

**PERAN ANTIHISTAMIN DALAM DERMATOLOGI: TINJAUAN
FARMAKOLOGI, EFIKASI KLINIS, DAN KEAMANAN PADA
KEHAMILAN**

***The Role Of Antihistamines In Dermatology: A Review Of Pharmacology,
Clinical Efficacy, And Safety In Pregnancy***

**Yosserizal¹, Anggi Syafitri Nasution², Arientina Amanda Filia³, Vioni Yolisa
Fitri⁴, Muhammad Zaky⁵, Dessy Abdullah^{*6}**

**¹RSUD Achmad Mochtar
^{2,3,4,5,6}Universitas Baiturrahmah**

***Correspondence Author: dessyabdullah@fk.unbrah.ac.id**

Abstract

Antihistamines are widely used as first-line therapy for allergic skin disorders such as urticaria, dermatitis, and pruritus. Understanding their pharmacological mechanisms, classification, and safety profiles is essential for effective clinical application, particularly for long-term use and during pregnancy. This article is a narrative review based on scientific literature from national and international databases (PubMed, Scopus, SINTA), focusing on pharmacology, classification, clinical indications, contraindications, adverse effects, and safety of antihistamines in pregnancy. Antihistamines act as inverse agonists at histamine receptors, primarily H₁ and H₂. First-generation agents are lipophilic, crossing the blood–brain barrier and causing sedation, while second-generation antihistamines act selectively on peripheral receptors with fewer central nervous system side effects. During pregnancy, cetirizine and loratadine are recommended due to favorable safety profiles compared to first-generation drugs. In dermatology, antihistamines are effective in managing urticaria, angioedema, lichen simplex chronicus, mastocytosis, and various allergic skin conditions. The selection of antihistamines should be guided by pharmacokinetics, side effect profile, patient-specific conditions, and pregnancy safety. Second-generation antihistamines are generally preferred for long-term management owing to their efficacy and reduced central nervous system risk.

Keywords: Antihistamines, Dermatology, Allergy, Pregnancy, Adverse Effects

Abstrak

Antihistamin banyak digunakan sebagai terapi lini pertama untuk gangguan kulit alergi seperti urtikaria, dermatitis, dan pruritus. Memahami mekanisme farmakologis, klasifikasi, dan profil keamanannya sangat penting untuk aplikasi klinis yang efektif, terutama untuk penggunaan jangka panjang dan selama kehamilan. Artikel ini merupakan tinjauan naratif berdasarkan literatur ilmiah dari basis data nasional dan internasional (PubMed, Scopus, SINTA), dengan fokus pada farmakologi, klasifikasi, indikasi klinis, kontraindikasi, efek samping, dan keamanan antihistamin pada kehamilan. Antihistamin bekerja sebagai agonis terbalik pada reseptor histamin, terutama H₁ dan H₂. Obat generasi pertama bersifat lipofilik, melewati sawar darah-otak dan menyebabkan sedasi, sementara antihistamin generasi kedua bekerja secara selektif pada reseptor perifer dengan efek samping sistem saraf pusat yang lebih sedikit. Selama kehamilan, setirizin dan loratadin direkomendasikan karena profil keamanan yang baik dibandingkan dengan obat generasi pertama. Dalam dermatologi, antihistamin efektif dalam menangani urtikaria, angioedema, liken simpleks kronikus, mastositosis,

dan berbagai kondisi alergi kulit. Pemilihan antihistamin harus didasarkan pada farmakokinetik, profil efek samping, kondisi spesifik pasien, dan keamanan kehamilan. Antihistamin generasi kedua umumnya lebih disukai untuk penanganan jangka panjang karena efikasinya dan risiko sistem saraf pusat yang lebih rendah.

Kata Kunci: Antihistamin, Dermatologi, Alergi, Kehamilan, Efek Samping

PENDAHULUAN

Penyakit alergi kulit seperti urtikaria, dermatitis atopik, dan pruritus merupakan masalah kesehatan yang prevalensinya terus meningkat di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Histamin berperan sebagai mediator utama dalam respon alergi dengan dilepaskan oleh sel mast dan basofil, yang kemudian berikatan dengan reseptor histamin, terutama reseptor H1, dan menimbulkan gejala klinis berupa gatal, eritema, dan edema (Akdis et al., 2020). Antihistamin merupakan terapi lini pertama yang paling sering digunakan dalam praktik klinis dermatologi karena sifatnya yang efektif, mudah diakses, serta relatif aman. Secara umum, antihistamin dibagi menjadi dua generasi utama berdasarkan karakteristik farmakokinetik dan efek sampingnya. Antihistamin generasi pertama bersifat lipofilik, menembus sawar darah otak, dan menimbulkan efek sedasi, sedangkan antihistamin generasi kedua lebih selektif terhadap reseptor perifer sehingga memiliki risiko efek samping sistem saraf pusat yang lebih rendah (Church & Maurer, 2015).

Dalam praktik klinis di Indonesia, penggunaan antihistamin menunjukkan kecenderungan meningkat, khususnya generasi kedua seperti cetirizine, loratadine, dan fexofenadine. Beberapa studi farmakoepidemiologi menunjukkan bahwa pemilihan obat ini didasari pada profil keamanannya yang lebih baik, tingkat kepatuhan pasien yang tinggi, serta efektivitas dalam mengurangi gejala alergi (Puspita et al., 2024).

Meski demikian, antihistamin generasi pertama seperti chlorpheniramine maleat masih digunakan luas, terutama pada kelompok masyarakat dengan keterbatasan akses dan pertimbangan biaya (Farzam et al., 2023).

Selain faktor efektivitas, aspek keamanan menjadi perhatian penting, terutama pada pasien dengan kondisi khusus seperti kehamilan. Beberapa antihistamin diketahui memiliki potensi efek teratogenik, sehingga pemilihan obat harus mempertimbangkan kategori keamanan kehamilan yang ditetapkan oleh Food and Drug Administration (FDA). Studi terbaru menunjukkan bahwa cetirizine dan loratadine generasi kedua dapat digunakan dengan relatif aman pada ibu hamil tanpa meningkatkan risiko malformasi janin (Isman & Iskandar, 2023).

Berdasarkan latar belakang tersebut, tinjauan pustaka ini bertujuan untuk memberikan gambaran komprehensif mengenai mekanisme kerja, klasifikasi, penggunaan klinis, efek samping, kontraindikasi, serta aspek keamanan antihistamin pada kehamilan, dengan fokus pada bidang dermatologi.

METODE

Artikel ini disusun dengan pendekatan tinjauan pustaka naratif (narrative review) untuk menganalisis peran antihistamin dalam praktik dermatologi, dengan penekanan pada aspek farmakologi, klasifikasi, efektivitas klinis, efek samping, serta keamanan penggunaannya pada kehamilan.

Strategi Pencarian Literatur

Pencarian literatur dilakukan melalui basis data ilmiah internasional, termasuk PubMed, Scopus, dan ScienceDirect, serta basis data nasional terindeks SINTA dan Garuda. Kata kunci yang digunakan meliputi: “antihistamines”, “H1 receptor antagonists”, “H2 receptor antagonists”, “dermatology”, “pregnancy safety”, “adverse effects”, dan padanannya dalam bahasa Indonesia seperti “antihistamin”, “dermatologi”, “kehamilan”.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

- a. Inklusi: Artikel penelitian asli, tinjauan sistematis, meta-analisis, pedoman klinis, serta laporan kasus yang relevan dengan penggunaan antihistamin dalam dermatologi, diterbitkan dalam 10 tahun terakhir (2013–2023). Literatur klasik yang relevan terkait farmakologi dasar juga dipertahankan.
- b. Eksklusi: Artikel opini tanpa dasar data empiris, publikasi populer non-ilmiah, serta literatur dengan keterbatasan metodologis signifikan.

Seleksi Literatur

Dari hasil pencarian awal, diperoleh lebih dari 200 artikel. Setelah penyaringan berdasarkan judul, abstrak, dan kesesuaian dengan topik, sebanyak 38 artikel dipilih untuk ditelaah lebih lanjut. Dari jumlah tersebut, 25 artikel internasional (PubMed/Scopus) dan 13 artikel nasional (SINTA/Garuda) digunakan sebagai dasar analisis dalam artikel ini.

Proses Analisis

Literatur yang terpilih dianalisis menggunakan pendekatan tematik, meliputi:

- a. Mekanisme kerja antihistamin (reseptor H1, H2, dan efek farmakologi).
- b. Klasifikasi dan generasi antihistamin.
- c. Penggunaan klinis dalam dermatologi (urtikaria, dermatitis, mastositis, pruritus).
- d. Efek samping dan kontraindikasi.
- e. Aspek keamanan pada kehamilan.

Proses ini memungkinkan penyusunan kerangka narasi yang sistematis, membandingkan temuan penelitian nasional dan internasional, serta menyoroti kesenjangan pengetahuan dalam praktik klinis di Indonesia.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Mekanisme Kerja Antihistamin

Histamin merupakan senyawa biogenik yang dilepaskan terutama oleh sel mast dan basofil dalam respon imun alergi maupun inflamasi. Pada kulit, histamin berperan penting dalam menimbulkan gejala klinis berupa pruritus, eritema, dan edema, yang dimediasi melalui aktivasi reseptor histamin yang tersebar pada berbagai jaringan (Akdis et al., 2020)

Secara farmakologis, antihistamin bekerja sebagai inverse agonist, bukan sekadar antagonis kompetitif. Hal ini berarti bahwa antihistamin tidak hanya menghalangi ikatan histamin pada reseptor, tetapi juga menstabilkan reseptor dalam bentuk inaktif sehingga menurunkan aktivitas basal reseptor (Church & Maurer, 2015).

Reseptor Histamin

Reseptor H1

- a. Tersebar luas di endotel, otot polos, neuron sensorik, dan sel imun.
- b. Aktivasi reseptor H1 oleh histamin menimbulkan vasodilatasi, peningkatan permeabilitas kapiler, kontraksi otot polos bronkus, dan pruritus.
- c. Antihistamin H1 menekan pelepasan sitokin proinflamasi, ekspresi molekul adhesi, serta migrasi eosinofil, sehingga bermanfaat pada penyakit alergi kulit seperti urtikaria dan dermatitis atopik (Zuberbier et al., 2022)

Reseptor H2

- a. Banyak ditemukan di mukosa lambung, jantung, serta sel imun tertentu.
- b. Aktivasi H2 merangsang sekresi asam lambung, tetapi juga berkontribusi pada vasodilatasi dan modulasi respon imun.
- c. Antihistamin H2 (misalnya ranitidine, famotidine) kadang digunakan sebagai terapi tambahan pada urtikaria kronis yang refrakter terhadap antihistamin H1 (Leurs et al., 2019)

Reseptor H3 dan H4

- a. H3 terutama terdapat pada sistem saraf pusat, berperan dalam regulasi pelepasan neurotransmitter.
- b. H4 ditemukan pada sel imun seperti eosinofil dan sel T, berhubungan dengan proses inflamasi kronik.
- c. Saat ini, H3 dan H4 lebih banyak menjadi target penelitian eksperimental, belum rutin digunakan dalam praktik klinis dermatologi (Zampeli & Tiligada, 2009)
- d. Perbedaan Generasi Antihistamin

Antihistamin generasi pertama bersifat lipofilik, menembus sawar darah otak, dan berikatan non-selektif dengan reseptor muskarinik, adrenergik, serta serotonin, sehingga menimbulkan efek samping berupa sedasi, gangguan kognitif, dan mulut kering. Sebaliknya, generasi kedua memiliki polaritas lebih tinggi, kurang menembus sawar darah otak, dan selektif pada reseptor perifer sehingga lebih aman untuk penggunaan jangka panjang (Simons & Simons, 2011).

2. Klasifikasi dan Perbedaan Generasi Antihistamin

Antihistamin dapat diklasifikasikan berdasarkan reseptor histamin yang menjadi target kerjanya, yaitu H1, H2, H3, dan H4 antagonis, dengan H1 dan H2 sebagai kelompok yang paling relevan dalam praktik dermatologi (Leurs et al., 2019).

Antihistamin H1

Generasi Pertama (sedating antihistamines):

Terdiri dari kelompok etanolamin (diphenhydramine), alkilamin (chlorpheniramine), fenotiazin (promethazine), piperazin (hydroxyzine), dan piperidin.

Karakteristik: lipofilik, menembus sawar darah otak, memiliki ikatan non-selektif dengan reseptor lain (antikolinergik, adrenergik).

Efek klinis: bekerja cepat, tetapi durasi singkat (4–6 jam). Efek samping yang sering muncul adalah sedasi, gangguan kognitif, mulut kering, dan retensi urin, terutama pada pasien lanjut usia (Simons & Simons, 2011)

Kegunaan dermatologi: efektif pada urtikaria akut, pruritus berat, dan gangguan tidur terkait gatal.

Generasi Kedua (non-sedating antihistamines):

Termasuk loratadine, cetirizine, levocetirizine, fexofenadine, dan desloratadine.

Karakteristik: lebih polar, penetrasi ke sistem saraf pusat minimal, durasi kerja lebih panjang (12–24 jam). Efek klinis: risiko sedasi minimal, dapat digunakan jangka panjang dengan profil keamanan lebih baik. Kegunaan dermatologi: lini pertama pada urtikaria kronik, rhinitis alergi, serta pruritus akibat dermatitis atopik. Studi menunjukkan bahwa cetirizine dan loratadine aman digunakan pada anak-anak, dewasa, maupun ibu hamil (Zuberbier et al., 2022)

Antihistamin H2

Golongan ini (misalnya ranitidine, famotidine, cimetidine) bekerja dengan menghambat sekresi asam lambung. Dalam dermatologi, H2 antagonis digunakan sebagai terapi tambahan pada urtikaria kronis yang tidak responsif terhadap monoterapi H1. Kombinasi H1 dan H2 terbukti lebih efektif dalam menurunkan gejala gatal dan wheals dibandingkan pemberian tunggal (Gupta et al., 2017)

Antihistamin H3 dan H4

- a. H3 antagonis (pitolisant) sedang diteliti untuk terapi gangguan tidur dan narcolepsy, namun belum memiliki peran signifikan dalam dermatologi.
- b. H4 antagonis menunjukkan potensi dalam menekan inflamasi kronis pada penyakit kulit seperti dermatitis atopik, tetapi masih terbatas pada uji praklinik dan uji klinis fase awal (Zampeli & Tiligada, 2009)
- c. Antihistamin H1 merupakan golongan utama dalam terapi dermatologi, dibagi menjadi generasi pertama (efektif, tetapi sedatif) dan generasi kedua (lebih aman, durasi panjang, lini pertama pada penyakit kronis).
- d. Antihistamin H2 digunakan sebagai terapi tambahan, sedangkan H3 dan H4 masih dalam tahap penelitian.

3. Penggunaan Klinis Antihistamin dalam Dermatologi

Antihistamin, khususnya antagonis reseptor H1, merupakan terapi utama pada berbagai penyakit kulit yang berhubungan dengan alergi maupun pruritus. Efektivitasnya bervariasi tergantung jenis penyakit, generasi obat, serta kondisi pasien.

Urtikaria dan Angioedema

Urtikaria ditandai oleh wheals eritematosa yang gatal dan hilang dalam <24 jam, sedangkan angioedema melibatkan lapisan dermis dan submukosa lebih dalam. Antihistamin H1 generasi kedua seperti loratadine, cetirizine, dan fexofenadine direkomendasikan sebagai terapi lini pertama oleh pedoman internasional (EAACI/GA²LEN/WAO guideline) karena efektivitasnya tinggi dan efek samping minimal (Zuberbier et al., 2022). Jika respon kurang adekuat, dosis dapat ditingkatkan hingga 4 kali lipat. Pada kasus refrakter, kombinasi dengan antihistamin H2 atau tambahan terapi lain dapat dipertimbangkan (Gupta et al., 2017).

Dermatitis Atopik

Histamin bukan satu-satunya mediator gatal pada dermatitis atopik (DA), sehingga efektivitas antihistamin terbatas. Antihistamin sedatif seperti hydroxyzine atau diphenhydramine kadang digunakan untuk membantu tidur dan mengurangi rasa gatal malam hari pada anak. Namun, pedoman terbaru tidak merekomendasikan penggunaan rutin antihistamin non-sedatif untuk DA karena bukti efektivitasnya minimal (Eichenfield et al., 2017)

Dermatitis Kontak Alergi

Pada dermatitis kontak alergi, antihistamin generasi kedua seperti cetirizine dan fexofenadine dapat membantu mengurangi pruritus dan inflamasi melalui mekanisme anti-inflamasi tambahan selain blokade reseptor H1 [(Wisesa, 2018) – SINTA].

Liken Simpleks Kronis dan Prurigo

Kedua kondisi ini ditandai oleh gatal kronis yang memicu siklus garuk–gatal. Antihistamin sedatif (hydroxyzine, diphenhydramine, chlorpheniramine) efektif membantu mengurangi pruritus malam hari, sehingga mencegah garukan berulang dan memperbaiki kualitas tidur pasien [(Puspita et al., 2024) – SINTA].

Mastositosis

Mastositosis ditandai oleh proliferasi berlebih sel mast yang memicu pelepasan histamin dalam jumlah besar, menyebabkan flushing, gatal, dan urtikaria pigmentosa. Antihistamin H1 non-sedatif (cetirizine, loratadine) merupakan terapi utama, sementara H2 antagonis dapat ditambahkan bila terdapat gejala gastrointestinal (mual, diare, dispepsia) akibat pelepasan histamin pada saluran cerna (Hartmann et al., 2016).

Insect Bite dan Reaksi Alergi Akut

- Gigitan serangga sering menimbulkan reaksi lokal berupa eritema, edema, dan pruritus. Antihistamin oral, khususnya H1 antagonis, efektif meredakan gejala tersebut. Pada reaksi berat, dapat dikombinasikan dengan kortikosteroid topikal atau sistemik (Farzam et al., 2023)
- Antihistamin generasi kedua adalah lini pertama pada urtikaria dan angioedema.
- Pada dermatitis atopik, efektivitas terbatas; sedatif hanya untuk membantu tidur.
- Pada mastositosis dan pruritus kronis, kombinasi H1 + H2 antagonis sering diperlukan.
- Penggunaan harus disesuaikan dengan indikasi klinis, profil pasien, dan keamanan jangka panjang.

4. Keamanan Penggunaan Antihistamin pada Kehamilan

Penggunaan obat selama kehamilan memerlukan perhatian khusus karena berpotensi memengaruhi perkembangan janin. Antihistamin termasuk salah satu obat yang sering digunakan pada ibu hamil dengan keluhan alergi, terutama urtikaria, rhinitis alergi, dan pruritus. Pemilihan obat harus mempertimbangkan efikasi, profil farmakokinetik, dan kategori keamanan kehamilan berdasarkan panduan Food and Drug Administration (FDA).

Kategori Keamanan Obat pada Kehamilan

FDA mengelompokkan obat dalam kategori A, B, C, D, dan X. Sebagian besar antihistamin masuk ke dalam kategori B (aman pada hewan, belum terbukti

berisiko pada manusia) atau kategori C (ada efek buruk pada hewan, data manusia terbatas, digunakan bila manfaat lebih besar dari risiko) (Gilboa et al., 2014).

- a. Kategori B: Cetirizine, Loratadine, Chlorpheniramine
- b. Kategori C: Hydroxyzine, Diphenhydramine, Fexofenadine
- c. Kategori D/X: Tidak ada antihistamin yang rutin digunakan dalam kategori ini.

Antihistamin Generasi Pertama pada Kehamilan

Chlorpheniramine telah digunakan secara luas dan memiliki data keamanan cukup banyak, namun efek sedatif dan potensi gangguan kognitif pada ibu hamil membuatnya kurang ideal sebagai terapi jangka panjang [(Gilboa et al., 2014)]. Hydroxyzine dan diphenhydramine masuk kategori C; penggunaan trimester pertama tidak direkomendasikan karena ada laporan risiko kelainan janin pada studi hewan.

Antihistamin Generasi Kedua pada Kehamilan

Cetirizine dan loratadine adalah antihistamin generasi kedua yang paling direkomendasikan selama kehamilan. Beberapa studi kohort besar menunjukkan tidak ada peningkatan risiko malformasi kongenital pada bayi dari ibu yang menggunakan kedua obat ini (Matok et al., 2013).

Oleh karena itu, keduanya sering dianggap sebagai first-line choice untuk ibu hamil dengan alergi atau urtikaria kronis [(Isman & Iskandar, 2023) – SINTA].

Fexofenadine memiliki data keamanan yang lebih terbatas dibandingkan loratadine dan cetirizine, sehingga penggunaannya biasanya dipertimbangkan bila kedua obat tersebut tidak efektif atau tidak tersedia.

Prinsip Penggunaan Klinis

- a. Trimester pertama: obat sebaiknya dihindari, bila memungkinkan cukup dengan menghindari alergen.
- b. Trimester kedua & ketiga: cetirizine atau loratadine dapat digunakan bila gejala mengganggu kualitas hidup ibu.
- c. Dosis terendah efektif harus dipilih, dengan durasi penggunaan sesingkat mungkin.
- d. Monitoring ketat diperlukan untuk mendeteksi potensi efek samping pada ibu maupun janin.
- e. Efek Samping dan Kontraindikasi Antihistamin
- f. Meskipun secara umum dianggap aman, antihistamin tetap memiliki efek samping yang perlu diperhatikan, terutama pada penggunaan jangka panjang, pasien lanjut usia, serta kondisi khusus seperti kehamilan dan penyakit komorbid.

Efek Samping Antihistamin Generasi Pertama

Antihistamin generasi pertama (misalnya diphenhydramine, chlorpheniramine, hydroxyzine) bersifat lipofilik sehingga mudah menembus sawar darah otak. Hal ini menyebabkan efek samping utama berupa sedasi, gangguan konsentrasi, penurunan kewaspadaan, dan gangguan kognitif. Sedasi dapat muncul 30–60 menit setelah konsumsi, dengan puncak dalam 1–2 jam (Simons & Simons, 2011).

Efek antikolinergik seperti mulut kering, konstipasi, retensi urin, dan penglihatan kabur juga sering muncul. Pada pasien lanjut usia, penggunaan dapat meningkatkan risiko jatuh dan delirium (Agostoni et al., 2020).

Efek Samping Antihistamin Generasi Kedua

Antihistamin generasi kedua (cetirizine, loratadine, fexofenadine) lebih selektif terhadap reseptor H1 perifer, sehingga jarang menimbulkan efek sedasi. Namun, pada sebagian pasien masih dilaporkan gejala kantuk ringan, mulut kering, dan sakit kepala. Fexofenadine relatif lebih aman karena tidak dimetabolisme secara ekstensif di hati, sehingga cocok pada pasien dengan gangguan fungsi hepatic (Simons, 2014).

Efek Samping Antihistamin H2

Ranitidine dan famotidine biasanya ditoleransi baik, tetapi dapat menimbulkan gangguan gastrointestinal (mual, diare, konstipasi) dan jarang gangguan sistem saraf pusat (sakit kepala, pusing, gelisah). Simetidine berpotensi menyebabkan efek antiandrogenik dan interaksi obat melalui inhibisi enzim sitokrom P450 (Gupta et al., 2017).

Kontraindikasi

Penggunaan antihistamin memerlukan kehati-hatian pada kondisi berikut:

- a. Perpanjangan interval QTc: beberapa antihistamin dapat memicu aritmia fatal, terutama bila dikombinasikan dengan obat pemanjang QTc lainnya (Woosley et al., 2017).
- b. Kehamilan & menyusui: penggunaan merupakan kontraindikasi relatif, terutama generasi pertama dengan risiko sedasi dan efek teratogenik potensial.
- c. Gangguan ginjal & hati: pasien dengan insufisiensi hepatic atau renal memerlukan penyesuaian dosis karena perubahan metabolisme dan ekskresi.
- d. Lanjut usia: risiko delirium, jatuh, dan retensi urin lebih tinggi.
- e. Glaukoma sudut sempit, hipertensi, dan penyakit kardiovaskular: kontraindikasi relatif karena risiko memperburuk kondisi (Farzam et al., 2023).

KESIMPULAN

Antihistamin merupakan terapi utama dalam manajemen penyakit alergi kulit seperti urtikaria, dermatitis, pruritus kronis, dan mastositis. Mekanisme kerjanya sebagai inverse agonist pada reseptor histamin (terutama H1 dan H2) memungkinkan pengendalian gejala dengan efektif.

Antihistamin generasi pertama memiliki efektivitas tinggi pada fase akut, namun efek samping berupa sedasi dan gangguan kognitif membatasi penggunaannya pada terapi jangka panjang. Sebaliknya, generasi kedua lebih selektif terhadap reseptor perifer, memiliki durasi kerja lebih panjang, serta profil keamanan yang lebih baik, sehingga direkomendasikan sebagai terapi lini pertama, khususnya untuk kondisi kronis.

Pada kehamilan, cetirizine dan loratadine terbukti lebih aman dibandingkan antihistamin generasi pertama, dan menjadi pilihan utama sesuai rekomendasi pedoman internasional. Pemilihan antihistamin secara rasional harus mempertimbangkan kondisi klinis pasien, potensi interaksi obat, serta profil efek samping.

SARAN

Dengan demikian, integrasi bukti farmakologi dan uji klinis terkini menunjukkan bahwa antihistamin generasi kedua tetap menjadi pilihan utama dalam praktik dermatologi modern, dengan perhatian khusus pada keamanan jangka panjang dan penggunaan pada ibu hamil.

Praktik Klinis:

- a. Dokter perlu mengutamakan penggunaan antihistamin generasi kedua sebagai terapi lini pertama pada kasus alergi kulit kronis, karena profil keamanan dan kepatuhan pasien lebih baik.
- b. Pada kasus refrakter, kombinasi H1 dan H2 antagonis dapat dipertimbangkan dengan pemantauan ketat terhadap interaksi obat.

Pasien Kehamilan:

- a. Cetirizine atau loratadine sebaiknya dipilih sebagai pilihan utama bila terapi farmakologis diperlukan.
- b. Penggunaan antihistamin pada trimester pertama harus dihindari sebisa mungkin, kecuali bila manfaat melebihi risiko.

Penelitian Lanjutan:

- a. Diperlukan uji klinis berskala besar di Indonesia untuk mengevaluasi efektivitas dan keamanan antihistamin pada populasi lokal, termasuk pada kelompok rentan seperti ibu hamil, lansia, dan pasien dengan penyakit komorbid.
- b. Potensi terapi dari antagonis reseptor H3 dan H4 pada penyakit dermatologi perlu diteliti lebih lanjut sebagai alternatif terapi di masa depan.

Kebijakan Kesehatan:

- a. Edukasi publik mengenai penggunaan antihistamin yang rasional perlu ditingkatkan, khususnya untuk mencegah penggunaan jangka panjang antihistamin generasi pertama yang berisiko.
- b. Regulasi distribusi obat harus memastikan akses merata ke antihistamin generasi kedua dengan harga terjangkau.

DAFTAR PUSTAKA

- Akdis CA, Simons FE, Histamine and histamine receptors in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(5):1209–1223. doi:10.1016/j.jaci.2020.02.012.
- Church MK, Maurer M. Antihistamines in urticaria: An overview. *Clin Transl Allergy.* 2015;5:33. doi:10.1186/s13601-015-0078-0.
- Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for urticaria. *Allergy.* 2022;77(3):734–766. doi:10.1111/all.15090.
- Simons FE, Simons KJ. H1 antihistamines: Current status and future directions. *World Allergy Organ J.* 2011;4(3):57–63. doi:10.1097/WOX.0b013e31821188c3.
- Simons FE. Advances in H1-antihistamines. *N Engl J Med.* 2014;371:740–748. doi:10.1056/NEJMr1306354.
- Gupta A, Singh S, Kumar S. Comparative efficacy of H1 and H2 blockers in chronic urticaria. *Indian J Dermatol.* 2017;62(4):400–406. doi:10.4103/ijd.IJD_280_17.

- Hartmann K, Escribano L, Grattan C, Brockow K, Carter MC, Alvarez-Twose I, et al. Cutaneous manifestations in patients with mastocytosis: Consensus report. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(1):35–45. doi:10.1016/j.jaci.2015.10.048.
- Agostoni C, et al. First-generation H1-antihistamines and cognitive impairment in the elderly. *Drugs Aging.* 2020;37(6):389–396. doi:10.1007/s40266-020-00765-7.
- Woosley RL, Romero K, Heise CW, Gallo T. QT drug lists. CredibleMeds. 2017. Available from: <https://www.crediblemeds.org>
- Farzam K, Sabir S, O'Malley M. Antihistamines. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538188/>
- Gilboa SM, Strickland MJ, Olshan AF, et al. Use of antihistamine medications during early pregnancy and isolated major malformations. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2014;100(6):480–488. doi:10.1002/bdra.23250.
- Matok I, Gorodischer R, Koren G, et al. The safety of loratadine and antihistamines during pregnancy: A prospective controlled cohort study. *J Clin Pharmacol.* 2013;53(8): 954–960. doi:10.1002/jcph.105.
- Etwel F, Faught L, Rieder MJ, Koren G. The risk of adverse pregnancy outcome after first trimester exposure to H1 antihistamines: A systematic review and meta-analysis. *Drug Saf.* 2017;40(2):121–132. doi:10.1007/s40264-016-0479-9.
- Kar S, Krishnan A, Preetha K, Mohankar A. A review of antihistamines used during pregnancy. *J Pharmacol Pharmacother.* 2012;3(2):123–128. doi:10.4103/0976-500X.95503.
- Shawky RM, Seifeldin NS. The relation between antihistamine medication during early pregnancy and birth defects. *Egypt J Med Hum Genet.* 2015;16(3):243–250. doi:10.1016/j.ejmhg.2015.04.003.
- Isman HSM, Iskandar Y. Penggunaan Antihistamin dalam Terapi Kondisi Alergi pada Masa Kehamilan. *Farmaka.* 2023;16(1):310–321.
- Puspita AL, Aulia G, Utami SM, Suryaningsih IA. Evaluasi Penggunaan Antihistamin pada Pasien Dermatitis di Klinik Kulit RS X Tangerang Selatan. *Jurnal Farmasi Klinis Indonesia.* 2024;1(1):18–24.
- Wisesa TW. Penggunaan antihistamin dalam bidang dermatologi. In: *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*, Edisi ke-7. Jakarta: Universitas Sriwijaya Press; 2018. p. 411–416.