

## FARMAKOTERAPI OBAT SISTEM CEREBROPANCAINDERA II

Penulis: Dr. dr. Fathiyah Safithri, M.Kes

### I. Tujuan Belajar

Diharapkan mahasiswa mampu :

1. Menjelaskan prinsip terapi untuk mengatasi stroke berdasarkan patofisiologinya
2. Menjelaskan target kerja obat-obat stroke, indikasi, kontraindikasi, efek samping dan penggunaannya
3. Menjelaskan prinsip terapi glaukoma berdasarkan patofisiologinya.
4. Menjelaskan target kerja obat-obat glaukoma, indikasi, kontraindikasi, efek samping dan penggunaannya
5. Menjelaskan prinsip terapi untuk mengatasi otitis media akut berdasarkan patofisiologinya
6. Menjelaskan target kerja obat-obat otitis media, indikasi, kontraindikasi, efek samping dan penggunaannya
7. Menjelaskan prinsip terapi untuk mengatasi rhinitis alergi dan non alergi berdasarkan patofisiologinya
8. Menjelaskan target kerja obat-obat rhinitis, indikasi, kontraindikasi, efek samping dan penggunaannya

### II. Prerequisite knowledge

Sebelum melakukan praktikum mahasiswa harus memahami :

1. Patofisiologi stroke, glaukoma, rhinitis, otitis media
2. Farmakodinamik dan farmakokinetik dasar

### III. Kegiatan Pembelajaran

Pembelajaran dilakukan dalam tahapan sebagai berikut:

Tahapan pembelajaran	Lama	Metode	Pelaksana/ Penanggung Jawab
Pre tes	10 menit	Test	Dosen
Presentasi Pembahasan Modul dan diskusi	80 menit	Presentasi Tanya Jawab	Mahasiswa
Feed back dan resume	10	Ceramah	Dosen

### IV. Sumber belajar

#### A. FARMAKOTERAPI PADA STROKE ISKEMIA

Tekanan darah rendah dapat menyebabkan gangguan perfusi serebral dan dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas. Tekanan darah arteri biasanya meningkat pada pasien dengan AIS, terutama dalam 24 jam pertama jam. Hal ini dapat disebabkan oleh autoregulasi serebral, menyebabkan peningkatan perfusi serebral, menghasilkan efek perlindungan pada otak.

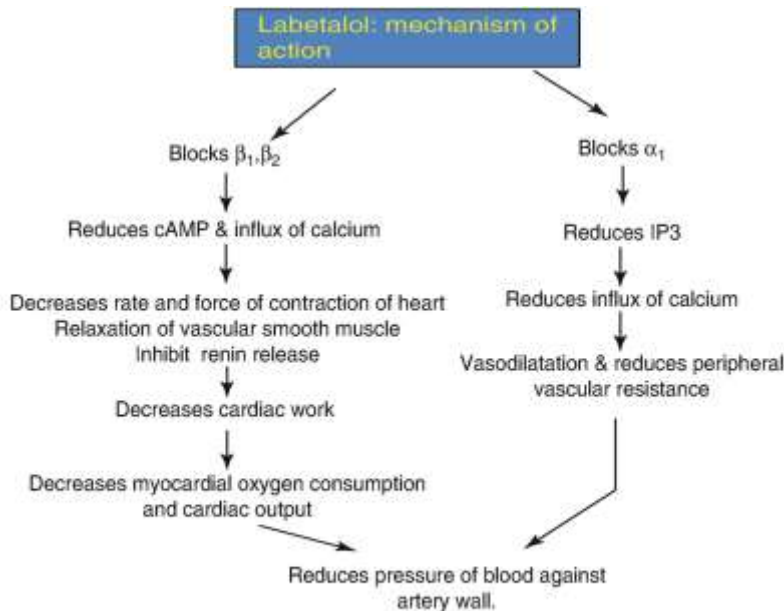
Table 1: Target BP after acute ischemic stroke (first 24 hours)	
	Target BP
Eligible for thrombolytic therapy	<185/110 mm Hg
Not eligible for thrombolytic therapy	<220/120 mm Hg

Table 2: Antihypertensive agents of choice in first 24 hours after acute ischemic stroke		
Agent	Dose	Frequency/maximum dose
Labetalol	10–20 mg IV over 1–2 min	May repeat 1 time
Nicardipine	5 mg/hr IV	Titrate up by 2.5 mg/hr every 5-15 minimum; maximum 15 mg/hr

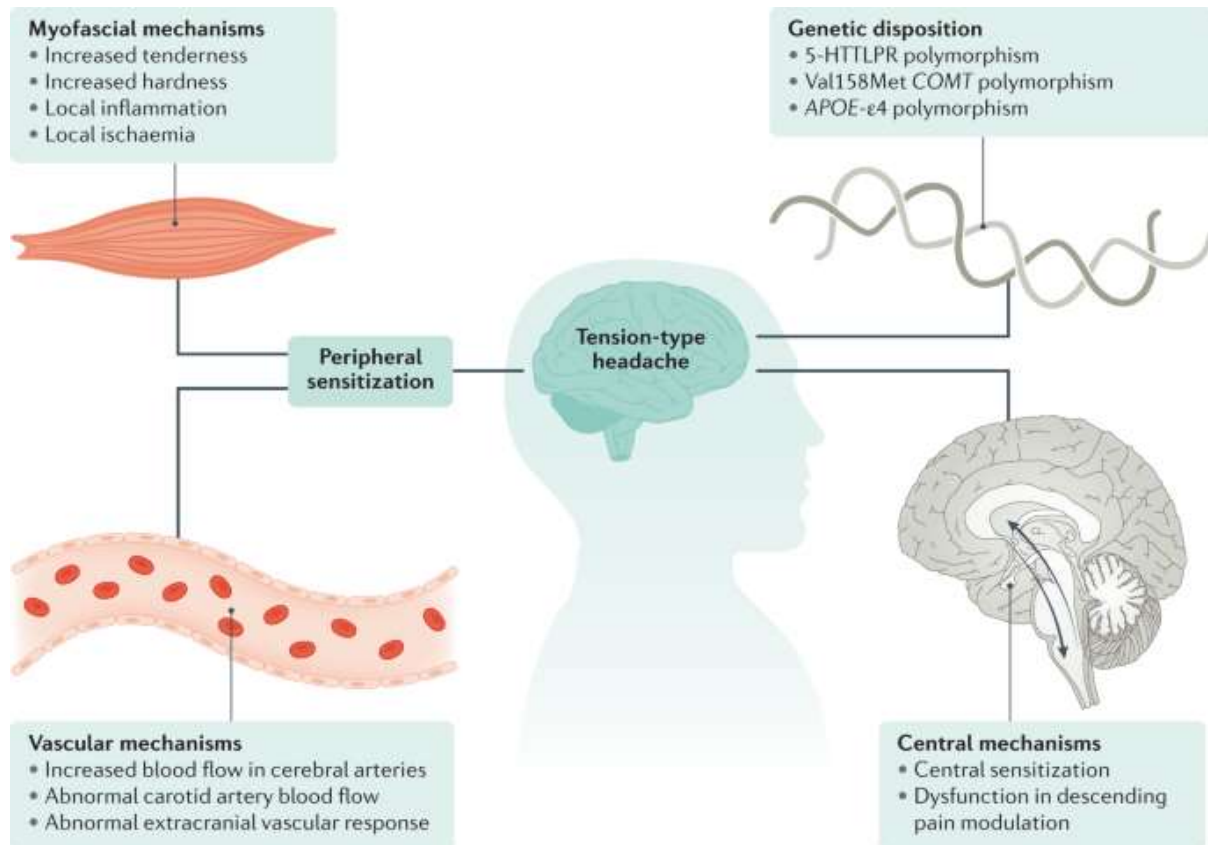
Table 4: Preferred antihypertensive drugs for secondary stroke prevention		
Class of drug	Drug	Efficacy
ACE inhibitor	Perindopril, ramipril	Effective
Diuretic	Indapamide	Effective
ARB	Losartan	Effective
ARB	Telmisartan	Possibly effective
Calcium channel blocker	Amlodipine	Effective
Beta blocker	Atenolol	Not effective



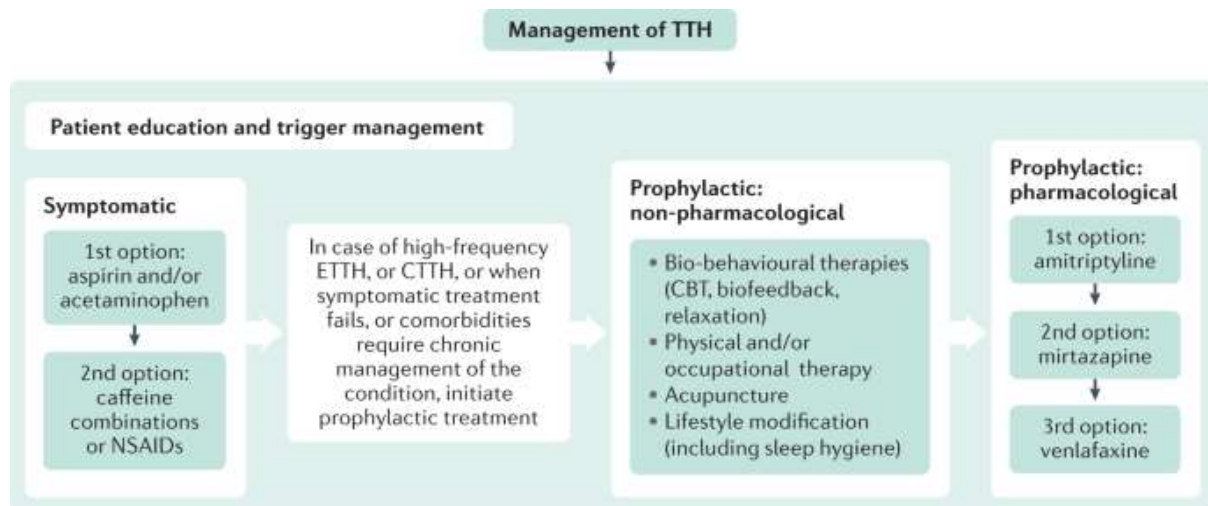
- IP<sub>3</sub> – Inositol triphosphate
- cAMP – Cyclic Adenosine Mono Phosphate

[https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-75385-6\\_27](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-75385-6_27)

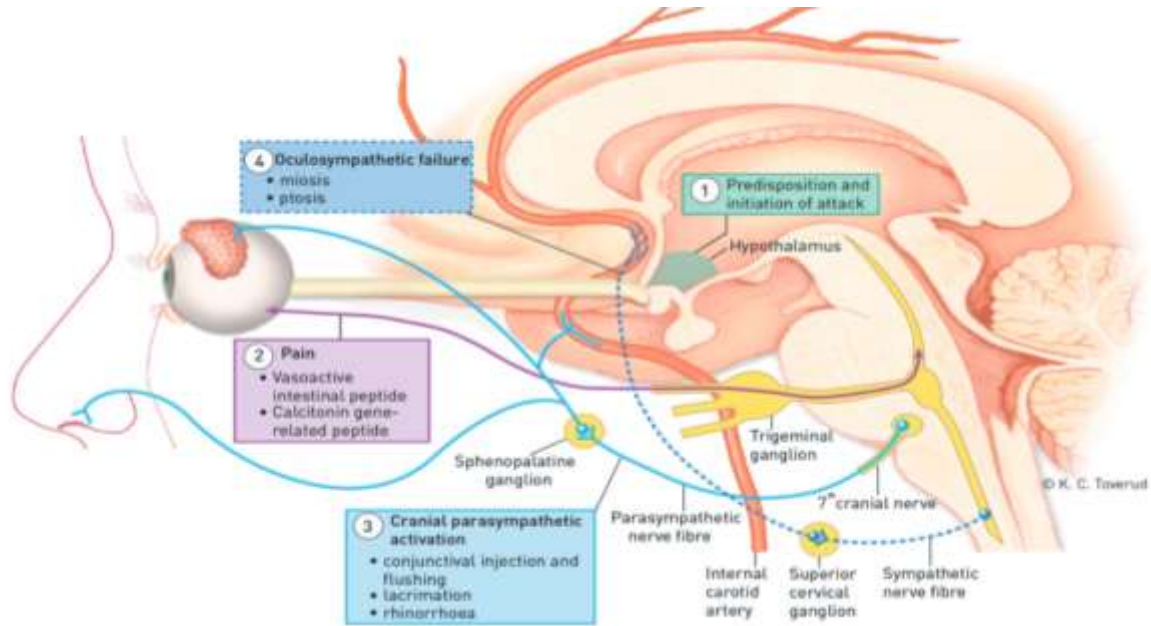
## B. FARMAKOTERAPI PADA TENSION TYPE HEADACHE



Gambar Patomekanisme Tension type headache



Gambar Tata laksana Tension type headache



Gambar Patofisiologi cluster headache

Acute treatment	SC sumatriptan 6 mg and/or High-flow oxygen 9–12 L/min for 15 min*
Prophylactic treatment	
First-choice treatment	Verapamil up to 720–960 mg daily Lithium (serum concentration 0.7–1.2 mmol/L in cCH and long eCH episode) Topiramate up to 200 mg daily
Second-choice treatment	No clear recommendation can be given due to low evidence level of other pharmacological treatment options. We recommend considering one of several neuromodulatory options in refractory cCH
Transitional treatment	GON injection ipsilateral to the pain Prednisolone (different dosages available) Frovatriptan 2.5–5 mg daily

cCH chronic cluster headache, eCH episodic cluster headache, GON greater occipital nerve, SC subcutaneous

\*If available, demand valve oxygen can be used, which provides flow rates up to 160 L/min

Gambar Tata Laksana Cluster Headache

Therapy	Dosage and route of administration	Adverse effects
Oxygen	100% via nonrebreather face mask at 12 to 15 L per minute for 15 to 20 minutes <sup>14</sup>	None
Sumatriptan (Imitrex)	6 mg subcutaneously; may repeat once at least one hour later 20-mg nasal spray; maximum of 40 mg per day	Mild to moderate; rarely lead to discontinuation Injections: dizziness, fatigue, injection site reactions, nausea, paresthesias, vomiting Nasal spray: bitter taste
Zolmitriptan (Zomig)	5-mg nasal spray; may be repeated once after two hours 5 mg orally; maximum of 10 mg per day	Nasal spray: mild adverse effects in approximately 25% to 33% of patients; bad taste, nasal cavity discomfort, somnolence Tablets: asthenia, dizziness, heaviness, nausea, chest tightness, paresthesias <sup>4</sup>
Lidocaine (Xylocaine)	1 mL of 10% solution applied bilaterally with a cotton swab for five minutes	Nasal congestion, unpleasant taste
Octreotide (Sandostatin)	100 mcg subcutaneously	Bloating, diarrhea, dull background headache, injection site reactions, lethargy, nausea
Ergotamine	2 mg sublingually, may repeat dose every 30 minutes to a maximum of 6 mg per day	Angina, fibrosis (cardiac valvular, retroperitoneal, pleuropulmonary), myocardial infarction, pruritus, vertigo; withdrawal is possible if abruptly stopped

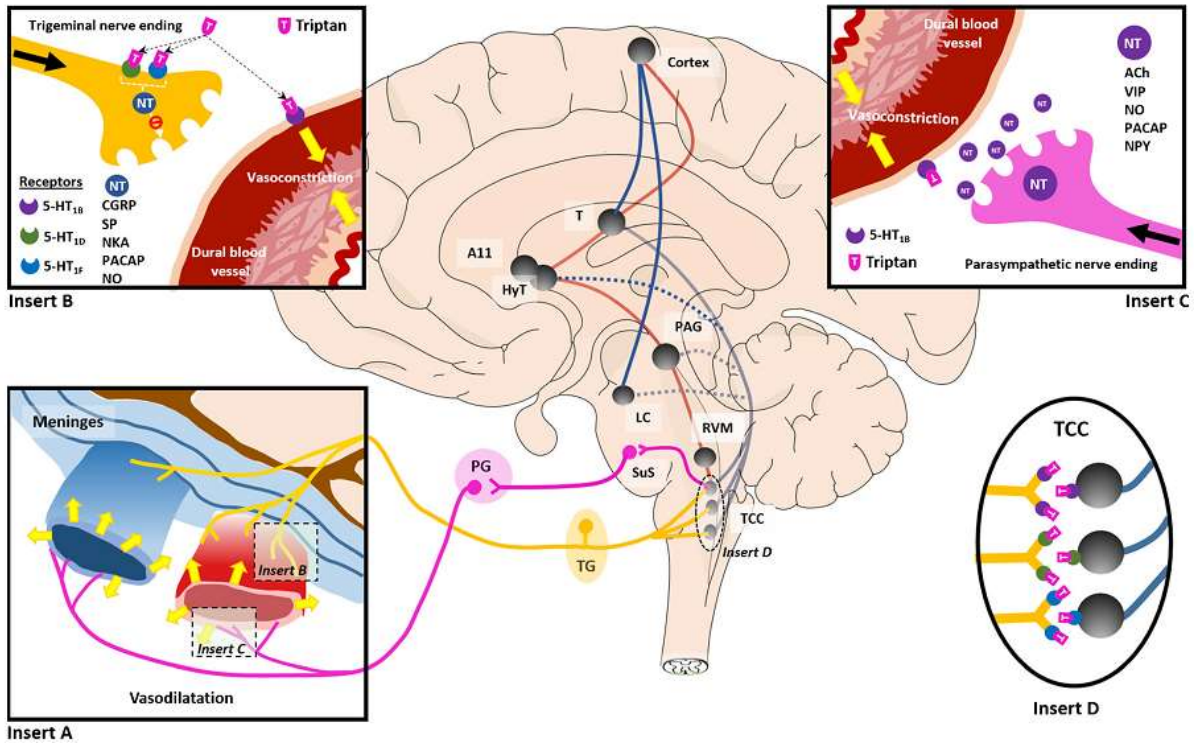
Gambar Pilihan Terapi Cluster Headache Akut

Drug	Dosage and route of administration	Adverse effects	Comments
Verapamil	Minimum of 240 mg orally per day, in single or divided doses	Abdominal discomfort, bradycardia, constipation, edema, gum hyperplasia, hypotension	Electrocardiography required to monitor for prolonged PR interval, change in cardiac axis, or broadening of QRS
Steroids	50 to 80 mg of oral prednisone per day, tapered gradually over 10 to 12 days	Hyperglycemia, hypertension, increased appetite, insomnia, nervousness	May be useful for bridging therapy; no adequate randomized controlled trials are available <sup>18</sup>
	Suboccipital injection: 12.46 mg of betamethasone dipropionate plus 5.26 mg of betamethasone disodium phosphate plus 0.5 mL of lidocaine (Xylocaine), 2%	Transient injection site pain	
Valproic acid (Depakene)	600 to 2,000 mg per day	Alopecia, anorexia, dizziness, insomnia, nausea, somnolence, suicidal ideation, thrombocytopenia, weakness, weight gain	Use with caution in patients with renal or hepatic insufficiency; can be used with sumatriptan (Imitrex)
Topiramate (Topamax)	25 mg orally for seven days, then increase by 25 mg per day every week to a maximum of 400 mg per day	Dizziness, paresthesias, slow speech; mostly well tolerated	Contraindicated in patients with nephrolithiasis
Ergotamine	3 to 4 mg orally per day in divided doses for up to three weeks; maximum of 6 mg per day or 10 mg per week; give 30 to 60 minutes before anticipated headaches or at bedtime for nocturnal cluster headache	Angina, fibrosis (cardiac valvular, retroperitoneal, pleuropulmonary), myocardial infarction, pruritus, vertigo	Contraindicated in patients with peripheral vascular disease, hypertension, or cardiac disease; use with caution in patients with renal or hepatic insufficiency; should not be taken within 24 hours of a triptan; withdrawal is possible if abruptly stopped
Melatonin	10 mg orally at bedtime	None	—
Capsaicin	Intranasal application three or four times per day	Local irritation	—

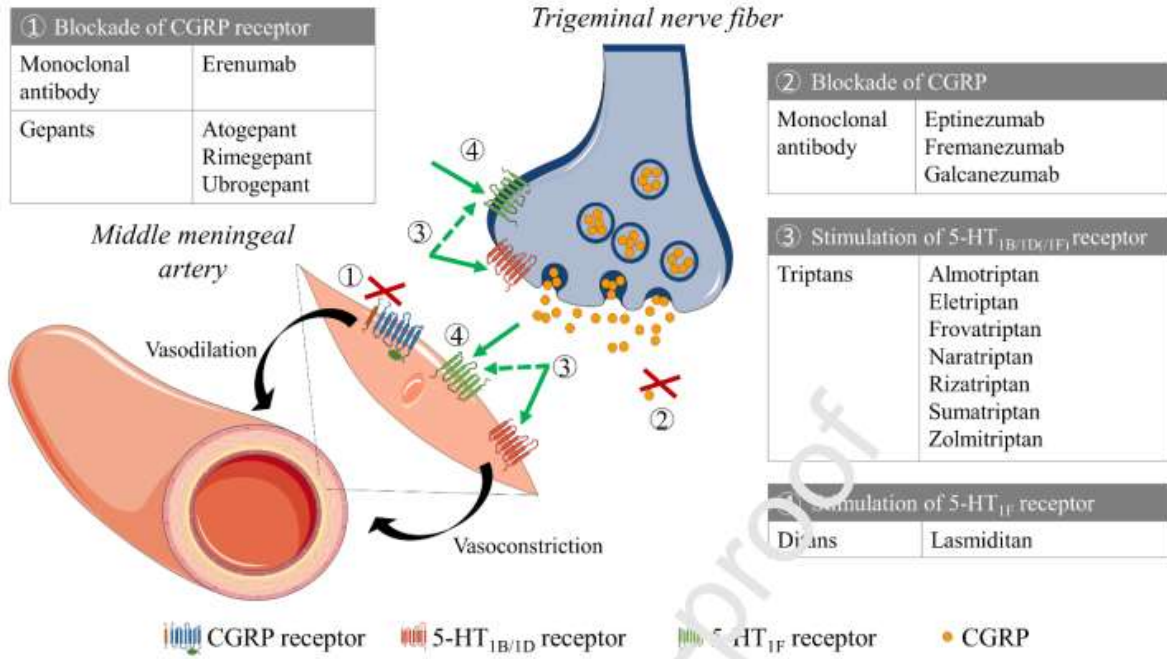
### Gambar Pilihan terapi Profilaksis Episodic Cluster Headache

Therapy	Dosage and route of administration	Adverse effects	Comments
Verapamil	Minimum of 240 mg per day, in single or divided oral doses	Bradycardia, constipation, edema, gastrointestinal discomfort, gingival hyperplasia, hypotension	Electrocardiography should be performed to monitor for heart block
Lithium	800 to 900 mg with meals, in divided oral doses	Hypothyroidism, nephrogenic diabetes insipidus, polyuria, tremor	Serum lithium levels should be monitored at least every six months and with dosage changes; thyroid and renal function also should be monitored
Deep brain stimulation	—	Micturition syncope, subcutaneous infection, transient loss of consciousness	Used only for refractory chronic cluster headache; the effect is not thought to be related to direct hypothalamic stimulation, and failure is not likely caused by electrode misplacement <sup>20</sup>

### Gambar Pilihan terapi Cluster Headache Kronik



Gambar Patomekanisme Migrain



Gambar target terapi migrain

## V. TUGAS MAHASISWA

### Diskusikan kasus di bawah ini dalam kelompok

- Jawaban kasus ditulis dalam **format LAPORAN (word)** berupa **penjelasan lengkap** pada word harus **mencantumkan sumber referensi (yang layak) di setiap jawaban**
- Menyiapkan presentasi dalam **bentuk ppt**, berupa **jawaban singkat/ringkas** (bukan *copy paste* dari poin a)
- Sumber referensi (jurnal) dari jawaban poin a **diberi identitas** (jurnal tersebut untuk menjawab kasus yang mana)
- Poin a,b, dan c dimasukkan google drive dan dikirimkan lewat **email farmako fkumm**

### KASUS 1

Seorang laki-laki usia 50 tahun dibawa ke UGD karena keluhan lemah pada anggota tubuh bagian kanan. Sebelumnya penderita mengeluh sejak bangun pagi pusing, berjalan seperti melayang disertai mual. RPD penderita punya riwayat diabetes melitus sejak 3 tahun lalu, rutin minum obat tetapi tidak rutin control, selain itu penderita juga perokok sejak 10 tahun lalu hingga sekarang. Pada pemeriksaan fisik didapatkan GCS 456, T=170/100 mmHg, pupil isokor, anggota badan sebelah kanan hemiplegi, nadi 109 x/mnt, BMI 30 kg/m<sup>2</sup>. Pada pemeriksaan paru dan jantung dalam batas normal, hepar/ lien tak teraba. Laboratorium; DL dalam batas normal, UL albumin urin + 2, glukosuria +2, gula darah acak 245 mg/dl, ureum 26 mg/dl, kreatinin 0,4 mg/dl.

#### Tugas :

- Bila dari hasil CT scan didapatkan hasil iskemia, bagaimana penatalaksanaan selanjutnya ? (jelaskan berdasarkan referensi terbaru dan lampirkan jurnalnya)
- Perluakah pasien mendapatkan obat anti hipertensi ? Bagaimana prinsip penggunaannya dan golongan antihipertensi yang mana yang sesuai dengan kasus tersebut ? (jelaskan berdasarkan referensi terbaru dan lampirkan jurnalnya)
- Perluakah pasien mendapatkan obat antimual ? (jelaskan berdasarkan referensi terbaru dan lampirkan jurnalnya)
- Terapi farmakologis apa saja yang harus diberikan untuk pasien tersebut (selain yg sdh dibahas di atas)
- Terapi preventif sekunder apa saja yang harus diberikan untuk menghindari kejadian tersebut berulang di kemudian hari ? (jelaskan berdasarkan referensi terbaru dan lampirkan jurnalnya)

### KASUS 2

Seorang perempuan, 60 tahun, datang ke dokter karena merasakan rasa sakit yang timbul secara tiba-tiba pada mata kanannya beberapa jam sepulang dari kunjungannya berobat ke poliklinik mata. Awalnya pasien ke poliklinik untuk memeriksakan penglihatannya, ia merasa dalam 1 tahun belakangan ini, kedua matanya kabur bila digunakan untuk melihat terutama pada mata kanan, seperti ada kabut yang menutupi, namun tidak didapatkan keluhan mata lainnya. Di poliklinik dilakukan pemeriksaan TIO, pemberian midriatikum dan pemeriksaan funduskopi. Hasil pemeriksaan saat itu TIO mata kanan=17,3 mmHg dan terdapat kekeruhan lensa yang merata di mata kanan, sedang pada mata kiri kekeruhan lensa tidak merata.

Beberapa jam setelah pulang dari poliklinik, pasien merasa mata kanannya sakit cekot-cekot. Keluhan tersebut disertai dengan penglihatan mata kanan terasa semakin kabur, kepala cekot-cekot terus-menerus hingga separuh kepala belakang dan keluhan pusing disertai mual-mual. Pasien juga mengeluh kelopak mata kanan membengkak dan mengeluarkan air mata terus-menerus. Tidak didapatkan keluhan melihat pelangi di sekeliling cahaya lampu maupun muntah.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum pasien tampak kesakitan, kesadaran kompos mentis, TD 170/90. Dari status ophthalmologis diperoleh visus mata kanan 0,5/60, mata kiri 5/12. Posisi kedua bola mata ortoforia dan gerak kedua bola mata normal. Palpebra kanan membengkak dan spasme. Didapatkan injeksi konjungtiva dan injeksi perikorneal yang hebat pada mata kanan. Kornea mata kanan tampak edema, kamera okuli anterior kanan dangkal. Iris mata kanan masih terlihat radikular line, namun pupil tampak berdiameter 4 mm (mid-dilatasi) dan refleks cahaya negatif. Hasil pemeriksaan TIO mata kanan 70mmHg dan mata kiri 20mmHg. Dari hasil pemeriksaan penderita didiagnosa mengalami serangan glaukoma akut.

Pasien dirawat di RS dan dokter memberikan tablet asetazolamid 500mg, larutan gliserol 50% (1,5g/kgBB) dan antinyeri.

**Tugas :**

- a. Jelaskan patofisiologi pada kasus tersebut dan hubungkan dengan target terapi dan mekanisme kerja obat-obat yang dapat digunakan untuk terapi kasus tersebut (jelaskan berdasarkan referensi terbaru dan lampirkan jurnalnya)
- b. Apa tujuan penggunaan tetes mata midriatikum pada kasus tersebut ? Bagaimana mekanisme kerja obat tersebut dan apa saja efek samping yang bisa dialami penderita tersebut ?
- c. Perlukah pasien diberikan miotikum ? (jelaskan berdasarkan referensi terbaru dan lampirkan jurnalnya)
- d. Dokter memberikan obat larutan gliserol 50% (1,5g/kgBB). Efek apa yang diharapkan dokter dengan memberikan obat tersebut dan bagaimana cara pemberiannya ? (jelaskan berdasarkan referensi terbaru dan lampirkan jurnalnya)
- f. Sebutkan jenis-jenis antiinyeri yang dapat diberikan untuk kasus ini. (jelaskan berdasarkan referensi terbaru dan lampirkan jurnalnya)

**KASUS 3**

Seorang anak laki-laki berusia 4 tahun, BB=16 kg, dibawa ibunya ke dokter dengan keluhan keluar cairan kuning dari telinga kanan. Diawali batuk, pilek sejak 5 hari yang lalu. Tiga hari yang lalu sudah dibawa ke Puskesmas dan diberi obat tetapi tidak berkurang. Kemarin malam pasien mengalami demam tinggi dan sangat rewel dan siangnyanya keluar cairan warna kuning, lengket, molor dan berbau amis dari telinga kanan.

**Tugas :**

- a. Jelaskan patofisiologi kasus di atas. (jelaskan berdasarkan referensi terbaru dan lampirkan jurnalnya)
- b. Jelaskan tata laksana kasus di atas jelaskan berdasarkan referensi terbaru dan lampirkan jurnalnya)
- c. Adanya cairan warna kuning, lengket, molor dan berbau amis dari telinga kanan menunjukkan adanya infeksi, jelaskan antiinfeksi apa saja yang bisa diberikan pada pasien tersebut dan bagaimana cara pemberiannya ? jelaskan berdasarkan referensi terbaru dan lampirkan jurnalnya)
- d. Jika membran timpani mengalami proliferasi, obat antiinfeksi topikal apa saja yang kontraindikasi karena bersifat ototoksik ? jelaskan berdasarkan referensi terbaru dan lampirkan jurnalnya)
- e. Jelaskan penggunaan dekongestan dan antihistamin-1 pada kasus tersebut. jelaskan berdasarkan referensi terbaru dan lampirkan jurnalnya)

**VI. RUBRIK PENILAIAN**

**Penilaian Pre-Test**



PENILAIAN PRE-TEST PRAKTIKUM					
NO	MATERI	BOBOT	RUBRIK PENILAIAN		JUMLAH
			0	1	
			tidak menjawab atau jawaban salah	Jawaban benar	
	NILAI				(jumlah jawaban benar : jumlah soal) x 100%

### Penilaian Ujian Praktikum

PENILAIAN UJIAN PRAKTIKUM FARMAKOLOGI BLOK NMS 1					
NO	MATERI	BOBOT	RUBRIK PENILAIAN		JUMLAH
			0	1	
	TOTAL	10			(jumlah jawaban benar : jumlah soal) x 100%

### Penilaian Laporan Dan Diskusi

		60	70	80
1	Kebenaran dan kelengkapan jawaban			
2	Jawaban berdasarkan Referensi yang benar			
3	Keaktifan kelompok dalam diskusi			

**Nilai Akhir Praktikum Farmakologi Blok Neoplasma = 10%**  
 PRETEST + 20% LAPORAN + 70% MCQ

### DAFTAR PUSTAKA

- Kumar S, 2016, Hypertension and Ischemic Stroke, *Hypertension Journal*, January-March 2016;2(1):39-43
- Brandt RB et al, 2020, Pharmacotherapy for Cluster Headache, *CNS Drugs* (2020) 34:171-184
- Alstadhaug KB et al, 2015, Cluster headache, *Tidsskrift for den Norske laegeforening*. 15.; 135
- Weaver-Agostoni J, 2013, Cluster Headache, *Am Fam Physician*. 2013;88(2):122-128.
- De Vries T et al, 2013, Pharmacological treatment of migraine : CGRP and 5-HT beyond the triptan
- Ong JJY, De Felice M, 2018, Migraine Treatment: Current Acute Medications and Their Potential Mechanisms of Action, *Neurotherapeutics* 15:274-290

Katzung and Trevor, Basic and , Clinical Pharmacology, 13 ed, Lange MCGraw Hill  
Brunton Laurence, 2018, Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics, 13 ed, , McGraw Hill education  
Wells BG, Dipiro JT, Dipiro CV, Schwinghammer TL, 2009, Pharmacotherapy Handbook  
Mary Anne Koda-Kimble et al, 2009, Applied therapeutics : the clinical use of drugs – 9th ed. Lippincott Williams & Wilkins  
Katz, 2011, Pharmacotherapy Principles & Practice Study Guide: A Case-Based Care-Plane Approach, thre McGraw Hill Companies  
Wells BG, 2015, Pharmacotherapy Handbook ninth edition  
Garg GR, 2015, Review of Pharmacology, ninth edition  
Bardal S, 2011, Applied Pharmacology, Elsevier & Saunders  
Tripathi KD, 2013 Essentials of Medical Pharmacology, seventh edition, Jaypee brothers medical Publisher  
Rotter JM, 2008 A Textbook of Clinical Pharmacology and Therapeutics, fifth edition  
Ion Walker, 2012, Clinical Pharmacy and Therapeutics, fifth edition  
Schwinghammerr, 2009, Casebook a patient-focused approach, seventh edition  
Clark, 2012 Lippincott's Illustrated Reviews: Pharmacology, fiveth edition