherapy protocols: conventional versus ultra-rush. *Ann Med*, 54(1):2321-5.
- Topal E, Saner G, Yücel B, dkk. (2019). An Evaluation on Beekeeper's Health Risk and Some Other Risk Factors in Beekeeping Farms: A Case of Izmir-Turkey