



# Apa yang Perlu Kita Ketahui tentang Antihistamin

dr. Catharina Sagita Moniaga, M.Kes., SpKK, Ph.D

Antihistamin adalah obat anti alergi yang sering ditemukan dan mudah didapat oleh pasien di perawatan primer atau sebagai obat bebas. Prinsip kerja antihistamin adalah mengurangi atau menghambat histamin. Histamin adalah senyawa biologi monoamine dan neurotransmitter.<sup>1</sup> Histamin diproduksi oleh beberapa sel seperti sel saraf, basofil, dan sel mast.<sup>2</sup>

Aksi histamin diperantarai oleh 4 jenis reseptornya, yaitu H1, H2, H3, dan H4. Reseptor H1 merupakan reseptor yang paling sering ditemukan dan berfungsi pada pergerakan sel, nosisepsi, vasodilatasi, dan bronkrokonstriksi.<sup>2,3</sup> Aktivasi reseptor H1 akan menyebabkan aktivasi saraf sensoris peka histamin dan menimbulkan bersin, gatal, edema, jantung berdebar, pipi memerah, hipotensi, kontraksi otot halus pada saluran pernafasan dan pencernaan.<sup>1</sup> Sedangkan reseptor H2 dapat memodifikasi sekresi asam lambung, produksi mukus saluran nafas, dan permeabilitas vaskuler. Reseptor H3 berperan pada penyakit inflamasi saraf, dan reseptor H4 diperkirakan mempunyai aksi pada alergi dan inflamasi.<sup>3</sup> (gambar 1)

Antihistamin H1 berikatan dengan reseptor pada sisi yang ber-

beda dengan histamin sehingga bersifat agonis inversa. H1 receptor occupancy (HIRO) di otak merupakan indeks antihistamin, yang menunjukkan korelasi obat dengan gejala klinis. Berdasarkan HIRO, antihistamin digolongkan menjadi grup tidak sedasi (<20%), sedikit sedasi (20-50%), dan dengan sedasi (>50%).<sup>2</sup>

Klasifikasi selanjutnya antihistamin H1 adalah berdasarkan waktu penemuannya. Antihistamin yang pertama kali diperkenalkan adalah antihistamin generasi pertama (*first generation*). Golongan ini mempunyai efek sedatif sentral dan efek samping antikolinergik seperti haus, retensi urin, dan takikardi. Dengan demikian dikembangkan antihistamin generasi kedua (*second generation*) untuk mengatasi kekurangan tersebut.<sup>2</sup> Antihistamin golongan kedua cenderung lebih selektif terhadap reseptor H1 perifer dan menimbulkan efek antikolinergik lebih sedikit. Obat golongan ini kurang bersifat lipofilik, beraksi lebih panjang, dan dengan demikian dibutuhkan lebih sedikit dosis.<sup>1</sup> Waktu yang dibutuhkan untuk mencapai konsentrasi plasma maksimal pendek (3 jam), sedangkan waktu parah eliminasi panjang (10

jam).<sup>2</sup> Contoh-contoh obat antihistamin generasi pertama dan kedua dapat dilihat pada tabel 1 dan 2.

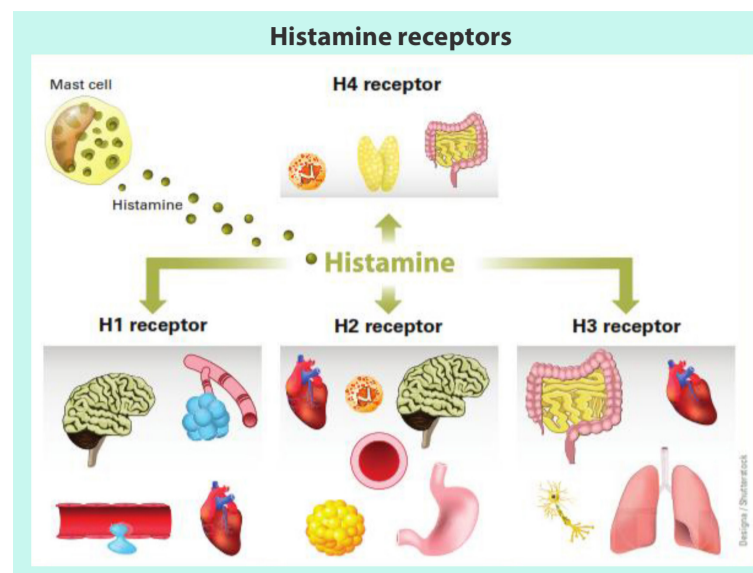
Antihistamin H2 adalah obat yang berikatan dengan reseptor histamin H2 dan bersifat agonis inversa. Sekresi asam lambung oleh sel parietal dapat dikurangi dengan antihistamin H2. Terapi obat ini, misal famotidine, cimetidine, dan ranitidine, ditujukan untuk mengatasi gejala nyeri ulu hati pada penyakit *gastroesophageal reflux disease*.<sup>1</sup>

Berikut beberapa contoh penggunaan antihistamin (H1) pada penyakit.

## Rhinitis alergika

Rhinitis alergika (RA) merupakan salah satu contoh penyakit alergi tipe 1 dan inflamasi yang dimediasi oleh IgE melalui paparan mukosa hidung terhadap alergen. Tiga gejala hidung adalah bersin berulang dan mendadak, meler, dan hidung tersumbat. Terapi farmakologi memegang peranan penting untuk meningkatkan dan mempertahankan kualitas hidup, seperti antihistamin (oral, tetes mata, tetes hidung). Terapi RA merekomendasikan antihistamin generasi kedua yang diberikan secara berkelanjutan walau tidak ada

Gambar 1. Empat Subtipe Reseptor Histamin



Dikutip dari Shirley DW, Sterrett J, Haga N, Durham C. The therapeutic versatility of antihistamines: A comprehensive review. *Nurse Pract*, 2020;45:8.

gejala.<sup>2-4</sup> Antihistamin intranasal merupakan opsi selanjutnya setelah antihistamin H1 oral.<sup>1</sup>

## Urtikaria

Urtikaria merupakan kondisi umum ditandai biduran karena pelepasan histamin oleh sel mast. Walaupun lebih dari 50% tidak diketahui penyebabnya, urtikaria dapat disebabkan reaksi hipersensitivitas terhadap makanan, gigitan serangga, infeksi, atau reaksi alergi terhadap obat atau bahan kimia. Antihistamin H1 generasi kedua merupakan terapi lini utama untuk urtikaria. Pengobatan dengan antihistamin H1 generasi pertama hanya diberikan menjelang saat tidur.<sup>1</sup> Penelitian menunjukkan bahwa efikasi obat tersebut lebih baik jika diberikan berkelanjutan setiap hari, akan tetapi banyak pasien yang menggunakannya hanya saat serangan saja. Hasil dari suatu penelitian acak buta ganda memperlihatkan efikasi rendah penggunaan obat desloratadin (antihistamin H1 tanpa sedasi) yang digunakan hanya saat serangan.<sup>4</sup>

## Vertigo/motion sickness

Antihistamin dan obat lain yang mempunyai efek antikolinergik sangat bermanfaat pada kondisi ini. *Motion sickness* adalah sindrom

meliputi mual, muntah, berkeringat, pusing, hiperventilasi, dan bersendawa. Antihistamin berguna untuk mencegah dan mengobati *motion sickness* dan vertigo. Obat ini sebaiknya diminum sebelum gerakan dimulai. Antihistamin H1 generasi pertama cenderung lebih efektif pada *motion sickness* dan vertigo karena larut lemak dan kemampuan menembus sawar darah-otak.<sup>1</sup>

## Antihistamin dan Kehamilan

Antihistamin dapat dipertimbangkan pada kehamilan yang disertai gejala baru atau bertambah parah pada gatal, RA, mual dan muntah. Obat yang digunakan pada trimester pertama kehamilan mungkin mempunyai efek pada pembentukan organ bayi, dan pada trimester terakhir dapat mempengaruhi defek fungsional organ atau perkembangan. Penelitian penggunaan antihistamin pada kehamilan menyimpulkan bahwa antihistamin H1 dianggap aman dan tidak menunjukkan risiko signifikan malformasi fetus, misalnya chlorpheniramine, diphenhydramine, dan hydroxyzine. Antihistamin generasi ke dua seperti loratadine, cetirizine, dan fexofenadine dipertimbangkan secara umum tidak berhubungan dengan peningkatan risiko malformasi fetus.<sup>1</sup> MD

Tabel 1. Perbandingan macam-macam antihistamin generasi pertama.

Comparison of selected first-generation antihistamines and common dosages					
Antihistamine	Uses	Oral dosage (adult)	Oral dosage (children)	Effect onset	Elimination half-life
chlorpheniramine	• hay fever • rhinitis • urticaria • food allergy • insect bites	4 mg every 4 to 6 hours (IR)	(ages 6 to 11 years) 2 mg every 4 to 6 hours	Not available Time to peak = 1 to 4 hours	24 hours
hydroxyzine	• pruritus • urticaria • atopic and contact dermatitis	50 to 100 mg every 6 hours	(younger than age 6 years) 50 mg/day divided (age 6 years or older) 50 to 100 mg/day divided	2 hours	7 to 24 hours
diphenhydramine	• allergic reactions • insomnia • motion sickness • Parkinsonism	25 to 50 mg every 4 to 6 hours	(ages 2 to less than 6 years) 6.25 mg every 4 to 6 hours (ages 6 to 12 years) 12.5 to 25 mg every 4 to 6 hours	1 hour	7 to 12 hours
promethazine	• allergic conditions • preoperative sedation • insomnia • antiemetic	6.25 to 25 mg three times daily	0.125 mg/kg/dose (max 25 mg)	30 minutes	4 to 8 hours
doxylamine	• insomnia • nausea and vomiting of pregnancy	25 mg once daily	(age 12 years or older) 25 mg once daily (ages 2 to younger than 6 years) 2.5 mg every 4 to 6 hours, max 15 mg/24 hours	30 minutes to 8 hours	10 to 12 hours
azelastine • Astelin, Astepro (nasal) • Optiver (ocular)	• allergic and vasomotor rhinitis	(nasal) age 12 years or older, 1 to 2 sprays into each nostril twice daily (ocular) 1 drop into affected eye twice daily	(nasal) (ages 6 months to younger than 12 years) use 1 spray in each nostril twice daily (ocular) age 3 years or older and adolescents same as adult dose	(nasal) 15 to 30 minutes (ocular) 3 minutes	(nasal) 22 to 25 hours (ocular) Dose duration is 8 hours. P113 SIM El levels negligible

IR= immediate release, ER = extended release

\*Common dosages from manufacturers' package inserts—not an exhaustive list

Dikutip dari Shirley DW, Sterrett J, Haga N, Durham C. The therapeutic versatility of antihistamines: A comprehensive review. *Nurse Pract*, 2020;45:8.

Tabel 2. Perbandingan macam-macam antihistamin generasi kedua.

Comparison of second-generation antihistamines and common dosages*					
Antihistamine	Oral dosage (adult)	Oral dosage (children)	Effect onset	Elimination half-life	
loratadine (Claritin, Alavert)	10 mg once daily	(ages 2 to 5 years) 5 mg once daily (age 6 years or older) adult dosing	1 to 3 hours	12 to 15 hours	
desloratadine (Clarinet, Rx only)	5 mg once daily	(younger than age 12 years) once-daily dose ranges from 1 mg to 2.5 mg, see product info	1 hour	27 hours	
cetirizine (Zyrtec)	5 to 10 mg once daily	(younger than age 6 years) 2.5 mg once daily <sup>81</sup>	1 to 3 hours	7 to 11 hours	
levocetirizine (Xyzal)	5 mg once daily in the evening	(ages 6 months to 11 years) 1.25 mg to 2.5 mg <sup>82</sup>	1 hour	8 hours	
fexofenadine (Allegra)	60 mg twice daily or 180 mg once daily	(ages 6 months to younger than 2 years) 15 mg twice daily (ages 2 years to younger than 12 years) 30 mg twice daily (age 12 years or older) adult dosing	2 hours	14 hours	

\*Common dosages from manufacturers' package insert—not an exhaustive list

Dikutip dari Shirley DW, Sterrett J, Haga N, Durham C. The therapeutic versatility of antihistamines: A comprehensive review. *Nurse Pract*, 2020;45:8.

## Daftar Pustaka

- Shirley DW, Sterrett J, Haga N, Durham C. The therapeutic versatility of antihistamines: A comprehensive review. *Nurse Pract*, 2020;45:8
- Kawauchi H, Yanai K, Wang DY, Itahashi K, Okubo K. Antihistamines for allergic rhinitis treatment from the viewpoint of non-sedative properties. *Int J Mol Sci* 2019;20: 213
- Thangam EB, Jemima EA, Singh H, Baig MS, Khan M, Mathias CB, et al., The role of histamine and histamine receptors in mast cell-mediated allergy and inflammation: The hunt for new therapeutic targets. *Front Immunol*, 2018;8:1873
- Weller K, Ardelean E, Scholz E, Martus P, Zuberier T, Maurer M. Can on-demand non-sedating antihistamines improve urticarial symptoms? A double-blind, randomized, single-dose study. *Acta Derm Venerol*, 2013;93:168