

PERAN BEE VENOM DALAM TERAPI DERMATITIS ATOPIK : SEBUAH TINJAUAN NARATIF

Aulia Rahmi Safitri¹, Gardenia Akhyar², Yulistini³

¹S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran
Universitas Andalas, Padang, Indonesia

²Departemen Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang,
Indonesia

³Departemen Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Indonesia

E-mail: auliarahmisafitri14@gmail.com

INFO ARTIKEL

Riwayat Artikel:

Received :20-09-2026

Revised :06-10-2026

Accepted :11-10-2026

Keywords:

Atopic Dermatitis, Bee
Venom, Mechanism

DOI: <https://doi.org/10.62335>

ABSTRACT

Background: Atopic dermatitis is a common chronic inflammatory skin disease. Management of atopic dermatitis focuses on reducing symptoms and usually requires long-term therapy which can cause various side effects. Bee venom is a natural toxin produced by bees and has potential as an alternative therapy for atopic dermatitis. Methods: A narrative review that explores the literature regarding the role of bee venom as an alternative therapy for atopic dermatitis. Data were collected from two databases and selected based on inclusion and exclusion criteria. Results: A total of 6 studies showed that administration of bee venom and bvPLA2 improved symptoms that occurred after induction of atopic dermatitis. Bee venom and melitin significantly reduce IgE levels and reduce mast cell infiltration. There are 2 studies assessing the effect of bee venom on filagrin deficiency. From these two studies it was found that topical and intraperitoneal administration of bee venom increased filagrin expression. Conclusion: Bee venom improves symptoms in atopic dermatitis by reducing the inflammatory response and restoring filagrin expression.

ABSTRAK

Latar Belakang: Dermatitis atopik merupakan penyakit inflamasi kronis pada kulit yang sering dijumpai. Tatalaksana dermatitis atopik berfokus menurunkan gejala dan biasanya membutuhkan terapi jangka panjang yang dapat menimbulkan berbagai efek samping. *Bee venom* merupakan toksin alami yang dihasilkan lebah dan memiliki potensi sebagai alternative terapi dermatitis atopik. Objektif: Untuk mengetahui pengaruh pemberian terapi *bee venom* pada dermatitis atopik. Metode: Tinjauan naratif yang mendalami literatur mengenai peran *bee venom* sebagai salah satu alternatif terapi pada dermatitis atopik. Data dikumpulkan dari dua basis data dan diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil: Sebanyak 6 studi menunjukkan bahwa pemberian *bee venom* dan bvPLA2 memperbaiki gejala yang timbul setelah induksi dermatitis atopik. *Bee venom* dan melitin menurunkan kadar IgE secara signifikan serta menurunkan infiltrasi sel mast. Terdapat 2 studi yang menilai efek *bee venom* terhadap defisiensi filagrin. Dari kedua studi tersebut ditemukan bahwa pemberian *bee venom* secara topikal dan intraperitoneal meningkatkan ekspresi filaggrin. Kesimpulan: *Bee venom* memperbaiki gejala pada dermatitis atopik dengan menurunkan respon inflamasi dan memulihkan ekspresi filagrin.

PENDAHULUAN

Dermatitis atopik adalah penyakit inflamasi kronis pada kulit yang disertai dengan rasa gatal dan sering dihubungkan dengan adanya riwayat alergi lainnya seperti rinitis alergi dan asma pada keluarga.(Simpson *et al*, 2019) Dermatitis atopik merupakan salah satu penyakit kulit yang paling umum ditemukan dan diperkirakan terdapat pada sekitar 1-3% orang dewasa dan 15-20% anak-anak di seluruh dunia.(Nutten, 2015) Dermatitis atopik paling sering muncul pada anak-anak, namun penyakit ini juga dapat dimulai pada usia dewasa.(Yang *et al*, 2020) Pada 50% kasus, dermatitis atopik dimulai pada tahun pertama kehidupan dan 85% dimulai sebelum usia 5 tahun.⁴ Dermatitis atopik biasanya mengalami remisi di usia dewasa.(Kim JP *et al*, 2016)

Dermatitis atopik dapat menurunkan kualitas hidup pada penderita terutama pada kasus dermatitis atopik berat. Dermatitis atopik pada anak juga dapat mempengaruhi kualitas hidup dari keluarga anak tersebut. Rasa gatal yang dirasakan dapat menyebabkan gangguan tidur pada pasien, baik kesulitan dalam memulai tidur maupun kesulitan dalam mempertahankan tidur. Jika terjadi pada pasien anak hal ini tentu juga dapat mempengaruhi kualitas tidur orangtuanya. Selain gangguan yang ditimbulkan dari gejala seperti gatal dan nyeri, dermatitis atopik juga dapat

menimbulkan dampak emosional seperti rasa malu karena penampilan yang berbeda sehingga menurunkan rasa percaya diri dan mempengaruhi kehidupan sosial pasien. (Drucker AM, 2017)

Dermatitis atopik juga menimbulkan dampak ekonomi yang cukup signifikan, mulai dari biaya pengobatan hingga menurunnya penghasilan karena penurunan produktivitas pada penderita. Dalam sebuah studi, total dampak ekonomi yang ditimbulkan oleh dermatitis atopik di Indonesia tercatat sebesar 743 dolar Amerika pertahunnya untuk setiap pasien. (Lee BW & Detzel PR, 2015)

Tatalaksana dermatitis atopik berfokus menurunkan gejala yang timbul pada pasien. Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin di Indonesia menyatakan bahwa tatalaksana pada pasien dermatitis atopik dilakukan dengan pemberian kortikosteroid topikal, antihistamin untuk mengurangi rasa gatal, dan antibiotik hanya jika terdapat infeksi sekunder. Opsi lain untuk tatalaksana dermatitis atopik adalah inhibitor kalsineurin untuk dermatitis atopik yang sering kambuh atau tidak dapat memakai kortikosteroid topikal dan siklosporin pada dermatitis atopik berat. (PERDOSKI, 2017)

Terapi jangka panjang pada dermatitis atopik sering dikaitkan dengan berbagai efek samping. Efek samping dari penggunaan kortikosteroid topikal dikelompokkan menjadi efek samping lokal dan sistemik. Pasien anak lebih rentan terhadap efek samping sistemik karena memiliki rasio permukaan tubuh terhadap berat badan yang lebih tinggi. Efek samping sistemik yang dilaporkan yakni hiperglikemia, insufisiensi adrenal dan glaukoma. Sedangkan efek samping pada kulit yang sering ditemukan adalah atrofi, striae, rosacea, dan purpura. (Siegfried EC *et al*, 2016) Oleh karena itu banyak penelitian yang mulai mempelajari penggunaan bahan herbal dalam pengobatan dermatitis atopik, salah satunya bee venom atau racun lebah. (El-Wahed *et al*, 2021)

Bee venom merupakan salah satu toksin alami yang paling dikenal yang dihasilkan oleh lebah madu (*Apis mellifera*). Bee venom sudah digunakan sejak lama untuk menurunkan nyeri dan menekan inflamasi pada penyakit inflamasi kronik seperti rheumatoid arthritis dan multipel sklerosis. Hasil studi menunjukkan bahwa bee venom memiliki sifat anti inflamasi, anti apoptosis, anti fibrotik dan anti aterosklerosis. Studi lainnya juga menunjukkan bahwa bee venom memiliki efek anti bakteri, anti virus dan anti kanker. (Zhang *et al*, 2018)

Bee venom terdiri dari senyawa kimia yang sangat kompleks. Di dalamnya terdapat berbagai macam peptida seperti melitin, apamin, adolapin dan Mast Cell Degranulating (MCD) peptide, serta berbagai enzim seperti fosfolipase A2 (PLA2), hialuronidase, fosfomonoesterase dan lisofosfolipase. Selain itu pada bee venom juga terdapat senyawa amina seperti histamin, dopamin dan norepinefrin. Melitin, apamin, dan MCD peptide diketahui hanya terdapat pada lebah. (Gu H *et al*, 2020)

Karena sifat anti inflamasi dan anti bakteri yang dimilikinya, belakangan ini bee venom mulai digunakan sebagai terapi topikal untuk menangani akne vulgaris dan dermatitis atopik. Beberapa industri kosmetik sudah menggunakan bee venom dalam

produknya. Selain itu bee venom juga bermanfaat dalam proses regenerasi kulit hingga terapi untuk kondisi tertentu pada kulit. Kondisi lain pada kulit yang juga sedang diteliti manfaat penggunaan bee venom dalam terapinya adalah kebotakan, melanoma, psoriasis, vitiligo, dan juga penyembuhan luka.(Kim H *et al*, 2019) Sejumlah penelitian menunjukkan adanya manfaat dari bee venom dalam mengatasi beberapa kondisi tersebut. Sebuah studi yang dilakukan pada 136 pasien dermatitis atopik menunjukkan adanya penurunan skor EASI dan VAS yang signifikan pada pasien yang mendapat terapi bee venom dibandingkan dengan kelompok kontrol.(You CE *et al*, 2016)

Pemberian bee venom menurunkan sekresi thymic stromal lymphopoietin (TSLP) dan sitokin inflamasi yang terlibat dalam dermatitis atopik serta menekan infiltrasi sel mast dan eosinofil menuju lesi.(Gu H *et al*, 2018) Hiperaktivitas sistem komplemen yang terjadi pada dermatitis atopik juga dihambat oleh bee venom dengan meningkatkan ekspresi CD55 yang merupakan inhibitor sistem komplemen.(Kim Y *et al*, 2019) Melitin sebagai komponen utama pada bee venom memperbaiki gejala dengan menurunkan kadar IL-4. Interleukin-4 merupakan sitokin yang berperan dalam menginduksi sel B untuk menghasilkan IgE yang mencetuskan reaksi eritema pada kulit. Terganggunya diferensiasi epidermis yang terjadi pada dermatitis atopik juga dapat diperbaiki dengan melitin yang akan memperbaiki ekspresi filagrin.(An HJ *et al*, 2018) Pemberian komponen utama bee venom lainnya yaitu PLA2 menurunkan kadar IgE serum, sitokin Th1 dan Th2.(Jung KH *et al*, 2017)

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengkaji peran *bee venom* sebagai alternatif terapi dermatitis atopik, khususnya dalam memperbaiki gejala klinis dan mekanisme patofisiologi yang mendasarinya. Kajian ini berfokus pada efek antiinflamasi bee venom, pengaruhnya terhadap kadar imunoglobulin E (IgE) dan infiltrasi sel mast, serta potensinya dalam memperbaiki ekspresi filagrin untuk mendukung pemulihan fungsi sawar kulit pada dermatitis atopik.

METODE PENELITIAN

Strategi Pencarian

Pencarian literatur akan dilakukan melalui basis data *Pubmed* dan *Google Scholar*. Tahapan pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan prinsip PICO :

- *Population* : Dermatitis atopik
- *Intervention* : Bee venom
- *Comparison* : Kelompok kontrol yang digunakan sebagai pembanding kelompok intervensi
- *Outcome* : Perbaikan gejala

Literatur yang akan ditinjau merupakan literatur berbahasa Inggris yang diterbitkan dalam rentang waktu 2018-2023. Kata kunci yang digunakan adalah "*Atopic eczema*"(Mesh) OR "*Dermatitis, Atopic*"[Mesh] AND "*Apitoxin*"(Mesh) OR "*Bee Venoms*"[Mesh].

Strategi Seleksi

Langkah pertama yang akan dilakukan adalah mencari dan mengidentifikasi literatur dari basis data yang telah ditetapkan. Literatur yang telah didapatkan akan disaring berdasarkan relevansi judul dan abstrak. Literatur yang telah disaring ini kemudian akan diseleksi kembali berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Literatur yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi akan ditinjau oleh peneliti.

Kriteria Inklusi

1. Literatur membahas tentang peran bee venom dalam terapi dermatitis atopik.
2. Publikasi 5 tahun terakhir (2018-2023)
3. Literatur berbahasa Inggris
4. Literatur primer
5. Dapat diakses dalam bentuk full text

Analisis Data

Data dari literatur yang memenuhi kriteria inklusi dianalisis secara deskriptif dan disintesis secara naratif. Informasi yang diekstraksi meliputi nama penulis dan tahun publikasi, jenis penelitian, karakteristik sampel, intervensi yang diberikan, serta hasil penelitian terkait efek bee venom terhadap dermatitis atopik. Hasil dari setiap penelitian kemudian dibandingkan dan dikelompokkan berdasarkan luaran yang dikaji, yaitu perbaikan gejala dan lesi dermatitis atopik, perubahan kadar IgE dan infiltrasi sel mast, modulasi sitokin proinflamasi, serta ekspresi filagrin. Hasil sintesis disajikan dalam bentuk tabel dan uraian naratif untuk menggambarkan potensi mekanisme kerja bee venom dalam terapi dermatitis atopik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Seleksi awal dilakukan dengan penyaringan terhadap literatur yang sama dan sebanyak 5 artikel dieksklusi. Artikel disaring kembali berdasarkan judul dan abstrak hingga tersisa 26 artikel. Setelah itu dilakukan eliminasi terhadap artikel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Sebanyak 17 artikel dieksklusi yaitu 6 artikel yang tidak berbahasa Inggris, 7 artikel berupa literatur sekunder dan 4 artikel yang diluar tahun publikasi. Setelah proses penyaringan tersebut didapatkan 9 artikel yang akan dikaji dalam tinjauan naratif ini. (Tabel 1)

Efek bee venom terhadap lesi dermatitis atopik

Gambaran patologi yang umumnya muncul setelah induksi dermatitis atopik adalah eritema, xerosis, ekskoriiasi, erosi dan edema. Pada kelompok yang diinduksi dengan OVA dan mendapat terapi bee venom intraperitoneal, didapati penurunan gejala berupa eritema dan xerosis.(Gu H *et al*, 2018) Kelompok yang diinduksi secara dengan PA topikal juga menunjukkan penurunan gejala seperti edema, eritema dan erosi setelah pengaplikasian bee venom secara topikal.(Lee YJ *et al*, 2020 ; Park KJ & Song HS, 2020) Komponen bee venom yakni bvPLA2 yang diberikan secara topikal juga mampu menekan edema pada telinga mencit yang diinduksi dengan DNCB topikal.(Shin D *et al*,

2018) Pada kelompok yang menerima bee venom melalui injeksi subkutan gambaran berupa xerosis, ekskoriiasi, edema dan eritema mengalami perbaikan pada hari ke-18 dan hampir pulih sepenuhnya pada hari ke-27.(Kim Y *et al*, 2019) Pemberian bee venom dengan liposom juga menunjukkan perbaikan gejala berupa penurunan eritema, edema dan erosi pada kelompok yang diinduksi dengan PA topikal.(Kim J & Song HS, 2022)

Pada pemeriksaan histologi, lesi dermatitis atopik ditandai dengan adanya penebalan pada lapisan epidermis dan dermis serta infiltrasi sel inflamasi pada lesi. Pemeriksaan histopatologis pada mencit yang diinduksi dengan OVA menunjukkan adanya penurunan infiltrasi sel inflamasi dan ketebalan kulit yang signifikan pada kelompok yang diberikan bee venom secara intraperitoneal, terutama pada konsentrasi 100 µg/kg. (Gu H *et al*, 2018) Mencit yang menerima bee venom, melitin dan bee venom dengan liposom secara topikal mengalami penurunan ketebalan kulit pada punggung dan penghambatan infiltrasi sel inflamasi pada lesi.(An HJ *et al*, 2018 ; Oh MJ & Song HS, 2020 ; Park KJ & Song HS, 2020 ; Kim J & Song HS, 2022) Pemberian bvPLA2 juga menurunkan ketebalan pada telinga mencit yang diinduksi dengan DNCB.(Shin D *et al*, 2018) Hiperplasia epidermis pada kelompok yang diinduksi dengan PA topikal pada telinga dan punggung juga mengalami penurunan setelah diberi bee venom secara topikal.(Lee YJ *et al*, 2020)

Efek bee venom terhadap ekspresi sel mast dan IgE

Secara umum, atopi ditandai dengan adanya produksi IgE yang berlebihan atau riwayat asma, rhinitis alergi maupun dermatitis atopik. Sitokin Th2 diantaranya IL-4 dan IL-13 menyebabkan aktivasi sel B untuk memproduksi IgE. Deviasi pada Th2 menyebabkan terjadinya produksi berlebihan pada IgE. Induksi dermatitis atopik yang dilakukan pada mencit, baik dengan pemberian ovalbumin, DNCB maupun PA meningkatkan kadar IgE serum. Pada kelompok yang menerima terapi bee venom intraperitoneal dengan konsentrasi 100 µg/kg, peningkatan kadar IgE menurun secara signifikan.(Gu H *et al*, 2018) Pemberian bee venom secara topikal menunjukkan hasil yang sama yakni kelompok yang menerima bee venom, melitin dan juga bee venom dengan liposom menunjukkan kadar IgE serum yang lebih rendah dibandingkan kelompok yang hanya diinduksi dengan PA saja.(An HJ *et al*, 2018 ; Lee YJ *et al*, 2020 ; Oh MJ & Song HS, 2020 ; Kim J & Song HS, 2022)

Infiltrasi sel mast merupakan salah satu respon yang muncul ketika terjadi kerusakan pada sawar kulit yang disebabkan oleh faktor genetik dan faktor biologi lainnya. Infiltrasi sel mast ini akan diikuti peningkatan sitokin inflamasi dan respon imun. Selain menurunkan kadar IgE serum, bvPLA2 dan bee venom dengan liposom juga menekan infiltrasi sel mast.(Shin D *et al*, 2018 ; Kim J & Song HS, 2022) Kelompok yang menerima bee venom dan melitin juga menunjukkan penurunan pada infiltrasi dan degranulasi sel mast.(An HJ *et al*, 2018) Mencit yang diinduksi dengan PA juga menunjukkan peningkatan infiltrasi sel mast yang kemudian dihambat setelah pemberian bee venom secara topikal.(Lee YJ *et al*, 2020 ; Oh MJ & Song HS, 2020)

Efek bee venom terhadap sitokin proinflamasi

Salah satu mekanisme utama pada patogenesis dermatitis atopik adalah abnormalitas sistem imun yang mencakup ketidakseimbangan sitokin. Di antara sitokin yang mengalami peningkatan adalah IL-4 dan IL-13 yang akan menekan produksi filagrin, menghambat peptida antimikroba, mengganggu metabolisme lipid pada epidermis dan mengaktivasi sel B untuk memproduksi IgE. Serangkaian mekanisme ini menyebabkan terganggunya fungsi sawar kulit yang kemudian diikuti oleh peningkatan transepidermal water loss (TEWL) dan pruritus.

Pemberian bvPLA2 pada mencit yang diinduksi dengan DNCB dan tungau debu rumah menunjukkan penurunan ekspresi sitokin Th1 dan Th2 yang meliputi IFN- γ , IL-4, IL-6 dan IL-10. (Shin D *et al*, 2018) Pada induksi dermatitis atopik menggunakan phthalic anhydride (PA) topikal juga ditemukan hal yang sama, yakni adanya penurunan IL-4 dan IL-13 setelah pemberian bee venom. (Park KJ & Song HS, 2020) Bee venom dengan liposom menghasilkan efek yang mirip yakni penurunan kadar sitokin IL-1 β , IL-4 dan IL-6. (Kim J & Song HS, 2022) Peningkatan TNF- α dan TSLP setelah diinduksi dengan ovalbumin maupun PA juga dihambat secara signifikan pada kelompok yang menerima bee venom 100 $\mu\text{g/kg}$. (Gu H *et al*, 2018 ; Oh MJ & Song HS, 2020)

Tabel 1. Matriks Tabel Artikel Penelitian Mengenai Peran *Bee Venom* dalam Terapi Dermatitis Atopik.

No'	Penulis (tahun)	Negara	Jenis penelitian	Sampel penelitian	Hasil Penelitian	Kesimpulan
1.	Gu, H <i>et al</i> (2018) ¹⁵	Korea	Eksperimental	(25 mencit BALB/c betina usia 6 minggu) (DA diinduksi OVA) (Dosis <i>bee venom</i> 1, 10, dan 100 $\mu\text{g/kg}$) (NC : <i>normal control</i> , OVA : hanya diinduksi OVA)	1. Penurunan IgE, TNF- α dan TSLP.	Pemberian <i>bee venom</i> mampu menekan onset lesi atopik pada kulit
2.	An, H <i>et al</i> (2018) ¹⁷	Korea	Eksperimental	(Mencit BALB/c betina usia 6 minggu) (DA diinduksi DNCB)	1. Penurunan sitokin proinflamasi 2. Penurunan infiltrasi sel mast dan IgE.	<i>Bee venom</i> dan melitin mengurangi gejala inflamasi dengan menekan

No'	Penulis (tahun)	Negara	Jenis penelitian	Sampel penelitian	Hasil Penelitian	Kesimpulan
				(Dosis 100, 200 dan 500µg <i>bee venom</i>) (Dosis 100, 200, dan 500 µg melitin) (NC: <i>normal control</i> , DNCB : hanya diinduksi DNCB, Pla : <i>placebo</i>)		produksi sitokin proinflamasi.
				Sel HaCaT (sel model keratinosit) dikultur dalam media DMEM kemudian ditambahkan <i>bee venom</i> 1, 10 dan 100 ng/mL dan melitin 0.1, 0.5 dan 1µg/mL. Sel distimulasi dengan 10 ng/mL TNF-α/IFN- γ.	1. Penghambatan jalur transkripsi NF-κB, STAT1 dan STAT3.	
3.	Shin, D <i>et al</i> (2018) ¹⁹	Korea	Eksperimental	(Mencit C57BL/6 dan CD206 ^{-/-} jantan usia 7-8 minggu) (DA diinduksi tungau debu rumah dan DNCB)	1. Penurunan IgE, dan sitokin Th1 dan Th2. 2. Penurunan infiltrasi sel mast.	Fosfolipase A2 pada <i>bee venom</i> meringankan gejala dermatitis atopik pada mencit.
4.	Kim, Y <i>et al</i> (2019) ¹⁶	Korea	Eksperimental	(Mencit BALB/c jantan usia 7 minggu) (DA diinduksi DNCB) (Dosis <i>bee venom</i> 0.3 mg/kg)	1. Penghambatan aktivitas sistem komplemen.	<i>Bee venom</i> terutama melitin meringankan gejala dermatitis atopik dengan menghambat

No'	Penulis (tahun)	Negara	Jenis penelitian	Sampel penelitian	Hasil Penelitian	Kesimpulan
				(N : <i>normal group</i> , BV : hanya diinjeksikan <i>bee venom</i> , DNCB : hanya diinduksi DNCB)		aktivitas sistem komplemen.
				Sel HaCaT dan THP-1 dikultur dalam medium DMEM. Sel THP-1 diberi <i>bee venom</i> dengan dosis 0.001, 0.1 dan 1 µg/mL. Viabilitas sel keratinosit dinilai dengan <i>Calcein AM</i> <i>cell viability assay</i> .	1. Peningkatan aktivasi CD55.	
5.	Kim, D <i>et al</i> (2019) ²⁰	Korea	Eksperimental	Sel model makrofag ditanam dalam media DMEM. Sel diinkubasi dengan <i>bee venom</i> 5, 10 atau 20 µg/mL dan diaktivasi dengan LPS. Sel keratinosit ditanam dalam media RPMI dan diberi <i>bee venom</i> 1,2.5, dan 5µg/mL. Sel diaktivasi dengan IFN-γ atau TNF-α.	1. Penurunan ekspresi dan aktivitas transkripsi NF- κB.	<i>Bee venom</i> menurunkan respon inflamasi pada dermatitis atopik.

No'	Penulis (tahun)	Negara	Jenis penelitian	Sampel penelitian	Hasil Penelitian	Kesimpulan
6.	Lee, Y <i>et al</i> (2020) ²¹	Korea	Eksperimental	(Mencit BALB/c usia 8 minggu) (DA diinduksi PA) (Dosis <i>bee venom</i> 0.1, 0.25 dan 0.5 µg) (C : <i>control</i> , PA : hanya diinduksi PA) Sel RAW 264.7 (sel model makrofag) dan sel HaCat dikultur dalam media DMEM yang ditambahkan <i>bee venom</i> 0, 1, 2.5, 5, 10, 20 µg/mL. Sel HaCaT distimulasi dengan TNF-α dan IFN-γ. Sel RAW 264.7 distimulasi dengan LPS.	1. Penurunan kadar TNF-α, IL-1β dan IL-6. 2. Penurunan aktivitas eosinofil, neutrofil dan monosit. 1. Penghambatan aktivasi jalur MAPK. 2. Penurunan ekspresi protein iNOS dan COX-2. 3. Penurunan NO 4. Penurunan aktivitas transkripsi NF-κB	<i>Bee venom</i> memiliki efek terapeutik terhadap dermatitis atopik.
7.	Oh, M <i>et al</i> (2020) ²²	Korea	Eksperimental	(Mencit HR-1 jantan usia 8 minggu) (DA diinduksi PA) (Dosis <i>bee venom</i> 0.1, 0.25 dan 0.5 µg) (C : <i>control</i> , PA : hanya diinduksi PA)	1. Penurunan sitokin proinflamasi.	<i>Bee venom</i> menghambat aktivasi NF-κB sehingga terjadi penurunan sitokin proinflamasi.

No'	Penulis (tahun)	Negara	Jenis penelitian	Sampel penelitian	Hasil Penelitian	Kesimpulan
8.	Park, K <i>et al</i> (2020) ²³	Korea	Eksperimental	(Mencit HR-1 jantan usia 8 minggu) (DA diinduksi PA) (Dosis <i>bee venom</i> 0.1, 0.25 dan 0.5 µg) (C : <i>control</i> , PA : hanya diinduksi PA)	1. Penurunan kadar sitokin dan infiltrasi leukosit. 2. Penurunan penebalan pada epidermis.	<i>Bee venom</i> memiliki efek anti inflamasi pada dermatitis atopik.
				Sel keratinosit mencit ditanam dalam media RPMI kemudian ditambahkan bee venom 1, 2, dan 5 µg/mL. Sel kemudian diaktivasi dengan LPS.	1. Penurunan protein COX-2, iNOS, p-ERK dan ERK. 2. Penurunan konsentrasi NO.	
9.	Kim, J <i>et al</i> (2022) ²⁴	Korea	Eksperimental	(Mencit HR-1 jantan usia 8 minggu) (DA diinduksi PA) (Dosis <i>bee venom</i> 0.1 µg) (Dosis <i>bee venom</i> <i>liposomes</i> 0.1 dan 0.05 µg) (C : <i>control</i> , PA : hanya diinduksi PA)	1. Penurunan sitokin proinflamasi. 2. Penghambatan aktivasi jalur NF- κB dan MAPK.	<i>Bee venom</i> dengan liposom menunjukkan efek anti inflamasi dengan menurunkan sitokin proinflamasi dan menghambat aktivasi jalur NF-κB dan MAPK.

Efek bee venom terhadap defisiensi filagrin

Filagrin merupakan suatu protein yang memiliki peran penting dalam menjaga sawar kulit. Filagrin menghasilkan natural moisturizing factor (NMF) di akhir siklusnya yang berfungsi menjaga retensi air dan hidrasi kulit.(Nakahara T et al, 2021) Defisiensi filagrin merupakan salah satu penyebab utama dermatitis atopik. Pemberian terapi bee venom pada dosis 100 µg/kg secara intraperitoneal memperlihatkan peningkatan filagrin yang signifikan.(Gu H et al, 2018) Hal tersebut juga terjadi pada pemberian melitin secara topikal pada dosis 500 µg.(An HJ et al, 2018) Dengan demikian pemberian bee venom maupun melitin dapat memperbaiki diferensiasi epidermis yang abnormal pada dermatitis atopik.

Cara Pemberian dan Dosis Bee Venom

Pada studi in vivo yang dibahas di tinjauan naratif ini, bee venom diberikan pada hewan coba melalui 3 cara yaitu topikal, injeksi subkutan dan intraperitoneal. Gu et al memberikan bee venom pada hewan coba secara intraperitoneal dengan dosis 1, 10 dan 100 µg/kg. Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa bee venom menurunkan gejala dermatitis atopik secara signifikan pada dosis 100 µg/kg.(Gu H et al, 2018) Pada pemberian dengan injeksi subkutan dosis yang digunakan adalah 0,3 mg/kg dan diberikan setiap dua hari selama 10 hari. Kelompok yang diberikan bee venom menunjukkan perbaikan gejala pada hari ke-18 dan hampir pulih sepenuhnya pada hari ke-27.(Kim Y et al, 2019)

Sebanyak 6 penelitian memberikan bee venom secara topikal dengan berbagai dosis. Penelitian oleh Lee et al menggunakan 0.1, 0.25 dan 0.5 µg bee venom yang dilarutkan dalam 200 µL solusio.(Lee YJ et al, 2020) Terdapat dua penelitian yang menggunakan dosis yang sama yaitu 0.1, 0.25 dan 0.5 µg dalam 100 µL solusio.(Oh MJ & Song HS, 2020),(Park KJ & Song HS, 2020) Penelitian Kim et al yang menggunakan bee venom dengan liposom memakai dosis yang hampir sama yaitu 0.05 dan 0.1 µg dalam 100 µL solusio.(Kim J & Song HS, 2022) An et al menggunakan 100, 200, dan 500 µg bee venom yang dicampur dengan plasebo.(An HJ et al, 2018) Penelitian Shin et al menggunakan komponen bee venom yaitu PLA2 80 ng pada tiap telinga 4 kali sehari selama 3 minggu.(Shin D et al, 2018)

KESIMPULAN

Berdasarkan peninjauan yang telah dilakukan terhadap literatur terpilih, dapat disimpulkan :

1. Bee venom dapat memperbaiki gejala pada dermatitis atopik melalui 2 mekanisme utama yaitu bertindak sebagai agen anti inflamasi dengan menurunkan kadar sitokin proinflamasi dan komplemen serta memperbaiki kerusakan pada sawar kulit dengan memulihkan ekspresi filagrin.
2. Bee venom dapat diberikan secara topikal, injeksi subkutan maupun suplementasi oral namun belum ada dosis pasti yang ditetapkan untuk terapi bee venom pada dermatitis atopik.

DAFTAR PUSTAKA

- An HJ, Kim JY, Kim WH, et al. Therapeutic effects of bee venom and its major component, melittin, on atopic dermatitis in vivo and in vitro. *Br J Pharmacol*. 2018;175(23):4310-4324. doi:10.1111/bph.14487
- Drucker AM. Atopic dermatitis: Burden of illness, quality of life, and associated complications. *Allergy Asthma Proc*. 2017;38(1):3-8. doi:10.2500/aap.2017.38.4005
- El-wahed AAA, Khalifa SAM, Elashal MH, et al. Cosmetic Applications of Bee Venom. *Toxins (Basel)*. 2021;13.
- Gu H, Han SM, Park KK. Therapeutic effects of apamin as a bee venom component for non-neoplastic disease. *Toxins (Basel)*. 2020;12(3):1-17. doi:10.3390/toxins12030195
- Gu H, Kim WH, An HJ, et al. Therapeutic effects of bee venom on experimental atopic dermatitis. *Mol Med Rep*. 2018;18(4):3711-3718. doi:10.3892/mmr.2018.9398
- Jung KH, Baek H, Kang M, Kim N, Lee SY, Bae H. Bee venom phospholipase A2 ameliorates house dust mite extract induced atopic dermatitis like skin lesions in mice. *Toxins (Basel)*. 2017;9(2). doi:10.3390/toxins9020068
- Kim DH, Song HS. Atopic Dermatitis-Related Inflammation in Macrophages and Keratinocytes: The Inhibitory Effects of Bee Venom. *J Acupunct Res*. 2019;36(2):80-87. doi:10.13045/jar.2019.00038
- Kim H, Park SY, Lee G. Potential therapeutic applications of bee venom on skin disease and its mechanisms: A literature review. *Toxins (Basel)*. 2019;11(7):4-6. doi:10.3390/toxins11070374
- Kim J, Song HS. Bee Venom Within Liposomes Synergistically Inhibit Atopic Dermatitis in Mice. *J Acupunct Res*. 2022;39(1):40-48. doi:10.13045/jar.2021.00318
- Kim JP, Chao LX, Simpson EL, Silverberg JI. Persistence of atopic dermatitis (AD): A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(4):681-687.e11. doi:10.1016/j.jaad.2016.05.028
- Kim Y, Lee YW, Kim H, Chung DK. Bee venom alleviates atopic dermatitis symptoms through the upregulation of decay-accelerating factor (DAF/CD55). *Toxins (Basel)*. 2019;11(5). doi:10.3390/toxins11050239
- Lee BW, Detzel PR. Treatment of Childhood Atopic Dermatitis and Economic Burden of Illness in Asia Pacific Countries. *Ann Nutr Metab*. 2015;66(Suppl. 1):18-24. doi:10.1159/000370221
- Lee YJ, Oh MJ, Lee DH, et al. Anti-inflammatory effect of bee venom in phthalic anhydride-induced atopic dermatitis animal model. *Inflammopharmacology*. 2020;28(1):253-263. doi:10.1007/s10787-019-00646-w
- Nakahara T, Kido-Nakahara M, Tsuji G, Furue M. Basics and recent advances in the pathophysiology of atopic dermatitis. *J Dermatol*. 2021;48(2):130-139. doi:10.1111/1346-8138.15664
- Nutten S. Atopic dermatitis: Global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab*. 2015;66:8-16. doi:10.1159/000370220

- Oh MJ, Song HS. Anti-Inflammatory Effects of Bee Venom on Phthalic Anhydride-Induced Atopic Dermatitis. *J Acupunct Res.* 2020;37(1):42-48. doi:10.13045/jar.2019.00087
- Park KJ, Song HS. Effect of Bee Venom Pharmacopuncture on Inflammation in Mouse Model of Induced Atopic Dermatitis. *J Acupunct Res.* 2020;37(2):123-127. doi:10.13045/jar.2020.00122
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI). Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin di Indonesia. Jakarta : PERDOSKI. Published online 2017. doi:10.1021/jo900140t
- Sacotte R, Silverberg JL. Epidemiology of adult atopic dermatitis. *Clin Dermatol.* 2018;36(5):595-605. doi:10.1016/j.clindermatol.2018.05.007
- Shin D, Choi W, Bae H. Bee venom phospholipase A2 alleviate house dust mite-induced atopic dermatitis-like skin lesions by the CD206 mannose receptor. *Toxins (Basel).* 2018;10(4). doi:10.3390/toxins10040146
- Siegfried EC, Jaworski JC, Kaiser JD, Hebert AA. Systematic review of published trials : long- term safety of topical corticosteroids and topical calcineurin inhibitors in pediatric patients with atopic dermatitis. *BMC Pediatr.* Published online 2016:1-15. doi:10.1186/s12887-016-0607-9
- Simpson EL, Leung DYM, Eichenfield LF, Boguniewicz M. Atopic Dermatitis. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, et al., eds. *Fitzpatrick's Dermatology*, 9e. McGraw-Hill Education; 2019. <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1161322297>
- Yang L, Fu J, Zhou Y. Research Progress in Atopic March. *Front Immunol.* 2020;11(August):1-11. doi:10.3389/fimmu.2020.01907
- You CE, Moon SH, Lee KH, et al. Effects of emollient containing bee venom on atopic dermatitis: A double-blinded, randomized, base-controlled, multicenter study of 136 patients. *Ann Dermatol.* 2016;28(5):593-599. doi:10.5021/ad.2016.28.5.593
- Zhang S, Liu Y, Ye Y, et al. Bee venom therapy: Potential mechanisms and therapeutic applications. *Toxicon.* 2018;148:64-73. doi:10.1016/j.toxicon.2018.04.012