

## Desensitisasi Cepat Sebagai Prosedur Induksi Toleransi Terhadap Alergen

**I Made Basudewa\*, Ketut Suardamana**  
Universitas Udayana, Indonesia  
Email: basudewamade999@gmail.com\*

### ABSTRAK

Reaksi hipersensitivitas langsung merupakan penyebab utama morbiditas di dunia dan dapat bermanifestasi dari gejala ringan hingga syok atau kematian. Reaksi ini termasuk dalam hipersensitivitas tipe 1 yang dimediasi imunoglobulin E (IgE). Dalam kondisi tertentu, pasien harus menerima alergen (biasanya obat) meskipun memiliki riwayat reaksi alergi, misalnya pada infeksi tanpa alternatif antibiotik lain atau gangguan kardiovaskular yang memerlukan aspirin. Desensitisasi cepat adalah prosedur untuk menginduksi toleransi sementara terhadap alergen, memungkinkan pemberian obat dengan aman. Prosedur ini melibatkan pemberian alergen secara bertahap dengan dosis yang meningkat di bawah pengawasan ketat. Beberapa protokol telah dikembangkan untuk obat seperti penisilin, ko-trimoksazol, dan aspirin. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis mekanisme, protokol, dan aplikasi klinis desensitisasi cepat, serta memberikan rekomendasi untuk standarisasi prosedur. Metode yang digunakan adalah studi literatur sistematis dengan analisis kualitatif terhadap artikel dari PubMed, ScienceDirect, dan database lain yang relevan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa desensitisasi cepat efektif dalam menginduksi toleransi, meskipun mekanisme pastinya masih perlu dipahami lebih lanjut. Prosedur ini memiliki risiko reaksi hipersensitivitas selama pelaksanaan, sehingga memerlukan pemantauan ketat. Kesimpulannya, desensitisasi cepat merupakan solusi penting bagi pasien yang membutuhkan pengobatan dengan alergen tertentu. Standarisasi protokol dan pemahaman mendalam tentang mekanisme imunologis dapat meningkatkan keamanan dan keberhasilan prosedur ini.

Kata kunci: reaksi hipersensitivitas, desensitisasi cepat, toleransi.

### Abstract

*Immediate hypersensitivity reactions are a leading cause of morbidity worldwide, ranging from mild symptoms to life-threatening anaphylaxis. These reactions are classified as IgE-mediated type 1 hypersensitivity. In certain clinical scenarios, patients must receive known allergens (typically medications), such as antibiotics for infections with no alternatives or aspirin for cardiovascular conditions. Rapid desensitization is a procedure to induce temporary tolerance, allowing safe administration of the allergen. This process involves incremental dose escalation under close monitoring. Protocols have been established for drugs like penicillin, co-trimoxazole, and aspirin. This study aims to analyze the mechanisms, protocols, and clinical applications of rapid desensitization, as well as provide recommendations for standardizing the procedure. A systematic literature review was conducted using qualitative analysis of articles from PubMed, ScienceDirect, and other relevant databases. The results demonstrate that rapid desensitization effectively induces tolerance, though its precise mechanisms require further elucidation. The procedure carries a risk of hypersensitivity reactions, necessitating strict supervision. In conclusion, rapid desensitization is a critical intervention for patients requiring essential treatments with known allergens. Standardizing protocols and advancing immunological research can enhance its safety and efficacy.*

*Keywords: hypersensitivity reaction, rapid desensitization, tolerance.*

### PENDAHULUAN

Reaksi hipersensitivitas tipe cepat merupakan kejadian yang sering terjadi (Asmara, 2016; Viergienia, 2022). Data dari Eropa memperkirakan bahwa reaksi anafilaksis terjadi pada

0,3% populasi di beberapa titik dalam hidup mereka. Selain itu, 1 dari 3000 pasien rawat inap di Amerika Serikat mengalami reaksi alergi parah setiap tahunnya. Reaksi hipersensitivitas tipe cepat umumnya terjadi setelah pemberian obat-obatan dan berakibat fatal pada 6,7% kasus (Gomes & Demoly, 2005).

Reaksi hipersensitivitas obat termasuk dalam reaksi simpang obat tipe B yang mewakili sekitar sepertiga dari seluruh reaksi simpang obat. Menurut World Health Organization (WHO), reaksi hipersensitivitas obat diartikan sebagai reaksi hipersensitivitas yang ditandai oleh reaksi imunologi, yang diperantarai IgE atau sel T dan terkadang oleh kompleks imun atau reaksi sitotoksik (Dispenza, 2019).

Secara umum, tatalaksana dari reaksi hipersensitivitas cepat adalah menghindari paparan yang menyebabkan reaksi ini. Namun terdapat beberapa kasus dimana paparan yang menyebabkan reaksi ini harus diberikan pada penderitanya yang sering terjadi pada pemberian obat-obatan sebagai terapi. Dalam hal ini dapat dilakukan prosedur yang disebut desensitisasi cepat (Lieberman et al., 2010).

Desensitisasi cepat merupakan salah satu cara untuk melakukan induksi toleransi terhadap alergen. Induksi toleransi dari hipersensitivitas tipe cepat bersifat temporer. Reaksi hipersensitivitas cepat terhadap suatu paparan dapat terjadi lagi setelah desensitisasi cepat apabila paparan tersebut dihentikan konsumsinya dan digunakan lagi. Protokol dari desensitisasi cepat masih bervariasi tergantung dari pusat kesehatan yang melakukannya (Castells, 2006).

Beberapa penelitian telah menginvestigasi metode untuk mengatasi reaksi hipersensitivitas, termasuk imunoterapi spesifik alergen dan desensitisasi obat. Castells (2006) menyatakan bahwa desensitisasi cepat dapat menginduksi toleransi sementara terhadap alergen, terutama pada pasien yang memerlukan obat tertentu tanpa alternatif yang memadai. Namun, protokol desensitisasi yang ada masih bervariasi antar institusi, dan mekanisme pasti dari toleransi yang diinduksi belum sepenuhnya dipahami (Castells, 2006; Cernadas et al., 2010).

Meskipun desensitisasi cepat telah terbukti efektif dalam beberapa kasus, masih terdapat ketidakseragaman dalam protokol yang digunakan, serta kurangnya pemahaman mendalam tentang mekanisme molekuler yang mendasari toleransi sementara. Selain itu, risiko reaksi selama prosedur dan kebutuhan akan pemantauan ketat menjadi tantangan dalam implementasinya (Madrigal-Burgaleta et al., 2022).

Penelitian ini bertujuan untuk memberikan tinjauan komprehensif tentang desensitisasi cepat sebagai prosedur induksi toleransi terhadap alergen, dengan fokus pada protokol terbaru, mekanisme imunologis, serta aplikasi klinis pada berbagai jenis obat seperti antibiotik beta-laktam, aspirin, dan NSAID. Kebaruan penelitian ini terletak pada analisis mendalam terhadap variasi protokol dan rekomendasi untuk standarisasi prosedur berdasarkan bukti terkini.

Desensitisasi cepat merupakan modalitas yang baik dalam tatalaksana reaksi hipersensitivitas tipe cepat, terutama pada kasus dimana paparan alergen harus diberikan kepada pasien. Saat ini protokol desensitisasi cepat masih bervariasi. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk mengetahui desensitisasi cepat dalam pengobatan reaksi hipersensitivitas.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis mekanisme desensitisasi cepat dalam menginduksi toleransi terhadap alergen, dengan fokus pada pemahaman proses imunologis yang mendasari keberhasilannya. Selain itu, penelitian ini juga mengevaluasi berbagai protokol desensitisasi cepat yang digunakan untuk obat-obat tertentu, seperti antibiotik beta-laktam, aspirin, dan NSAID, guna mengidentifikasi pendekatan yang paling efektif dan aman. Selanjutnya, penelitian ini memberikan rekomendasi berbasis bukti untuk standarisasi prosedur desensitisasi, sehingga dapat meningkatkan keberhasilan klinis dan mengurangi risiko reaksi yang tidak diinginkan. Manfaat dari penelitian ini antara lain memberikan panduan klinis yang jelas bagi tenaga medis dalam menerapkan desensitisasi cepat, sehingga prosedur ini dapat

dilakukan dengan lebih tepat dan konsisten. Hasil penelitian juga diharapkan dapat memperkaya pemahaman ilmiah tentang mekanisme toleransi yang diinduksi melalui desensitisasi, yang pada akhirnya dapat mendukung pengembangan terapi yang lebih baik di masa depan. Selain itu, dengan adanya protokol yang terstandarisasi, risiko terjadinya reaksi hipersensitivitas selama prosedur dapat diminimalkan, meningkatkan keamanan bagi pasien yang membutuhkan pengobatan mendesak tanpa alternatif lain. Dengan demikian, penelitian ini tidak hanya bermanfaat bagi dunia medis, tetapi juga bagi pasien yang bergantung pada prosedur ini untuk kelangsungan terapi mereka.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode studi literatur sistematis dengan pendekatan kualitatif untuk menganalisis berbagai aspek desensitisasi cepat terhadap alergen obat. Pencarian literatur dilakukan melalui database PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library, dan Google Scholar menggunakan kata kunci seperti *rapid drug desensitization*, *hypersensitivity reactions*, dan *drug allergy*. Kriteria inklusi meliputi artikel berbahasa Inggris atau Indonesia yang diterbitkan antara tahun 2000–2024, mencakup studi klinis, uji prospektif/retrospektif, tinjauan sistematis, dan pedoman klinis. Artikel yang tidak memuat data lengkap tentang protokol desensitisasi atau hanya berupa laporan kasus tanpa analisis mendalam dikeluarkan dari penelitian.

Proses penelitian dimulai dengan identifikasi literatur, diikuti penyaringan judul dan abstrak berdasarkan kriteria inklusi. Data yang relevan kemudian diekstraksi, mencakup protokol desensitisasi (dosis, rute pemberian, interval), mekanisme imunologis (peran IgE, sel mast, dan antibodi IgG), serta tingkat keberhasilan dan efek samping. Data tersebut disusun dalam tabel perbandingan untuk memudahkan analisis komparatif. Evaluasi kualitas literatur dilakukan menggunakan \*Newcastle

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Reaksi Hipersensitivitas Tipe Cepat

Hipersensitivitas tipe I juga dikenal sebagai reaksi tipe cepat dan melibatkan pelepasan antibodi yang dimediasi imunoglobulin E (IgE) terhadap antigen terlarut. Hipersensitivitas tipe I terjadi akibat paparan antigen. Respons terhadap antigen terjadi dalam dua tahap: sensitisasi dan tahap efek. Pada tahap sensitisasi, host mengalami kontak tanpa gejala dengan antigen. Selanjutnya, dalam periode "efek", host pra-sensitisasi diperkenalkan kembali ke antigen, yang kemudian mengarah ke respons imun anafilaksis tipe I atau atopik (Abbas et al., 2022).

Terdapat berbagai jenis antigen yang dapat dipaparkan kepada host yang contohnya termasuk alergi makanan (kacang-kacangan, telur, kedelai, gandum, kerang), sumber hewani (lebah, tawon, kucing, serangga, tikus), faktor lingkungan (tungau debu, lateks, serbuk sari, jamur), penyakit atopik (asma alergi, rinitis alergi, konjungtivitis, dermatitis), reaksi transfusi, reaksi akibat pengobatan dan reaksi sistemik terhadap alergen atau anafilaksis (Abbas et al., 2022).

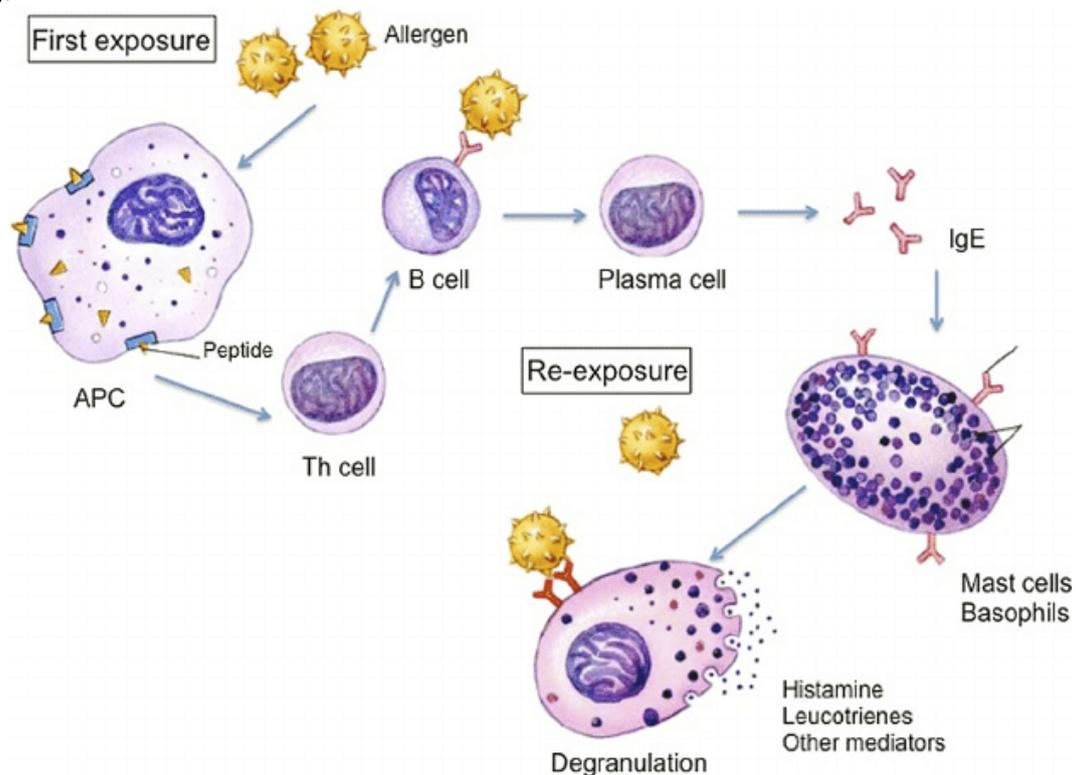
Hipersensitivitas tipe I atau hipersensitivitas cepat dimediasi oleh IgE spesifik untuk alergen. Sensitisasi terhadap alergen terjadi ketika sel T-helper (Th)-2 dan mediatornya mendorong peralihan isotipe dalam sel B untuk menghasilkan antibodi IgE. Sebagian besar IgE tetap terikat pada reseptor IgE-FcRI yang berafinitas tinggi pada permukaan sel mast dan basofil. Pada paparan ulang, alergen berikatan silang dengan IgE spesifik pada sel-sel ini, yang menyebabkan pelepasan mediator dalam dua fase utama (Wu & Zarrin, 2014).

Fase awal terjadi dalam beberapa menit dan disebabkan oleh histamin, protease (tryptase dan chymase), enzim lisosom, dan mediator lain yang telah dibentuk sebelumnya yang dilepaskan segera pada degranulasi sel mast dan basofil. Selain itu, sel mast menghasilkan mediator lipid, termasuk

prostaglandin D2 dan leukotrien C4 dari asam arakidonat dan melepaskannya ke dalam sirkulasi dalam waktu 15 menit setelah pengikatan silang IgE (Wu & Zarrin, 2014; Nihab et al., 2022).

Fase akhir terjadi 4 hingga 8 jam setelah paparan alergen dan disebabkan oleh sitokin seperti interleukin (IL)-1, tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ , IL-4, IL-5, IL-13, dan granulocyte monocyte colony-stimulating factor (GM-CSF) yang diproduksi secara de novo oleh sel mast. Rute dan lokasi paparan alergen menentukan gejala selanjutnya. Alergen yang dihirup dapat memperburuk rinitis alergi atau asma dengan menyebabkan hidung tersumbat, rinore, bersin, dan bronkospasme. Kontak topikal dengan alergen dapat menyebabkan urtikaria. Selain itu, paparan alergen melalui rute oral atau intravena biasanya menghasilkan gejala sistemik (Kato et al., 2018).

Reaksi anafilaksis adalah respons alergi sistemik tipe I yang berpotensi mengancam jiwa terhadap alergen seperti makanan, obat-obatan, atau racun serangga yang menyengat, ditandai dengan urtikaria, angioedema, bronkospasme, mual, muntah, diare, hipotensi, dan, jarang, syok (Cardona et al., 2020).



Gambar 1. Reaksi hipersensitivitas cepat.  
Sumber: Pedrosa, M dkk (2014)

## DESENSITISASI CEPAT

### Definisi

Desensitisasi cepat adalah induksi sementara pada keadaan toleransi terhadap alergen. Desensitisasi cepat dapat melibatkan mekanisme imunologik yang diperantarai IgE, mekanisme imunologik non-IgE, mekanisme farmakologis, dan mekanisme yang tidak terdefinisi. Desensitisasi cepat merupakan bagian dari induksi toleransi terhadap paparan, dimana sering dilakukan pada paparan obat. Induksi toleransi ini menyebabkan sel efektor menjadi kurang atau tidak responsif terhadap respons imun yang diperantarai IgE (Castells, 2006).

Desensitisasi cepat harus dibedakan dengan tes provokasi obat yang merupakan alat diagnostik. Tes provokasi dilakukan hanya untuk diagnosis, yang bertujuan untuk membuktikan atau menyangkal dugaan hipersensitivitas. Selain itu, dalam prosedur ini, klinisi biasanya memulai dengan dosis rendah untuk menghindari reaksi yang parah, tetapi penambahan dosis dilakukan dengan cepat dan tidak ditujukan untuk menimbulkan toleransi. Protokol desensitisasi cepat hanya digunakan untuk tujuan terapeutik pada pasien dengan reaksi hipersensitivitas yang terbukti atau sangat dicurigai (Cernadas et al., 2010).

**Tabel 1. Perbedaan tes provokasi obat dan desensitisasi**

	<b>Tes provokasi obat</b>	<b>Desensitisasi</b>
Hipersensitivitas	Belum terbukti	Sudah terbukti
Tujuan	Membuktikan ada/tidaknya hipersensitivitas	Membuat terjadinya toleransi temporer
Efek pada sistem imun	Tidak ada	Toleransi
Risiko reaksi alergi	Ada	Ada
Dosis awal	1/100-1/10 dosis terapeutik	1/1.000.000-1/10.000 dari dosis terapeutik
Jumlah tahapan	Normalnya 3-5	Normalnya > 10
Interval antar dosis	Tergantung reaksi	15 menit sampai 2 jam
Tindakan setelah terdapat reaksi objektif	Stop tes, terapi pasien	Stop pemberian, terapi saat dibutuhkan, lanjutkan prosedur saat gejala membaik dan pertimbangkan modifikasi protokol

Sumber: Cernadas, dkk (2010)

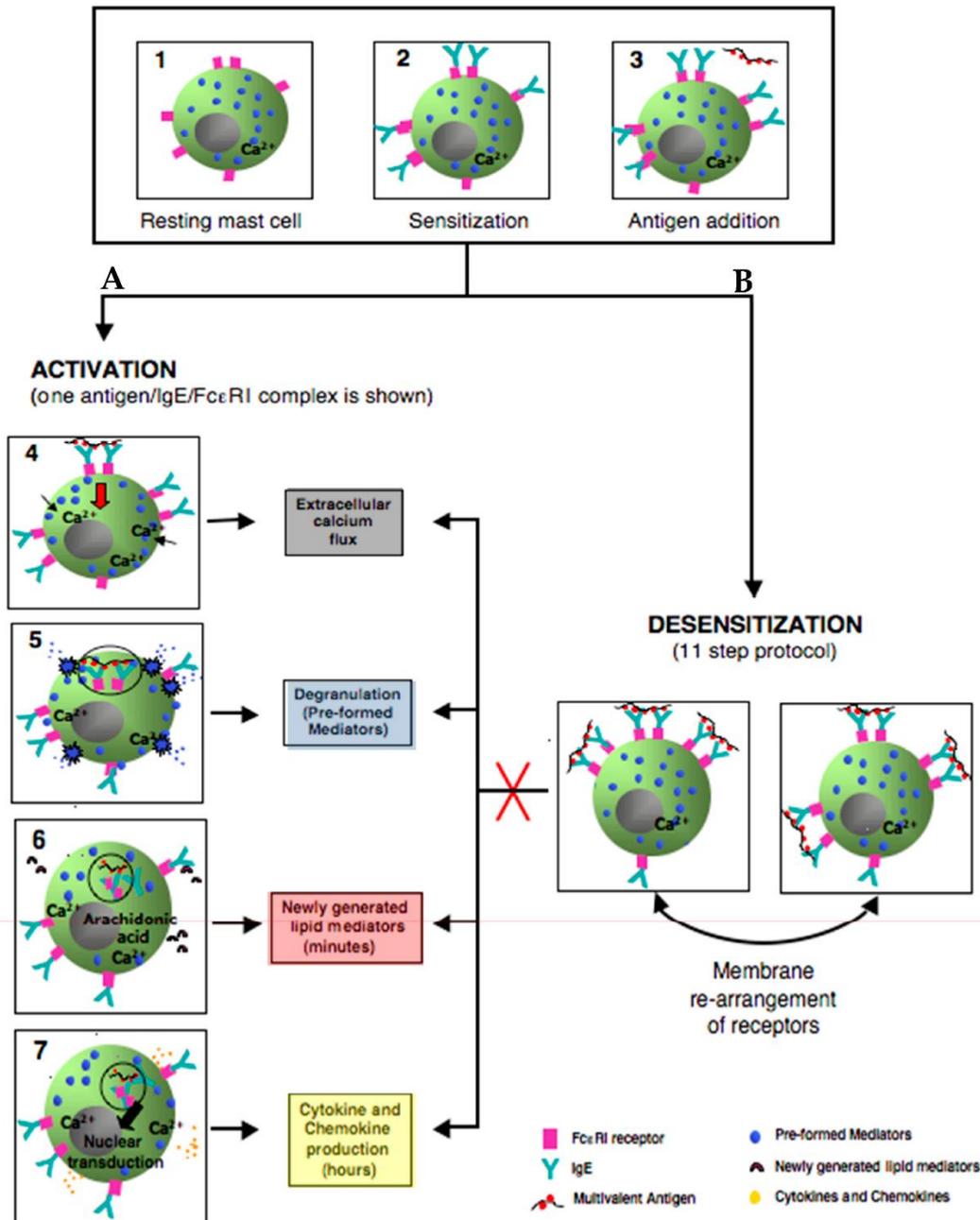
Data literatur menunjukkan bahwa sebagian besar pasien yang mengalami reaksi hipersensitivitas dalam waktu 24 jam setelah pemberian obat terakhir mencapai toleransi dengan desensitisasi cepat. Prosedur ini memungkinkan tercapainya dosis terapeutik penuh dalam waktu yang relatif singkat, biasanya antara 4 dan 12 jam. Tidak seperti imunoterapi spesifik dengan alergen peptida umum seperti alergen inhalan dan racun serangga, desensitisasi obat hanya menyebabkan keadaan toleransi sementara (Madrigal-Burgaleta et al., 2022).

### **Mekanisme desensitisasi cepat**

Desensitisasi untuk reaksi yang dimediasi oleh IgE menghasilkan toleransi sementara sel mast dan basofil terhadap alergen spesifik yang dimaksud. Aktivasi sel mast dan pelepasan mediator inflamasi dihambat selama desensitisasi. Selain itu, sensitivitas kulit yang berkurang diamati setelah desensitisasi pada sebagian besar pasien dengan reaksi yang dimediasi IgE, dan beberapa menjadi tes kulit negatif pada akhir protokol (Cernadas et al., 2010).

Mekanisme dimana toleransi sementara diinduksi selama desensitisasi belum dapat dijelaskan sepenuhnya. Mekanisme desensitisasi obat mungkin termasuk dalam (Castells & Solensky, 2020):

1. **Perubahan ekspresi reseptor permukaan** Studi in vitro telah menunjukkan bahwa dosis antigen di bawah ambang batas (obat alegenik) yang diberikan sebelum dosis pengaktifan dapat membuat sel mast dan basofil tidak responsif terhadap pengaktifan oleh antigen spesifik tersebut tetapi masih responsif terhadap rangsangan pengaktif lainnya. Dosis antigen di bawah ambang batas dapat mengakibatkan pengikatan monomerik pada reseptor IgE (Fc-epsilon-R1), yang mengarah ke internalisasi kompleks reseptor antigen sehingga sel tidak menjadi aktif.
2. **Pembentukan antibodi penghambat imunoglobulin G (IgG)** Antibodi IgG dan IgE yang spesifik terhadap antigen meningkat setelah terapi desensitisasi. Titer IgG yang meningkat dapat menetralkan epitop obat dan berfungsi sebagai "penghalang" untuk reaksi yang bergantung pada IgE, meskipun hal ini belum dibuktikan secara meyakinkan dalam mempertahankan desensitisasi obat.
3. **Perubahan pensinyalan seluler pada sel mast dan basofil** Desensitisasi in vitro yang cepat pada sel mast dan basofil manusia menyebabkan penurunan tingkat molekul pensinyalan tertentu, seperti syk kinase. Sesuai dengan konsep bahwa perubahan syk penting dalam aktivasi normal dan desensitisasi, basofil dengan defisiensi syk yang terjadi secara alami menjadi tidak responsif terhadap antigen obat.



Gambar 2. Model yang disederhanakan membandingkan hasil sel mast yang teraktivasi dan terdesensitisasi dengan cepat

Sumber: De las Vecillas Sánchez, Leticia, dkk (2017)

1. Reseptor penghambat dan fosfatase

Reseptor yang mengandung motif penghambatan tirosin imunoregulasi (ITIM), seperti Fc-gamma-RII, dapat bersaing dengan Fc-epsilon-RI, dan fosfatase, seperti SH-2 containing inositol 5' polyphosphatase 1 (SHIP1), dapat mendefosforilasi syk dan molekul transduksi sinyal awal lainnya, menggeser sinyal ke jalur penghambatan. Penutupan fluks kalsium dan polimerisasi filamen aktin juga tampaknya penting untuk desensitisasi.

**Indikasi Desensitisasi Cepat**

Desensitisasi diindikasikan pada pasien yang terbukti dengan pengujian kulit positif atau tes in vitro untuk IgE spesifik obat memiliki peningkatan tryptase selama reaksi awal (menunjukkan aktivasi sel mast) atau sangat diduga memiliki reaksi hipersensitivitas cepat segera langsung. Alergi berdasarkan

riwayat klinis dan apakah ada obat alternatif yang dapat diterima. Jika evaluasi alergi atau pengujian kulit tidak dimungkinkan, riwayat reaksi dengan tanda dan gejala yang dijelaskan di atas memenuhi syarat pasien untuk desensitisasi (Alvarez-Cuesta et al., 2022).

Desensitisasi obat dapat dilakukan pada pasien dari segala usia. Desensitisasi telah dilakukan dengan aman pada wanita hamil ketika terapi alternatif tidak dimungkinkan, misalnya untuk memberikan penisilin pada wanita alergi penisilin dengan sifilis (Alvarez-Cuesta et al., 2022).

Secara garis besar, desensitisasi cepat diindikasikan saat: (1) obat yang dimaksud tidak tergantung (penisilin pada wanita hamil dengan sifilis); (2) obat yang bersangkutan lebih efektif daripada alternatifnya (antibiotik spesifik pada cystic fibrosis atau tuberkulosis, kotrimoksazol pada pasien HIV-positif untuk pencegahan pneumocystis jirovecii, aspirin pada pasien dengan komplikasi kardiovaskular) (Cernadas et al., 2010; Alvarez-Cuesta et al., 2022).

### **Kontraindikasi Desensitisasi Cepat**

Tidak terdapat kontraindikasi pada desensitisasi cepat obat, reaksi anafilaksis bukan merupakan kontraindikasi dilakukan desensitisasi cepat (Cernadas et al., 2010).

### **Pelaksanaan Desensitisasi Cepat**

Sebelum prosedur desensitisasi cepat dilakukan, klinisi wajib mengetahui risiko dan manfaat dari tindakan ini. Pemilihan pasien harus sesuai dengan indikasi dan kontraindikasi dari desensitisasi cepat. Desensitisasi cepat merupakan tindakan yang berisiko tinggi karena dapat mencetuskan reaksi hipersensitivitas akut hingga anafilaksis, oleh karena itu harus dilakukan di bawah pengawasan klinisi dan perawat yang terlatih dengan prosedur ini dan dapat menangani komplikasi dengan cepat dan tepat (Solensky, 2004).

Sebelum desensitisasi cepat dilakukan, obat-obatan anti-alergenik dan peralatan untuk tatalaksana reaksi hipersensitivitas tipe cepat hingga peralatan resusitasi jantung paru harus disiapkan. Untuk menambah keamanan dari prosedur ini, pasien wajib diberitahukan gejala dan tanda awal terjadinya efek samping berupa reaksi anafilaksis dan pasien harus segera memberitahukan kondisinya tersebut kepada pengawas prosedur desensitisasi cepat (Cernadas et al., 2010).

Prosedur desensitisasi cepat sebaiknya dilakukan di ruang rawat intensif supaya komplikasi yang terjadi lebih mudah untuk ditangani. Sementara beberapa pusat alergi yang sudah berpengalaman dapat melakukan prosedur ini di ruang rawat inap atau bahkan poliklinik. Pasien dapat melanjutkan prosedur desensitisasi cepat yang kedua di ruang poliklinik bila pada prosedur pertama tidak terdapat gejala sama sekali atau hanya dengan gejala minimal (Cernadas et al., 2010; Solensky, 2004).

Sampai saat ini belum terdapat protokol desensitisasi cepat yang bersifat baku. Penentuan protokol dari prosedur ini harus disesuaikan dengan karakteristik pasien yang akan dilakukan desensitisasi cepat. Evaluasi jenis reaksi yang terjadi pada pasien sebelumnya dapat memberikan informasi tambahan untuk menentukan protokol desensitisasi cepat yang tepat dan aman. Dengan informasi tambahan ini, dapat dilakukan perubahan pada premedikasi yang diberikan atau melakukan perubahan tahapan pada protokol, hingga perubahan durasi tiap tahapan desensitisasi (Campos et al., 2019).

Pemberian alergen yang dalam hal ini biasanya adalah obat pada prosedur desensitisasi cepat dapat melalui rute oral ataupun intravena. Efektivitas kedua rute ini sama, namun tingkat keamanan pada pemberian rute oral lebih baik dibandingkan dengan pemberian secara intravena. Selain itu pemberian obat secara oral lebih mudah dilakukan dengan cost yang lebih sedikit. Desensitisasi insulin, penisilin, agen kemoterapi dan antibodi monoklonal dapat diberikan dengan penggabungan jalur oral dan intravena (Campos et al., 2019).

Salah satu hal yang penting dievaluasi sebelum melakukan desensitisasi cepat adalah menentukan dosis alergen (obat) yang diberikan. Menurut literatur, sebaiknya dosis obat dimulai dengan konsentrasi 1:1.000.000 sampai 1:100 dari dosis terapeutik, tergantung dari keparahan reaksi alergi yang pernah terjadi pada pasien atau bergantung pada titik akhir konsentrasi non iritatif uji kulit intradermal (Cernadas et al., 2010; Campos et al., 2019).

Pemberian dosis awal dengan konsentrasi 1:1.000.000 sampai dengan 1:10.000 dari dosis terapeutik diberikan pada pasien dengan riwayat reaksi anafilaksis yang parah seperti adanya syok, penurunan kesadaran atau adanya bronkospasme. Pada pasien dengan manifestasi tes kulit positif atau gejala ringan, dapat diberikan dosis awal yang sesuai dengan titik akhir titrasi pada pasien dengan tes

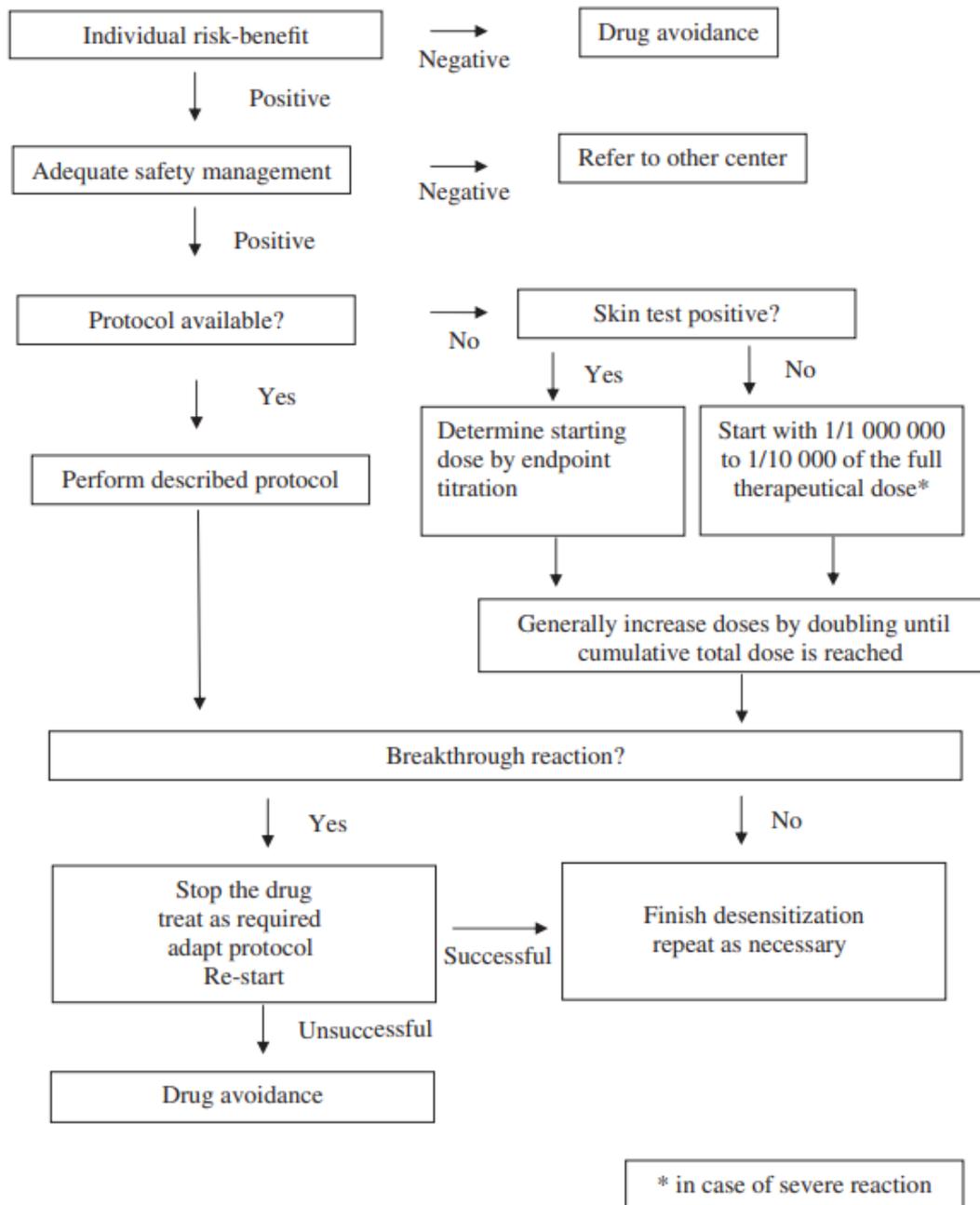
kulit positif atau dosis obat dengan konsentrasi lebih besar pada pasien dengan riwayat gejala ringan (Cernadas et al., 2010).

Pasien dengan riwayat reaksi alergi yang parah, protokol desensitisasi dapat diubah dengan cara menurunkan dosis awal, mengurangi kecepatan aliran infus, menambah interval pada pemberian dosis per oral, dan atau menambah jumlah tahapan pemberian obat. Dosis alergen dinaikkan dua kali dosis awal setiap 15-30 menit untuk reaksi tipe cepat atau dengan interval sampai dengan 24 jam untuk reaksi tipe lambat. Pasien harus mematuhi jadwal pemberian obat setiap harinya untuk menjaga keadaan toleransi, kecuali timbul breakthrough reactions dimana peningkatan obat harus dihentikan atau diberikan dengan interval yang lebih lama. Terdapat beberapa protokol yang menaikkan dosis 10 kali lipat, meski lebih banyak menimbulkan efek samping. Farmakokinetik dan farmakodinamik obat harus dipertimbangkan untuk menentukan interval waktu pemberian dosis dan juga untuk mencegah kelebihan dosis (Cernadas et al., 2010).

Desensitisasi cepat bergantung pada dosis dan waktu. Jika waktu pemberian dosis berbeda maka terdapat perbedaan bermakna pada pelepasan mediator. Keadaan toleransi dapat menjadi lambat bila dosis awal yang diberikan terlalu tinggi dan interval pemberian dosis terlalu cepat. Hal ini dapat menjelaskan reaksi breakthrough selama proses desensitisasi. Pada prosedur desensitisasi cepat diperlukan jarak tertentu dalam pemberian dosis agar didapatkan toleransi maksimum dari dosis terapeutik

Premedikasi dengan kortikosteroid sistemik atau antihistamin harus dihindari. Sampai saat ini masih belum jelas bagaimana pemberian antihistamin dapat mengganggu proses desensitisasi cepat. Obat untuk penyakit penyerta harus diteruskan kecuali obat tersebut mengganggu proses desensitisasi. Obat beta blocker harus dihentikan 24 jam sebelum proses desensitisasi dimulai. Pada desensitisasi untuk reaksi tipe lambat diperlukan monitoring pemeriksaan darah rutin dan enzim hati.

Desensitisasi dapat dikatakan sukses bila pasien dapat menyelesaikan sampai dengan dosis terapeutik dan dapat mentoleransi pemberian dosis berulang sampai pengobatan selesai. Efek samping yang sering terjadi adalah flushing, pruritus, eritema, dan urtikaria. Efek samping ringan sampai sedang dilaporkan pada 30-80% kasus alergi penisilin yang menjalani desensitisasi. Untuk menghindari desensitisasi berulang, klinisi harus mempertimbangkan penatalaksanaan lanjutan pada reaksi ringan-sedang yang muncul dan melanjutkan prosedur.



Gambar 3. Protokol desensitisasi cepat  
Sumber: Cernadas, dkk (2010)

### Beberapa Protokol Desensitisasi Cepat

#### Desensitisasi Penisilin dan Sefalosporin (antibiotik beta laktam)

Pasien yang alergi terhadap penisilin berisiko terkena alergi terhadap sefalosporin. Reaktivitas silang antara sefalosporin dan penisilin ditemukan pada 4%-11% pasien karena terkait dengan struktur cincin inti  $\beta$ -laktam. Antibiotik lain yang mengandung cincin  $\beta$ -laktam, seperti monobaktam (aztreonam), tidak memiliki reaktivitas silang yang signifikan dengan penisilin, dan baru-baru ini imipenem terbukti dapat ditoleransi oleh pasien alergi penisilin dan  $\beta$ -laktam.

Hanya reaksi tipe I langsung terhadap penisilin dan  $\beta$ -laktam dapat dilakukan desensitisasi cepat. Manifestasi reaksi lain seperti ruam makulopapular, eritema multiforme, sindrom Stevens-Johnson, nekrolisis epidermal toksik, eritema bulosa, eritroderma, anemia hemolitik, neutropenia,

trombositopenia, dan nefropati interstisial akut tidak dapat diperbaiki dengan desensitisasi cepat. Semua pasien dengan riwayat hipersensitivitas yang diperantarai IgE dan tes kulit positif terhadap determinan penisilin minor atau mayor harus menghindari semua obat yang mengandung cincin  $\beta$ -laktam, termasuk penisilin, amoksisilin, ampisilin, dan sefalosporin. Aztreonam dan imipenem dapat digunakan sesuai indikasi agen infeksi. Jika pengobatan penisilin atau sefalosporin diperlukan oleh tingkat keparahan dan sifat infeksi, desensitisasi cepat dapat diindikasikan.

Desensitisasi antibiotik beta laktam dilakukan dengan pemberian aliquot fraksional dari total dosis terapeutik (pengenceran 1:100 atau 1:1000) melalui rute oral, intravena (IV), atau subkutan. Secara umum, dosis yang diberikan digandakan setiap 15 sampai 60 menit, sampai dosis terapeutik tercapai. Dalam kebanyakan kasus, protokol ini dapat diselesaikan dalam hitungan jam hingga hari. Rute oral umumnya lebih aman dan lebih sederhana untuk dilakukan daripada rute IV dengan kemanjuran yang sama. Titrasi yang lambat ini akan memungkinkan degranulasi sel mast sampai batas kecil sehingga efek samping obat yang signifikan secara klinis ringan atau tidak ada. Contoh protokol desensitisasi antibiotik beta laktam dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2. Protokol desensitisasi beta laktam (Interval antar dosis adalah 15-30 menit, dengan total waktu 4-8 jam. Pengamatan sebelum dosis terapi parenteral penuh adalah 30 menit. Setiap dosis diencerkan dalam 30 mL air sebelum pemberian oral)**

Nomor	Konsentrasi penisilin (Unit/mL)	Jumlah (mL)	Dosis (Unit)	Dosis Kumulatif (Unit)
1	1000	0.1	100	100
2	1000	0.2	200	300
3	1000	0.4	400	700
4	1000	0.8	800	1500
5	1000	1.6	1600	3100
6	1000	3.2	3200	6300
7	1000	6.4	6400	12,700
8	10,000	1.2	12,000	24,700
9	10,000	2.4	24,000	48,700
10	10,000	4.8	48,000	96,700
11	80,000	1.0	80,000	176,700
12	80,000	2.0	160,000	336,700
13	80,000	4.0	320,000	656,700
14	80,000	8.0	640,000	1,296,700

Sumber: Chastain, dkk (2019)

### Desensitisasi antibiotik lainnya

Vancomycin adalah agen antimikroba yang sering digunakan sebagai pengobatan alternatif untuk infeksi stafilokokus dan streptokokus yang serius pada pasien dengan reaksi hipersensitivitas terhadap antibiotik b-laktam atau yang infeksinya gagal merespons antibiotik b-laktam. Insiden efek samping telah dilaporkan dalam kisaran 5% sampai 14% pada orang dewasa. Risiko reaksi merugikan terhadap vancomycin meningkat dengan penggunaan narkotik secara bersamaan karena pelepasan langsung histamin dari sel mast yang tidak dimediasi IgE. Reaksi hipersensitivitas yang dimediasi IgE terhadap kuinolon telah dilaporkan dengan reaktivitas silang antara ciprofloxacin dan levaquin. Protokol desensitisasi vancomycin dan quinolon sama dengan protokol desensitisasi beta lactam yang dilihat pada tabel 2.

Mengingat pentingnya kotrimoksazol dan kurangnya alternatif yang sama efektifnya dan tersedia secara luas, desensitisasi merupakan komponen penting dalam penatalaksanaan orang dewasa dan remaja dengan infeksi HIV. Desensitisasi kotrimoksazol telah terbukti berhasil pada sebagian besar individu dengan hipersensitivitas sebelumnya dan jarang menyebabkan reaksi serius. Desensitisasi

tidak boleh dilakukan pada individu dengan riwayat reaksi derajat 4 terhadap kotrimoksazol sebelumnya atau obat sulfa lain. Protokol desensitisasi kotrimoxazol menurut WHO dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 3. Desensitisasi kotrimoxazol.**

Tahapan	Dosis
Hari 1	80 mg sulfamethoxazole + 16 mg trimethoprim
Hari 2	160 mg sulfamethoxazole + 32 mg trimethoprim
Hari 3	240 mg sulfamethoxazole + 48 mg trimethoprim
Hari 4	320 mg sulfamethoxazole + 64 mg trimethoprim
Hari 5	400 mg sulfamethoxazole + 80 mg trimethoprim
Hari 6-selanjutnya	800 mg sulfamethoxazole + 160 mg trimethoprim

Sumber: Klement dkk (2014)

### Desensitisasi aspirin dan NSAID

Beberapa reaksi pseudoalergi dan alergi disebabkan oleh aspirin dan *non-steroidal anti-inflammatory drugs* (NSAIDs) telah dilaporkan sejak sintesis pertama asam asetilsalisilat pada tahun 1897. Hipersensitivitas asam asetilsalisilat (ASA) berkisar antara 0,6-2,5% dan pada dewasa dengan asma berkisar antara 4,3-11%. Hipersensitivitas terhadap ASA diawali dengan rinitis pada tiga dekade pertama, lebih sering didahului oleh infeksi virus yang ditandai dengan kongesti nasal, hiposmia, rinorea kronik, dan polip nasal. Pada akhirnya akan muncul aspirin induced asthma (AIA), 20% asma ringan, 30% sedang, 50% berat dan kronik serta bergantung pada kortikosteroid. Selain asma dan rinitis dapat juga muncul urtikaria, angioedema, dan anafilaksis.

Desensitisasi terhadap aspirin dipertimbangkan untuk pasien jantung dan pasien hamil dengan sindrom antifosfolipid serta merupakan hal yang umum dilakukan pada pasien dengan *aspirin-exacerbated respiratory disease* (AERD). Desensitisasi aspirin efektif pada kasus urtikaria, angioedema, dan reaksi anafilaksis yang diinduksi obat, sebaliknya desensitisasi tidak efektif jika reaksi tersebut muncul pada pasien dengan urtikaria kronis idiopatik. Desensitisasi aspirin dapat dilihat pada tabel 4.

**Tabel 4. Protokol desensitisasi aspirin**

Waktu (menit)	Dosis (mg)
0	0,1
20	0,3
40	1
60	3
80	10
100	30
120	40
140	81
160	162

Sumber: Lambrakis dkk (2011)

Reaksi hipersensitivitas cepat merupakan salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Terdapat beberapa kondisi dimana alergen pencetus reaksi hipersensitivitas harus diberikan kepada pasien karena dibutuhkan. Desensitisasi cepat merupakan prosedur yang dapat digunakan untuk menginduksi toleransi sementara agar pengobatan dapat diberikan. Seleksi pasien yang dapat menjalani prosedur ini harus dengan indikasi yang jelas karena memiliki risiko terjadinya reaksi selama prosedur dilakukan.

## KESIMPULAN

Desensitisasi cepat merupakan prosedur penting dalam menginduksi toleransi sementara terhadap alergen, terutama pada pasien yang membutuhkan pengobatan tertentu tanpa alternatif yang memadai. Prosedur ini efektif untuk mengatasi reaksi hipersensitivitas tipe cepat yang dimediasi IgE, seperti yang terjadi pada alergi obat seperti penisilin, aspirin, dan NSAID. Meskipun mekanisme pastinya belum sepenuhnya dipahami, desensitisasi cepat diduga melibatkan perubahan ekspresi reseptor permukaan, pembentukan antibodi penghambat IgG, dan modifikasi pensinyalan seluler pada sel mast dan basofil. Protokol desensitisasi cepat bervariasi tergantung pada jenis alergen dan karakteristik pasien, namun umumnya melibatkan pemberian dosis alergen yang meningkat secara bertahap dengan interval waktu tertentu. Prosedur ini memerlukan pemantauan ketat karena berisiko memicu reaksi hipersensitivitas selama pelaksanaannya. Desensitisasi cepat telah terbukti aman dan efektif dalam berbagai kasus, termasuk pada pasien dengan kondisi khusus seperti wanita hamil atau pasien dengan penyakit kardiovaskular. Penelitian ini menyoroti pentingnya standarisasi protokol desensitisasi cepat untuk meningkatkan keamanan dan keberhasilan prosedur. Dengan pemahaman yang lebih baik tentang mekanisme imunologis dan penerapan protokol yang terstandarisasi, desensitisasi cepat dapat menjadi solusi klinis yang lebih andal bagi pasien yang membutuhkan pengobatan dengan alergen tertentu.

## DAFTAR PUSTAKA

- Asmara, I. G. Y. (2016). Hipersensitivitas Terhadap Vaksin. *Jurnal Kedokteran*, 5(3), 39.
- Abbas, M., Moussa, M., & Akel, H. (2022, July 18). Type I hypersensitivity reaction. In *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560561/>
- Alvarez-Cuesta, E., Madrigal-Burgaleta, R., Broyles, A. D., Cuesta-Herranz, J., Guzman-Melendez, M. A., Maciag, M. C., et al. (2022). Standards for practical intravenous rapid drug desensitization & delabeling: A Wao Committee statement. *World Allergy Organization Journal*, 15(6), 100640. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2022.100640>
- Asmara, I. G. Y. (2016). Hipersensitivitas terhadap vaksin. *Jurnal Kedokteran*, 5(3), 39.
- Cardona, V., Ansoategui, I. J., Ebisawa, M., El-Gamal, Y., Fernandez Rivas, M., Fineman, S., et al. (2020). World allergy organization Anaphylaxis Guidance 2020. *World Allergy Organization Journal*, 13(10), 100472. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100472>
- Castells, M. (2006). Desensitization for drug allergy. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 6, 476–481.
- Cernadas, J. R., Brockow, K., Romano, A., et al. (2010). General consideration on rapid desensitization for drug hypersensitivity—a consensus treatment. *Allergy*, 65(10), 1357–1366.
- Chastain, H., Hutzley, L., Parekh, S., & Alegro, J. (2019). Antimicrobial desensitization: A review of published protocols. *Pharmacy*, 7(3), 112.
- Campos, L., Hamadi, S. A., Lynch, D. M., Marquis, K., & Castells, M. C. (2019). Update on desensitization. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 6(4), 519–537.
- de las Vecillas Sánchez, L., Alenazy, L., Garcia-Neuer, M., & Castells, M. (2017). Drug hypersensitivity and desensitizations: Mechanisms and new approaches. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(6), 1316. <https://doi.org/10.3390/ijms18061316>
- Dispenza, M. C. (2019). Classification of hypersensitivity reactions. *Allergy and Asthma Proceedings*, 40(6), 470–473. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4274>
- Gomes, E. R., & Demoly, P. (2005). Epidemiology of hypersensitivity drug reactions. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 5, 309–316.
- Kato, Y., Sato, Y., Nakasu, M., et al. (2018). Immediate type hypersensitivity and late phase reaction occurred consecutively in a patient receiving ethambutol and levofloxacin. *Allergy Asthma Clinical Immunology*, 14, 13. <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0237-x>
- Klement, E. (2014). Guidelines on post-exposure prophylaxis for HIV and the use of co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among adults, adolescents, and children. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 10, 263–270.
- Lambrakis, P., Rushworth, G. F., Adamson, J., & Leslie, S. J. (2011). Aspirin hypersensitivity and desensitization protocols: Implications for cardiac patients. *Therapeutic Advances in Drug Safety*,

- 2(6), 263–270. <https://doi.org/10.1177/2042098611434239>
- Lieberman, P., Nicklas, R. A., Oppenheimer, J., Kemp, S. F., Lang, D. M., Bernstein, D. I., et al. (2010). The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 126(3), 477–480.e1–42.
- Madrigal-Burgaleta, R., Guzman-Melendez, M. A., & Alvarez-Cuesta, E. (2022). Drug allergy desensitization is not a unique recipe. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 22(3), 167–174. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000745>
- Nihab, A., et al. (2022). Classification and management of hypersensitivity reactions. *International Journal of Community Medicine and Public Health*, 9, 2971. <https://doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20222971>
- Pedrosa, M., et al. (2014). Management of angioedema without urticaria in the emergency department. *Annals of Medicine*, 46, 607–618. <https://doi.org/10.3109/07853890.2014.949300>
- Solensky, R. (2004). Drug desensitization. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 24, 425–443.
- Viergienia, J. (2022). *Hubungan antara Kejadian Penyakit Alergi dengan Tingkat Stres pada Siswa SMP Pangudi Luhur Bintang Laut Surakarta.*
- Wu, L. C., & Zarrin, A. A. (2014). The production and regulation of IgE by the immune system. *Nature Reviews Immunology*, 14, 124–136. <https://doi.org/10.1038/nri3585>



© 2025 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY SA) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)