

## STUDI LITERATUR: PENGGUNAAN ANTIHISTAMIN DALAM TERAPI KONDISI ALERGI PADA MASA KEHAMILAN

Hasna Siti Munifah Isman\*, Yoppi Iskandar

Program Studi Profesi Apoteker Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran  
Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363  
hasna18001@mail.unpad.ac.id  
diserahkan 08/06/2023, diterima 01/08/2023

### ABSTRAK

Antihistamin merupakan salah satu obat yang paling umum digunakan selama kehamilan dimana sekitar 10-15% wanita menggunakannya untuk meredakan mual dan muntah, serta gejala alergi selama masa kehamilannya. Antihistamin merupakan golongan obat yang mampu menghambat aksi kerja histamin pada reseptor histamin yang spesifik, kondisi alergi secara umum berkaitan dengan histamin pada reseptor H1 yang terdapat pada berbagai sel. Pemilihan dan penggunaan obat-obatan pada masa kehamilan termasuk obat antihistamin dalam manajemen kondisi alergi perlu memperhatikan serta mempertimbangkan berbagai aspek, terutama terkait keamanannya baik bagi ibu maupun janin. Tujuan studi literatur ini yaitu untuk membahas terkait obat antihistamin sebagai terapi kondisi alergi, penggunaannya pada masa kehamilan, serta profil keamanannya bagi wanita hamil dengan mengumpulkan data dan informasi melalui pencarian literatur jurnal penelitian yang diakses secara daring melalui laman database *Google Scholar*, *PubMed*, dan *Scimedirect*. H1-antihistamin generasi kedua lebih disukai dari generasi pertama baik pada pasien hamil maupun tidak hamil. *Cetirizine* atau *loratadine* lebih direkomendasikan berdasarkan pada data keamanan yang sangat baik dan telah direkomendasikan dalam banyak pedoman untuk kondisi alergi selama kehamilan, namun dengan tetap mempertimbangkan rasio risiko/manfaat bagi ibu dan kehamilannya.

Kata Kunci: alergi, kehamilan, H1-antihistamin, keamanan

### ABSTRACT

*Antihistamines are one of the most commonly used drugs during pregnancy where around 10-15% of women use antihistamines to relieve nausea and vomiting, as well as allergy symptoms during their pregnancy. Antihistamines are a class of drugs that are able to inhibit the action of histamine on specific histamine receptors, allergic conditions are generally related to histamine on H1 receptors found on various cells. It is necessary to pay attention to the selection and use of drugs during pregnancy, including antihistamines in the management of allergic conditions, and to consider various aspects, especially those related to safety for both the mother and the fetus. The purpose of this literature study is to discuss antihistamines as a therapy for allergic conditions, their use during pregnancy, and their safety profile for pregnant women by collecting data and information through a literature review of research journals accessed through the Google Scholar, PubMed, and Scimedirect database pages. Second-generation H1-antihistamines are preferred over first-generation in both pregnant and non-pregnant patients. Cetirizine or loratadine is preferred based on excellent safety data and has been recommended in many guidelines for allergic conditions during pregnancy, with considering the risk/benefit ratio for the mother and the pregnancy.*

*Keywords: allergy, pregnancy, H1-antihistamines, treatment safety*

## PENDAHULUAN

Diperkirakan terdapat sekitar 20-30% wanita dalam usia subur mengalami berbagai kondisi alergi seperti *rhinitis*, asma, konjungtivitis alergi, urtikaria akut, anafilaksis, serta alergi makanan dan obat. Suatu studi menunjukkan bahwa 10-30% wanita hamil dengan alergi yang telah diketahui akan mengalami peningkatan gejala alergi selama masa kehamilannya (So, M *et al.*, 2010; Incaudo, 2004; Pali-Schöll *et al.*, 2017).

*Rhinitis* alergi merupakan salah satu penyebab paling umum dari gejala alergi yang dirasakan wanita hamil, gejalanya meliputi hidung tersumbat, keluarnya cairan dari hidung, bersin serta gatal (Keles, 2004; Pali-Schöll *et al.*, 2017). Demikian pula dengan urtikaria yang umum terjadi pada setiap periode kehamilan, dapat berupa bentol pada kulit, gatal dan/atau nyeri di berbagai bagian tubuh yang sering disertai dengan bengkak (Lawlor, 2014). Meskipun tidak secara langsung terkait dengan kondisi merugikan bagi ibu atau kehamilannya, *rhinitis* alergi dan urtikaria secara substansial dapat mempengaruhi kesejahteraan ibu hamil (Golembesky *et al.*, 2018). Manajemen gejala yang baik selama kehamilan dinilai penting untuk dapat mengurangi terjadinya komplikasi pada ibu, serta untuk mencegah kondisi yang kurang baik bagi janin (Goldstein dan Govindaraj, 2012; Namazy dan Schatz, 2016).

Antihistamin adalah terapi yang dinilai efektif dalam pengobatan *rhinitis* alergi dan urtikaria (Hoyte dan Katial, 2011). Antihistamin adalah salah satu obat yang paling umum digunakan selama kehamilan dimana sekitar 10-15% wanita menggunakan obat antihistamin untuk meredakan mual dan muntah, serta gejala alergi selama masa kehamilannya (Gilboa *et al.*, 2014). Penggunaan antihistamin selama kehamilan berkisar antara 4 sampai 10% selama trimester pertama dan 8 sampai 15% setiap saat selama kehamilan dalam

berbagai penelitian (Shawky dan Neveen, 2015). Beberapa antihistamin membutuhkan resep, tetapi sebagian besar tersedia tanpa resep (OTC).

Antihistamin merupakan golongan obat yang memiliki aktivitas dalam mengobati berbagai kondisi yang dimediasi histamin, dimana histamin merupakan mediator utama dalam patofisiologi kondisi alergi. Pada saat adanya paparan alergen, sistem imun tubuh akan merespon dengan menghasilkan imunoglobulin E (IgE). IgE akan berikatan pada permukaan sel mast dan basofil, menyebabkan degranulasi sel yang akan melepaskan histamin dan mediator proinflamasi lainnya. Setelah itu, histamin yang dilepaskan akan berikatan dengan *G-protein-coupled receptor* pada berbagai sel di dalam jaringan dan pembuluh darah di sekitarnya yang selanjutnya dapat menghasilkan reaksi hipersensitivitas atau alergi (Fitzsimons *et al.*, 2015).

Pemilihan dan penggunaan obat-obatan pada masa kehamilan termasuk obat antihistamin yang digunakan dalam manajemen kondisi alergi perlu memperhatikan serta mempertimbangkan berbagai aspek, terutama terkait keamanannya baik bagi ibu maupun janin. Adapun tujuan studi literatur ini yaitu untuk membahas terkait obat antihistamin sebagai terapi kondisi alergi, penggunaannya pada masa kehamilan, serta profil keamanannya bagi wanita hamil.

## METODE

Metode penelitian yang digunakan yaitu mengumpulkan data dan informasi melalui pencarian literatur jurnal penelitian yang diakses secara daring melalui laman *database Google Scholar*, PubMed, dan *Scimedirect* dengan kata kunci pencarian "*antihistamines in pregnancy*", "*safety antihistamines in pregnancy*". Kriteria inklusi yang digunakan antara lain literatur nasional dan internasional, berbahasa Indonesia

dan Bahasa Inggris, dapat diakses secara bebas, membahas terkait antihistamin, penggunaannya dalam terapi kondisi alergi pada masa kehamilan, dan keamanannya bagi wanita hamil yang terbit antara tahun 2013 hingga 2023. Sementara untuk kriteria eksklusinya yaitu literatur nasional maupun internasional yang menggunakan bahasa selain Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris, tidak dapat diakses secara bebas, membahas terkait antihistamin, penggunaannya dalam terapi kondisi alergi pada masa kehamilan, dan keamanannya bagi wanita hamil yang terbit diluar tahun 2013 hingga 2023.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pencarian menggunakan kata kunci yang telah disebutkan dan melakukan proses *screening* berdasarkan kriteria yang telah ditentukan, didapatkan hasil yang dilampirkan dalam Tabel 1.

Berdasarkan literatur yang ditemukan, penulis melakukan *screening* kembali dengan melihat kesesuaian antara judul dan abstrak dari literatur dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Terdapat jurnal yang sama ditemukan pada ketiga *database* tersebut dan sebagian besar literatur yang ditemukan tidak dipilih karena memiliki keterbatasan untuk diakses secara bebas dan ketidaksesuaian dengan topik yang dibahas. Hasil temuan dari jurnal penelitian yang telah memenuhi persyaratan kemudian disajikan secara deskriptif.

## Klasifikasi Antihistamin

Antihistamin merupakan golongan obat yang mampu menghambat aksi kerja histamin pada reseptor histamin yang spesifik, terdapat dua reseptor utama histamin diantaranya reseptor histamin 1 (H1) dan reseptor histamin 2 (H2). Pada prinsipnya, antihistamin bekerja dengan menghambat secara kompetitif histamin untuk berikatan dengan reseptornya sehingga histamin tidak dapat beraksi sebagaimana mestinya (Shawky dan Neveen, 2015; Farzam *et al.*, 2022).

Dalam kondisi alergi secara umum berkaitan dengan aksi kerja histamin pada reseptor H1 yang terdapat pada berbagai sel seperti sel endotel, epitel, otot polos, dan lainnya (Fitzsimons *et al.*, 2015). Obat antihistamin yang berikatan dengan reseptor H1 umumnya digunakan untuk mengatasi kondisi alergi, sementara obat antihistamin yang berikatan dengan reseptor H2 digunakan dalam mengobati kondisi terkait gastrointestinal bagian atas yang disebabkan oleh asam lambung yang berlebihan (Farzam *et al.*, 2022).

H1-antihistamin diklasifikasikan ke dalam generasi pertama (*sedating antihistamines*) dan generasi kedua (*non-sedating antihistamines*) (Kar *et al.*, 2012). Antihistamin generasi pertama memiliki efek sangat poten tetapi memiliki aksi pendek (*short acting*), dimetabolisme di hati oleh sistem sitokrom mikrosomal P450. Selain itu bersifat lipofilik, memiliki selektivitas yang buruk pada reseptor H1, dapat melintasi *blood-brain barrier*, memiliki aktivitas antikolinergik (Gilboa *et al.*, 2014). Antihistamin generasi pertama ini

Tabel 1. Hasil Pencarian Literatur

<i>Database</i>	Hasil Pencarian Literatur Tahun 2013-2023	Kesesuaian dengan Kriteria
<i>Google Scholar</i>	4.660	21
<i>Pubmed</i>	27	3
<i>Sciencedirect</i>	89	9

memiliki berbagai efek samping yang sebagian besar dikarenakan adanya efek pada sistem saraf pusat (SSP) diantaranya seperti sedasi serta efek antikolinergik seperti mulut kering, penglihatan kabur, konstipasi, dan retensi urin (Gilboa *et al.*, 2014).

Pada tahun 1979, *Food and Drug Administration* (FDA) mengembangkan sistem penentuan risiko teratogenik obat dengan menetapkan kategori A, B, C, D, dan X berdasarkan pertimbangan kualitas data dari studi pada hewan dan manusia yang dapat memberikan panduan terapeutik bagi dokter dan praktisi kesehatan (Brzezińska-Wcisło *et al.*, 2017).

Kategori kehamilan A berarti bahwa berdasarkan studi yang dilakukan pada wanita hamil obat tidak menunjukkan adanya risiko berbahaya pada janin selama trimester pertama. Kategori kehamilan B berarti bahwa obat tidak menunjukkan adanya risiko berbahaya pada janin dalam studi hewan uji namun belum terdapat studi yang dilakukan pada wanita hamil. Sementara kategori kehamilan C berarti pada studi dengan

hewan uji obat menunjukkan efek buruk pada janin dan belum terdapat studi yang dilakukan pada wanita hamil. Kategori D menunjukkan adanya bukti risiko obat pada janin, dan kategori X berarti obat dikontraindikasikan bagi wanita hamil (Pernia dan DeMaagd, 2016; Leek JC dan Arif H, 2023).

Tabel 2 menunjukkan obat-obatan yang termasuk ke dalam generasi pertama dan Tabel 3 menunjukkan obat-obat generasi kedua H1-antihistamin serta klasifikasi kategori kehamilannya menurut FDA.

Generasi kedua H1-antihistamin termasuk obat-obatan seperti *loratadine*, *fexofenadine*, *cetirizine* memiliki indeks terapeutik yang luas, dengan mekanisme kerja yang selektif dan tidak memiliki efek sedatif. Golongan obat ini bekerja lama (*long acting*), memiliki sifat lipofilisitas yang buruk dan karenanya tidak melintasi *blood-brain barrier* dan tidak memiliki efek pada SSP (Gilboa *et al.*, 2014). Efek samping antihistamin generasi kedua termasuk fotosensitivitas, takikardia, dan prolongasi interval Q-T (Gilboa *et al.*, 2014).

**Tabel 2.** Klasifikasi Kategori Kehamilan Berdasarkan FDA pada Obat Antihistamin Generasi Pertama

Nama Obat	Kategori Kehamilan
<i>Chlorpheniramine</i>	B
<i>Cyproheptadine</i>	B
<i>Dexchlorpheniramine</i>	B
<i>Hydroxyzine</i>	C
<i>Promethazine</i>	C
<i>Tripeleennamine</i>	B

**Tabel 3.** Klasifikasi Kategori Kehamilan Berdasarkan FDA pada Obat Antihistamin Generasi Kedua

Nama Obat	Kategori Kehamilan
<i>Cetirizine</i>	B
<i>Fexofenadine</i>	C
<i>Loratadine</i>	B
<i>Levocetirizine</i>	B
<i>Desloratadine</i>	C

### *Keamanan Antihistamin Untuk Kehamilan*

Meskipun kondisi alergi seperti pruritus bukan merupakan kondisi medis mengancam jiwa, namun kondisi tersebut dapat sangat mengganggu bagi wanita hamil. Karena berpotensi akan adanya efek merugikan bagi perkembangan janin, manajemen kondisi alergi pada masa kehamilan membutuhkan pertimbangan rasio risiko/manfaat yang bijaksana (Gilboa *et al.*, 2014). Pada wanita hamil, adanya efek obat pada janin bergantung pada beberapa hal diantaranya seperti dosis, rute pemberian, durasi penggunaan obat, keamanan obat bagi janin, dan lainnya (Dávila *et al.*, 2013).

Penatalaksanaan awal kondisi alergi selama kehamilan yaitu dengan menghindari paparan alergen dengan idealnya menghindari penggunaan terapi farmakologis terutama selama trimester pertama. Terapi obat mulai dipertimbangkan ketika dengan menghindari paparan alergen gagal untuk mengendalikan gejala (Gonzales-Estrada *et al.*, 2016). Pemilihan dan penggunaan obat yang digunakan pada kondisi alergi selama kehamilan dilakukan berdasarkan penilaian menyeluruh terhadap potensi efek merugikan dari penyakit yang tidak diobati pada ibu, dan juga potensi bahaya bagi janin dengan salah satu dasar pemilihan terapinya yaitu pada kategori risiko menurut FDA seperti yang telah disebutkan sebelumnya (Pali-Schöll *et al.*, 2017).

Obat dengan kategori A dan kategori B dinilai aman digunakan selama kehamilan, sedangkan obat kategori D dan kategori X seharusnya dihindari. Sementara obat dengan kategori C harus dipertimbangkan pada suatu kasus dengan skenario tertentu. Waktu paling kritis obat yang berpotensi teratogenik dapat menyebabkan malformasi kongenital adalah selama trimester pertama. Saat ini tidak ada kategori A obat yang digunakan untuk mengobati kondisi alergi selama masa kehamilan dimana

sebagian besar obat termasuk dalam kategori B atau kategori C (Gonzales-Estrada *et al.*, 2016).

*American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) dan *The American College of Allergy, Asthma and Immunology* (ACAAI) merekomendasikan *chlorpheniramine* sebagai antihistamin generasi pertama yang digunakan sebagai pilihan untuk wanita hamil, namun kelemahan utama dari obat ini adalah rasa kantuk dan gangguan kinerja pada beberapa pasien. Selain itu juga merekomendasikan dua obat antihistamin generasi kedua, *cetirizine* dan *loratadine* untuk digunakan pada masa kehamilan berdasarkan data studi yang telah dilakukan pada hewan dan manusia yang menunjukkan hasil yang menguntungkan (ACAAI, 2018; ACOG, 2021).

Berdasarkan pedoman *The Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma* (ARIA) yang diterbitkan pada tahun 2001, menyimpulkan bahwa semakin tua agen antihistamin memiliki rasio risiko/manfaat yang tidak menguntungkan secara keseluruhan, bahkan pada populasi yang tidak hamil karena alasan selektivitasnya yang kurang baik serta adanya efek sedatif dan antikolinergik. ARIA merekomendasikan bahwa jika memungkinkan, generasi pertama antihistamin seharusnya tidak lagi diresepkan. Secara umum, antihistamin generasi kedua lebih poten, memiliki durasi aksi yang lebih lama dengan efek sedasi yang minimal (Kar *et al.*, 2012).

Antihistamin generasi kedua lebih disukai dari generasi pertama baik pada pasien hamil maupun tidak hamil. Penggunaan *cetirizine* 10 mg atau *loratadine* 10 mg sekali sehari lebih dipilih berdasarkan pada data keamanan yang baik dan telah direkomendasikan dalam banyak pedoman untuk kondisi alergi selama kehamilan (Zuberbier *et al.*, 2022; Powell *et al.*, 2015; Kocatürk *et al.*, 2022; Stefaniak *et al.*, 2022; Pali-Schöll *et al.*, 2017; Pfaller *et al.*, 2021). Sebagai tambahan

manfaat, *cetirizine* juga dapat meredakan mual dan muntah selama kehamilan. Sementara itu, fexofenadine dan *desloratadine* telah dikaitkan dengan adanya risiko berat badan lahir rendah pada model hewan dan saat ini diklasifikasikan sebagai obat kategori C (Gonzales-Estrada *et al.*, 2016).

*Cetirizine* yang merupakan metabolit aktif hidroksizin adalah antihistamin generasi kedua yang digunakan untuk menghilangkan gejala kondisi alergi seperti rhinitis dan urtikaria (Zhang *et al.*, 2013). Studi telah menunjukkan bahwa penggunaan cetirizine selama kehamilan menunjukkan tidak adanya kaitan dengan peningkatan risiko keamanan bagi ibu dan bayi (Etwel *et al.*, 2014, Golembesky *et al.*, 2018).

#### SIMPULAN

Penatalaksanaan awal kondisi alergi selama kehamilan yaitu dengan menghindari paparan alergen dengan idealnya menghindari penggunaan terapi farmakologis terutama selama trimester pertama. Terapi obat mulai dipertimbangkan ketika dengan menghindari paparan alergen saja gagal untuk mengendalikan gejala. Pemilihan dan penggunaan obat antihistamin pada masa kehamilan perlu dilakukan berdasarkan penilaian menyeluruh terhadap potensi efek merugikan dari penyakit yang tidak diobati pada ibu, dan juga potensi bahaya bagi janin. Salah satu dasar pemilihan obat yang digunakan pada masa kehamilan yaitu dengan mengacu pada kategori risiko menurut FDA. Saat ini tidak ada obat kategori A yang digunakan untuk mengobati kondisi alergi selama masa kehamilan dimana sebagian besar obat termasuk dalam kategori B atau kategori C. Berdasarkan literatur, antihistamin generasi kedua lebih disukai dari generasi pertama baik pada pasien hamil maupun tidak hamil. *Cetirizine* atau *loratadine* lebih direkomendasikan

berdasarkan pada data keamanan yang baik dan telah direkomendasikan dalam banyak pedoman untuk kondisi alergi selama kehamilan.

#### DAFTAR PUSTAKA

- American College of Allergy, Asthma & Immunology. (2018). *Pregnancy and Allergy* [Diakses pada 06 Juni 2023]. Tersedia online di <https://acaai.org/allergies/allergies-101/who-gets-allergies/pregnancy-and-allergy/>
- Brzezińska-Wcisło, L., Zbiciak-Nylec, M., Wcisło-Dziadecka, D., & Salwowska, N. (2017). Pregnancy: a therapeutic dilemma. *Postepy dermatologii alergologii*, 34(5), 433–438. <https://doi.org/10.5114/ada.2017.71108>
- Dávila I, del Cuvillo A, Mullol J, Jáuregui I, Bartra J, Ferrer M, Montoro J, Sastre J, Valero A. (2013). Use of second generation H1 antihistamines in special situations. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 23 Suppl 1:1-16. PMID: 24672890.
- Etwel F, Djokanovic N, Moretti ME, Boskovic R, Martinovic J, Koren G. (2014). The fetal safety of cetirizine: an observational cohort study and meta-analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology: The Journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, 34:392–399.
- Farzam K, Sabir S, O'Rourke MC. *Antihistamines*. [Updated 2022 Dec 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538188/>
- Fitzsimons, R., van der Poel, L. A., Thornhill, W., du Toit, G., Shah, N., & Brough, H. A. (2015). Antihistamine use in children. *Archives of disease in childhood. Education and*

- practice edition*, 100(3), 122–131. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-304446>
- Gilboa SM, Ailes EC, Rai RP, Anderson JA, Honein MA. (2014). Antihistamines and birth defects: a systematic review of the literature. *Expert Opinion on Drug Safety*, 13:1667–1698.
- Goldstein G, Govindaraj S. (2012). Rhinologic issues in pregnancy. *Allergy Rhinology (Providence, R.I.)* 3:e13–e15
- Golembesky, A., Cooney, M., Boev, R., Schlit, A. F., & Bentz, J. W. G. (2018). Safety of cetirizine in pregnancy. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, 38(7), 940–945. <https://doi.org/10.1080/01443615.2018.1441271>
- Gonzalez-Estrada, A., & Geraci, S. A. (2016). Allergy Medications During Pregnancy. *The American journal of the medical sciences*, 352(3), 326–331. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2016.05.030>
- Hoyte FC, Katial RK. (2011). Antihistamine therapy in allergic rhinitis. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 31:509–543
- Incaudo GA. (2004). Diagnosis and treatment of allergic rhinitis and sinus-itis during pregnancy and lactation. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 27:159–177.
- Kar, S., Krishnan, A., Preetha, K., & Mohankar, A. (2012). A review of antihistamines used during pregnancy. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics*, 3(2), 105–108. <https://doi.org/10.4103/0976-500X.95503>
- Keles N. (2004). Treatment of allergic rhinitis during pregnancy. *American Journal of Rhinology*.18:23–28.
- Kocatürk E, Podder I, Zenclussen AC, Kasperska Zajac A, Elieh-Ali-Komi D, Church MK, Maurer M. (2022). Urticaria in Pregnancy and Lactation. *Front Allergy*. 7;3:892673. doi: 10.3389/falgy.2022.892673.
- Lawlor F. (2014). Urticaria and angioedema in pregnancy and lactation. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 34:149–156.
- Leek JC, Arif H. (2023). *Pregnancy Medications*. [Updated 2023 Apr 8]. StatPearls Publishing. [Diakses pada 31 Juli 2023]. Tersedia online di <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507858/>
- Namazy J, Schatz M. (2016). The treatment of allergic respiratory disease during pregnancy. *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology*, 26:1–7.
- Pali-Schöll, I., Namazy, J., & Jensen-Jarolim, E. (2017). Allergic diseases and asthma in pregnancy, a secondary publication. *The World Allergy Organization journal*, 10(1), 10. <https://doi.org/10.1186/s40413-017-0141-8>
- Pfaller B, Bendien S, Ditisheim A, Eiwegger T. (2021). Management of allergic diseases in pregnancy. *Allergy*. 77(3):798-811. doi: 10.1111/all.15063. Epub 2021 Sep 4. PMID: 34427919.
- Powell RJ, Leech SC, Till S, Huber PA, Nasser SM, Clark AT. (2015). British Society for Allergy and Clinical Immunology. BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema. *Clin Exp Allergy*. 45:547–65. doi: 10.1111/cea.12494
- Shawky, R. M. dan Neveen S. Seifeldin. (2015). The relation between antihistamine medication during early pregnancy & birth defects. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, 16(4), 287-290.
- So, M., Bozzo, P., Inoue, M., & Einarson, A.

- (2010). Safety of antihistamines during pregnancy and lactation. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*, 56(5), 427–429.
- Stefaniak, A.A., Pereira, M.P., Zeidler, C. et al. (2022). Pruritus in Pregnancy. *Am J Clin Dermatol* 23: 231–246. <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00668-7>
- The American College of Obstetricians and Gynecologists. (2023). *What medicine can I take for allergies while I'm pregnant?* [Diakses pada 06 Juni 2023]. Tersedia online di <https://www.acog.org/womens-health/experts-and-stories/ask-acog/what-medicine-can-i-take-for-allergies-while-im-pregnant>
- Zhang, L., Cheng, L., & Hong, J. (2013). The clinical use of cetirizine in the treatment of allergic rhinitis. *Pharmacology*, 92(1-2), 14–25. <https://doi.org/10.1159/000351843>
- Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D, et al. (2022). The international EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 77:734–66. doi: 10.1111/all.15090