

POLA PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN SINUSITIS DEWASA DI POLI THT APOTEK KIMIA FARMA 34 DENPASAR

I made Teguh Apriana
Program Studi Diploma 3 Farmasi
Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha Denpasar
Jln. Tukad Barito Timur No. 57 Denpasar, 80225. Tlp. 0361-4749310
Corresponding author,: maharathi.dasa1289@gmail.com

Intisari

Sinusitis merupakan suatu peradangan pada satu atau lebih mukosa *sinus paranasalis* dengan gejala seperti hidung tersumbat, nyeri fasialis, dan juga sekret kental. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan gambaran atau deskripsi tentang pola penggunaan obat pasien sinusitis dewasa di Poli THT Apotek Kimia Farma 34 Denpasar periode Agustus-Oktober 2019.

Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental dengan rancangan analisis deskriptif dengan teknik pengambilan sampel *non random sampling* dan *purposive sampling* yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data dianalisis secara deskriptif dimana data yang diperoleh disajikan dan dilaporkan dalam bentuk persentase yang memuat tabel, angka, grafik, dan narasi.

Hasil penelitian menunjukkan distribusi frekuensi penderita sinusitis terbanyak pada kelompok usia 18-25 tahun dan 26-35 tahun dengan jumlah sama banyak yaitu masing-masing 28.57%, dengan jenis kelamin wanita yaitu 58.92%. Terapi antibiotik yang paling banyak digunakan adalah sefiksिम sebanyak 82.14%, dekongestan-antihistamin yang paling banyak digunakan adalah setirizin sebanyak 37.5%, mukolitik-ekspektoran yang paling banyak digunakan adalah ambroksol sebanyak 89.28%, kortikosteroid yang paling banyak digunakan adalah metil prednisolon sebanyak 66.07%, analgesik-antipiretik yang paling banyak digunakan adalah parasetamol sebanyak 7.14% serta vitamin yang paling banyak digunakan adalah Echinacea sebanyak 3.57%.

Kata kunci: sinusitis, pasien, karakteristik, obat

PENDAHULUAN

Sinusitis merupakan suatu peradangan pada satu atau lebih mukosa *sinus paranasalis* dengan gejala seperti hidung tersumbat, nyeri fasialis, dan juga sekret kental (purulen) (Campbell, 2011). Sinus paranasal sebagai lokasi terjadinya peradangan pada sinusitis meliputi rongga-rongga yang terdapat pada tulang-tulang di wajah. Sinus ini terdiri dari *sinus frontal* (di dahi), *sinus etmoid* (pangkal hidung), *sinus maksila* (pipi kanan dan kiri), dan *sinus sfenoid* (di belakang *sinus etmoid*) (Santa et al., 2012). Berdasarkan Konsensus International 2004 membagi sinusitis menjadi akut dengan batas sampai 4 minggu, subakut antara 4 minggu sampai 3 bulan dan kronik jika lebih dari 3 bulan (Mangunkusumo, 2012). Berbeda dengan sinusitis akut, sinusitis kronik biasanya sukar disembuhkan.

Prevalensi sinusitis di Indonesia cukup tinggi, terbukti pada data dari Depkes RI tahun 2010, disebutkan bahwa penyakit hidung dan sinus berada dalam urutan ke-25 dari 50 pola penyakit peringkat utama atau sekitar 102.817 penderita rawat jalan di rumah sakit (Mangunkusumo, 2011). Angka kejadian sinusitis di Indonesia bahkan cenderung menunjukkan peningkatan. Hal ini terbukti dari beberapa penelitian yang menyebutkan bahwa gejala sinusitis di Jawa dan Bali meningkat 7,5 persen pertahun. Berbagai penelitian juga telah dilakukan untuk mengetahui sejauh mana prevalensi dan insidensi sinusitis (Elise, 2011).

Gejala sinusitis yang dikeluhkan pasien biasanya berupa hidung tersumbat, rasa lesu, sakit kepala, ingus kental dan berbau, nyeri disekitar rongga sinus. Gejala tersebut sering kali diabaikan oleh penderita sinusitis sehingga pasien datang ke rumah sakit sudah dengan komplikasi seperti *osteomyelitis*, kelainan orbita, kelainan *intracranial*, infeksi telinga tengah, infeksi tenggorokan, gangguan pernapasan dan lain sebagainya (Lindbakc dan Hickner, 2014).

Tatalaksana pengobatan sinusitis ini tergantung pada gejala, riwayat individu, serta lama terjadinya penyakit. Pengobatan sinusitis akut dapat dilakukan secara konservatif, yaitu dengan memberikan terapi antibiotika selama 10-14 hari, meskipun gejala klinik telah hilang. Antibiotik yang diberikan ialah golongan penisilin. Selain itu juga diberikan dekongestan lokal berupa tetes hidung atau obat semprot hidung yang mengandung steroid untuk memperlancar drainase sinus, mencegah penyumbatan, pembengkakan dan peradangan pada saluran sinus dan analgesik untuk menghilangkan rasa nyeri (Arsyad et al., 2013).

Untuk pengobatan sinusitis subakut mula-mula dengan memberikan terapi medikamentosa, bila perlu dibantu dengan tindakan diatermi (terapi panas) atau pencucian sinus. Obat yang diberikan berupa antibiotik berspektrum luas, atau sesuai dengan tes resistensi kuman selama 10-14 hari, serta dekongestan lokal untuk memperlancar drainase. Obat tetes hidung hanya boleh diberikan dalam waktu terbatas yaitu 5-10 hari. Sedangkan untuk pengobatan sinusitis kronik bersifat reversibel diberikan terapi antibiotik dan dekongestan. Pemberian antibiotik sekurang-kurangnya 2 minggu, selain itu juga dibantu diatermi gelombang pendek selama 10 hari. Bila sinus kronik bersifat *irreversibel* harus dilakukan dengan tindakan bedah (Arsyad et al., 2013).

Bahaya yang dapat ditimbulkan dari sinusitis adalah komplikasi penyakit lain. Komplikasi yang sering ditimbulkan diantaranya komplikasi orbita, *intracranial*, *osteomyelitis*, abses subperiosteal serta kelainan paru. Namun, resiko terjadinya komplikasi sinusitis sudah menurun sejak ditemukannya antibiotik (Mangunkusumo, 2010).

Berdasarkan latar belakang permasalahan yang telah diuraikan di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimanakah pola penggunaan obat pada pasien sinusitis dewasa di poli THT Apotek Kimia Farma 34 Denpasar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan obat pada pasien sinusitis dewasa di poli THT Apotek Kimia Farma 34 Denpasar yang meliputi terapi kausatif dan terapi simtomatif. Serta untuk mengetahui karakteristik demografi pasien sinusitis dewasa di tempat penelitian ini dilakukan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental dengan rancangan analisis deskriptif yaitu penelitian yang bertujuan untuk mendapatkan gambaran atau deskripsi tentang pola penggunaan obat pada pasien sinusitis dengan mengumpulkan data secara retrospektif berdasarkan data dari rekam medik pasien di poli THT Apotek Kimia Farma 34 Denpasar.

Teknik sampling yang digunakan dalam penelitian ini adalah *non random sampling* dan *purposive sampling* yakni semua sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi selama periode penelitian digunakan. Sumber data penelitian berupa data sekunder yakni data yang diperoleh dari rekam medik poli THT Apotek Kimia Farma no 34 Denpasar. Data dianalisis secara deskriptif dimana data yang diperoleh diolah dengan aplikasi *Microsoft Excel* dan disajikan dalam bentuk persentase yang memuat tabel, angka, grafik, dan narasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengamatan terhadap rekam medik pasien di Poli THT Apotek Kimia Farma no 34 Denpasar pada bulan Agustus, September, Oktober 2019, didapatkan sebanyak 56 sampel yang memenuhi syarat kriteria inklusi dan eksklusi.

A. Karakteristik Pasien Sinusitis

Tabel 1. Distribusi Usia dan Jenis Kelamin Pasien Sinusitis

Usia (Tahun)	JenisKelamin		Jumlah Pasien	Persentase (%)
	Pria	Wanita		
18-25	8	8	16	28.57
26-35	6	10	16	28.57
36-45	4	10	14	25
46-55	4	5	9	16.08
56-65	1	-	1	1.78
Total	23	33	56	100

Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat bahwa kasus sinusitis terbanyak berada pada rentang usia 18–25 tahun dan 26-35 tahun dengan proporsi tertinggi sama banyak yaitu masing-masing 16 pasien (28.57%). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Multazar (2012), proporsi tertinggi penderita sinusitis berada di rentang umur 28-35 tahun yaitu 20,61% dan terendah pada usia di atas 60 tahun. Berdasarkan data diatas dapat dilihat bahwa penderita sinusitis lebih banyak diderita oleh kelompok usia dewasa. Menurut Prasetyo (2011), hal tersebut mungkin disebabkan oleh kelompok usia dewasa merupakan kelompok usia yang aktif dan sering terpapar oleh polutan atau zat-zat iritan yang mungkin dapat menyebabkan atau memperberat terjadinya sinusitis. Dari tabel 1 juga dapat dilihat bahwa jumlah pasien sinusitis yang berjenis kelamin wanita lebih banyak yaitu 33 orang (58.92%), dibandingkan pria yaitu 23 orang (41.03%). Hasil penelitian prasetyo (2011) di RSUP Haji Adam Malik Medan, ditemukan bahwa jenis kelamin wanita lebih banyak yaitu 103 orang (54.8%), dibandingkan pria (45.2%). Menurut *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps* (Fokken et al., 2011) menyatakan beberapa teori adanya efek hormonal dari estrogen, progesteron dan *placenta growth hormone* pada mukosa nasal dan pembuluh darah.

B. Pola Pengobatan

1. Antibiotik

Tabel 2. Distribusi terapi antibiotik yang diberikan pada pasien sinusitis

Jenis Antibiotik	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Sefiksime 100 mg	46	82.14
Levofloksasin 500 mg	5	8.93
Azitromisin 500 mg	5	8.93
Total	56	100

Berdasarkan tabel 2, Jenis antibiotik yang paling banyak digunakan adalah sefiksim sebanyak 82.14%, dan diikuti dengan levofloksasin, azitromisin masing-masing 8.93%. Sefiksime dipercaya sebagai antibiotik spectrum luas dengan berbagai indikasi (Dreshaj et al., 2011). Sefiksime bersifat bakterisid dan berspektrum luas terhadap mikroorganisme Gram positif maupun Gram negatif. Seperti golongan sefalosporin lain, sefiksim memiliki aktivitas

yang poten terhadap mikroorganisme Gram positif seperti *Streptococcus sp*, *Streptococcus pneumoniae* dan Gram negatif seperti *Branhamella catarahalis*, *Escherichia coli*, *Proteus sp*, *Hemophilus influenza* (AHFS, 2010). Azitromisin memiliki mekanisme kerja mempengaruhi sintesis protein bakteri dengan cara berikatan dengan subunit 50s ribosom bakteri, sehingga menghambat translokasi peptida. Makrolida aktif terhadap bakteri Gram positif, tetapi juga dapat menghambat beberapa *Enterococcus* dan basil Gram positif. Sebagian besar Gram negatif aerob resisten terhadap makrolida, namun asitromisin dapat menghambat *salmonella* (Kemenkes RI, 2011). Levofloksasin memiliki mekanisme kerja aktif terhadap bakteri Gram positif maupun negatif, memiliki aktivitas yang lebih besar terhadap *Pneumococcus* dibandingkan dengan siprofloksasin. Levofloksasin dapat terdistribusi ke seluruh tubuh dalam konsentrasi yang tinggi sehingga masuk dan menembus ke dalam jaringan sasaran dengan baik (Marwazi et al., 2014).

2. Dekongestan-antihistamin

Tabel 3. Distribusi terapi dekonjestan-antihistamin yang diberikan pada pasien sinusitis

Dekongestan-antihistamin	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Setirizin HCl 10 mg	21	37.5
Loratadin 5mg + Pseudoefedrin HCl 60 mg	14	25
Tripolidin HCl 2.5mg + pseudoefedrin HCl 60 mg	10	17.85
Tidak diberikan	11	19.65
Total	56	100

Berdasarkan tabel 3, golongan obat dekonjestan-antihistamin yang paling banyak diberikan adalah setirizin sebanyak 37.5% (21 pasien), selanjutnya kombinasi loratadin dengan pseudoefedrin sebanyak 25% (14 pasien) dan disusul kombinasi tripolidin dengan pseudoefedrin sebanyak 17.85% (10 pasien). Pasien yang tidak mendapatkan obat dekonjestan-antihistamin sebanyak 19.65% (11 pasien). Pemilihan penggunaan setirizin dan loratadin sebagai antihistamin dikarenakan kedua antihistamin ini merupakan antihistamin H1 generasi kedua, dimana keduanya tidak mempengaruhi sistem saraf pusat dan memiliki keunggulan adanya efek anti inflamasi (Zuberbier, 2013). Mekanisme kerja dari setirizin adalah melalui kompetisi dalam berikatan dengan reseptor H1, di organ sasaran (Tjay dan Raharja, 2011). Loratadin memiliki mekanisme kerja sebagai antagonis selektif reseptor histamin H1 *perifer* (Lacy et al., 2011). Tripolidin merupakan antihistamin generasi pertama yang memiliki efek sedatif, dikarenakan antihistamin ini dapat menembus sawar darah otak dan dapat berikatan dengan reseptor histamin H1 di otak (Sjamsudin et al., 2010). Pseudoefedrin merupakan efedrin yang digunakan sebagai dekonjestan karena efek stimulasi alfa-adrenoreseptor yang menyebabkan konstriksi mikrovaskuler dalam mukosa hidung (Mashford et a., 2013).

3. Mukolitik-ekspektoran

Tabel 4. Distribusi terapi mukolitik-ekspektoran yang diberikan pada pasien sinusitis

Mukolitik-Ekspektoran	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Ambroksol 30 mg	50	89.28
Ambroksol 30 mg, erdosteine 300 mg	1	1.79
Ambroksol, Levodropropisin	1	1.79
Tidak diberikan	4	7.14
Total	56	100

Berdasarkan tabel 4, obat mukolitik-ekspektoran yang paling banyak diberikan adalah ambroksol sebanyak 50 pasien (89.28%), dan selanjutnya dengan persentase yang sama adalah kombinasi ambroksol+erdostein dan kombinasi ambroksol+levodropropisin sebanyak 1 pasien (1.79%). Pasien yang tidak mendapatkan terapi obat mukolitik-ekspektoran adalah sebanyak 7.14%. Ambroksol merupakan metabolit aktif dari bromeksin yang digunakan sebagai mukolitik. Mekanisme kerja ambroksol adalah dengan memutuskan rantai panjang dari *mucopolysaccharida*, sehingga dahak menjadi lebih encer dan mudah dikeluarkan (Tjay dan Raharja, 2011). Erdostein merupakan agen mukolitik dengan mekanisme kerja mengencerkan mukus dan *sputum purulen* yang menjadi aktif setelah proses metabolisme dimana gugus *sulfidril* bebas dibentuk. Gugus *sulfidril* akan memecah ikatan *disulfida* yang mengikat serat-serat glikoprotein di dalam mukus yang menyebabkan sekresi bronkus menjadi encer sehingga lebih mudah dikeluarkan (Mhaske et al., 2010). Levodropropisin merupakan derivat non opioid dari *phenylpiperazinopropane*, merupakan agen antitusif yang memiliki efek terhadap modulasi sensoris dalam *traktus respiratorius*. Obat ini memiliki efek yang mirip dengan dekstrometorpan dan dihidrokodein (Mhaske et al., 2010).

4. Kortikosteroid

Tabel 5. Distribusi terapi kortikosteroid yang diberikan pada pasien sinusitis

Kortikosteroid	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Metil prednisolon 8 mg	37	66.07
Triamsinolon 4 mg	13	23.21
Metil prednisolon 8 mg, flutikason furoat spray	4	7.14
Tidak diberikan	2	3.58
Total	56	100

Berdasarkan tabel 5, kortikosteroid yang paling banyak digunakan adalah metil prednisolon sebanyak 37 pasien (66.07%), triamsinolon sebanyak 13 pasien (23.21%) dan kombinasi metil prednisolon dengan flutikason furoat *nasal spray* sebanyak 4 pasien (7.14%). Jumlah pasien yang tidak mendapatkan terapi kortikosteroid sebanyak 2 pasien (3.58%). Kortikosteroid mengurangi jumlah sel inflamasi saluran pernapasan pada tingkat seluler termasuk *eosinophil* dan *limfosit T* (Barnes PJ, Addock IM, 2013).

5. Analgetik-antipiretik

Tabel 6. Distribusi terapi analgetik-antipiretik yang diberikan pada pasien sinusitis

Analgesik-antipiretik	Jumlah pasien	Persentase (%)
Parasetamol 500 mg	4	7.14
Tramadol 37.5 mg + parasetamol 325 mg	2	3.57
Asam mefenamat 500 mg	1	1.79
Meloksikam 7.5 mg	1	1.79
Tidak diberikan	48	85.71
Total	56	100

Berdasarkan tabel 6, tidak semua pasien mendapatkan terapi analgetik-antipiretik. Terapi analgesik-antipiretik yang paling banyak digunakan adalah golongan parasetamol yaitu sebanyak 7.14%, disusul kombinasi tramadol+ parasetamol 3.57% dan selanjutnya dengan jumlah yang sama yakni asam mefenamat dan meloksikam sebanyak 1.79%. Sebanyak 85.71% pasien tidak mendapatkan terapi analgetik-antipiretik. Terapi analgetik-antipiretik digunakan untuk mengurangi manifestasi sinusitis berupa nyeri hidung, nyeri wajah, sakit kepala dan demam. Paracetamol paling banyak dipilih sebagai terapi analgetik-

antipiretik dilihat dari segi keamanan, efektivitas, ditoleransi dengan baik dan murah dengan efek samping yang relatif sedikit ketika digunakan pada dosis terapi yang direkomendasikan (Katzung, 2011).

6. Vitamin

Tabel 7. Distribusi terapi vitamin yang diberikan pada pasien sinusitis

Vitamin	Jumlah pasien	Persentase (%)
Esinasea	2	3.57
Vitamin D 400iu	1	1.78
Tidak diberikan	53	94.65
Total	56	100

Berdasarkan tabel 7 di atas, Dapat dilihat bahwa golongan vitamin yang paling banyak diberikan adalah esinasea yakni sebanyak 3.57%, disusul vitamin D sebanyak 1.78%. Pasien yang tidak mendapatkan terapi vitamin sebanyak 94.65%. Esinasea mempengaruhi sistem imun terutama sistem imun non spesifik. Pemberian esinasea dapat meningkatkan respon imun fase awal dan mempercepat terjadinya respon imun adaptif (Kreuter et al, 2011). Pemberian vitamin D pada kasus sinusitis akan dapat mempengaruhi perkembangan dari respon imun dan mempunyai dampak yang positif pada jalan nafas yang banyak mengandung *eosinofil* ketika terjadi inflamasi (Matheu et al., 2011).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian tentang pola penggunaan obat pasien sinusitis dewasa di Poli THT Apotek Kimia Farma 34 Denpasar dapat disimpulkan bahwa, data demografi pasien sinusitis di Poli THT Apotek Kimia Farma 34 Diponegoro periode Agustus-Oktober 2019 dengan jenis kelamin terbanyak adalah perempuan yaitu sebanyak 33 orang (58.92%) dan umur terbanyak adalah antara 18 sampai 35 tahun yaitu sebanyak 32 orang (57.14%). Penggunaan obat dalam terapi kausatif, pasien memperoleh obat antibiotik yaitu sefiksim (82.14%), levofloksasin (8.93%) dan azitromisin (8.93%), dengan antibiotik yang terbanyak digunakan adalah sefiksim. Sebagai terapi simptomatis, pasien memperoleh obat dekongestan-antihistamin, mukolitik-ekspektoran, kortikosteroid dan analgetik-antipiretik. Terapi dekongestan-antihistamin paling banyak digunakan adalah setirizin (37.5%), terapi mukolitik-ekspektoran yang paling banyak digunakan adalah ambroksol (89.28%), terapi kortikosteroid yang paling banyak digunakan adalah metil prednisolon (66.07%) dan terapi analgetik yang paling banyak digunakan adalah parasetamol (7.14%).

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada para dosen, keluarga serta teman teman yang telah membantu untuk menyelesaikan penulisan karya ilmiah ini. Semoga karya ilmiah ini dapat menjadi tambahan referensi bagi pembaca dikemudian hari.

REFERENSI

- AHFS. 2010. *AHFS Drug Information*. Bethesda: American Society of Health System Pharmacist.
- Arsyad S, Efiaty, Iskandar, Nurbaiti. 2013, *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga, Hidung, tenggorok, Kepala leher*, edisi kelima. Jakarta: 115-124.
- Barnes, P.J., dan Addock I.M. (2013). How do corticosteroids work in asthma? *Annals of Internal Medicine*. Vol. 139. Halaman 359.

- Champbell, Neil. 2011. *Biologi*. Edisi kelima jilid 3. Jakarta: Erlangga.
- Dreshaj, et al. (2011). *Clinical Role of Cefixime in Community-Acquired Infections*. Prilozi, 32(2), pp. 143-155.
- Fokken W, Lund V, Mullol J. *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps* 2012. *International Rhinologie*.2012;(20): h.1-139.
- Katzung, B.G. 2011. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 10*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Kemenkes RI., 2011, *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*, Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Jakarta.
- Kesakeyan E, 2011. *Rhinitis*. <http://www.sinarharapan.co.id/ipitek/kesehatan/2005/0729/> (16 April 2014).
- Kreuter, H. M. Giger, E. Lardos A. N. A. Ramp, T. Efla, R. D. *Echinacea purpurea: Nonclonal immune strategies ant its modulations*. *Phyto Novum* 2011.
- Lacy, C. F., Armstrong, L. L., Goldman, N. P., dan Lance, L. L., 2011, *Drug Information Handbook*, 20th Ed., Lexi-Comp Inc., Canada.
- Lindbakc M. Hickner JM. *Ear nose and throat problems*. In: Jones R, Britten N, Culpepper L, Grol R, Mant D, Silagy C, et al, editors. *Oxford textbook od primary medical care*. 2nd volume. New York: Oxford University, 2014; p. 724-27.
- Mangunkusumo, E., Soetjipto, D., 2012, *Ilmu Ajar Telinga Hidung Tenggorokan*, Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Mangunkusumo E, Soetjipto D, 2011. Sinus Paranasal dan Sinusitis. Dalam: *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorokan Kepala & Leher*. Edisi keenam. Cetakan Ketiga. Jakarta: Balai Penerbit FK UI, 118-122.
- Mangunkusumo, E., Soetjipto, D., 2010. Sinus Paranasal. *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorokan Kepala & Leher*. Edisi keenam. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 150-153.
- Manurung, Santa. Suratun. Krisanty, Paula., Ekarini, Ni Luh. (2012). *Asuhan Keperawatan Gangguan Sistem Pernafasan Akibat Infeksi*. Jakarta: Trans Info Media.
- Marwazi, S. dan Alvarino, E. (2014). *Perbandingan Levofloxacin dengan Ciprofloxacin dalam Menurunkan Leukosituria Sebagai Profilaksis ISK pada Katerisasi di RSUP Dr. M. Djamil Padang*. *Jurnal Kesehatan Andalas*.
- Mashford dkk. 2013. *Respiratory-Therapeutic guidelines*. Australia: Therapeutic Guidelines Limited.
- Matheu V et al. *Dual Effect of Vitamin D-incuced Alteration of TH1/TH2 Cytokine Expression: Enchancing IgE Production and Decreasing Airway Eosinophilia in Murine Allergic Airway Disease*. Vol 112; 2011.
- Mhaske, D. V, & Dhaneshwar, S. R, 2010. *Hight-Performance Thin-Layer Chromatographic Method for Determination of Erdosteine in Pharmaceutical Dosage Form*, (19), 170-184.
- Multazar, A., 2012. *Karakteristik Penderita Rhinosinusitis Kronis di RSUP H. Adam Malik Medan Tahun 2008*. Universitas Sumatra Utara. Available from: <Http://repository.usu.as.id/handle/123456789/24573>. (Accessed 1 June 2012).
- Prasetyo JS. *Karakteristik Penderita Rhinosinusitis di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan Tahun 2011*. Medan: Universitas Sumatra Utara. 2011.
- Sjamsudin U dan H. R. Dewanto. 2010. *Histamin dan antialergi, dalam Farmakologi dan Terapi Edisi keempat*, editor: Sulistina G. Ganiswara. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Tjay dan Raharja, 2011, *Obat-obat penting, khasiat, penggunaan dan efek sampingnya*, Edisi V, PT Elex Media Komputindo kelompok Gramedia, Jakarta.
- Zuberbier T. Antihistamine in atopic dermatitis. In: Ring J, Przybilla B, Ruzicka T. *Handbook of atopic nd.eczema*. 2 ed. Berlin: Springer-Verlag; 2013. p. 503.

