



Multiple Sclerosis

Farmakoterapi 1

Multiple Sclerosis

apt. Citra Kurnia Solihat, M. Clin. Pharm.

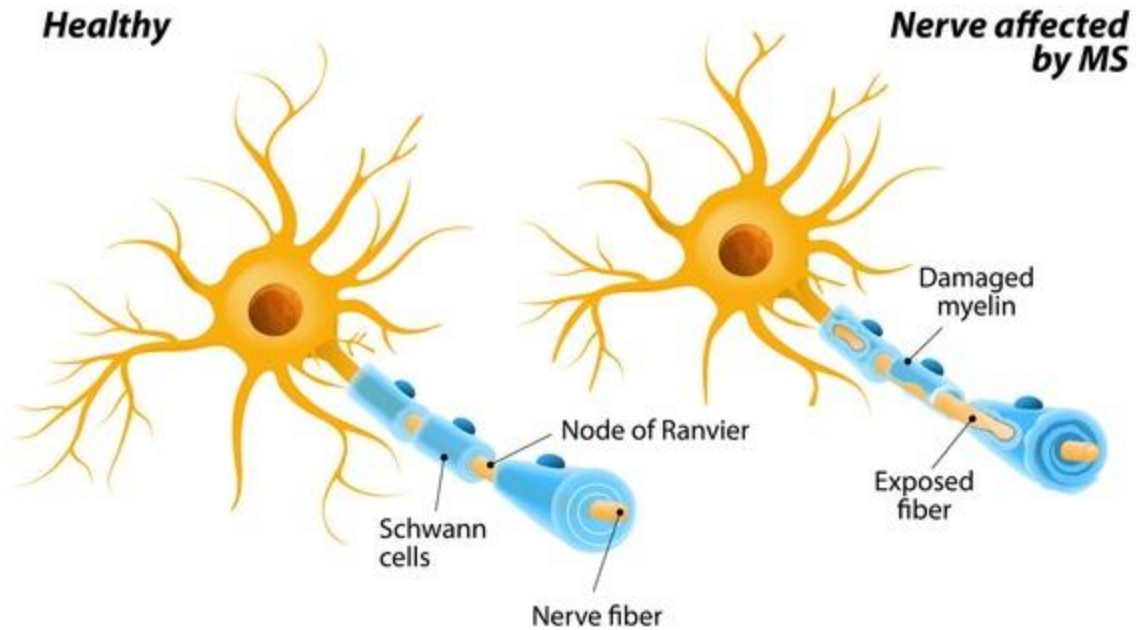
Definisi

Sklerosis multipel (*multiple sclerosis/MS*) adalah penyakit **neurodegeneratif susunan saraf pusat** yang ditandai dengan inflamasi kronik yang menyebabkan **lesi demielinisasi multipel**.

- **Lesi** = area kerusakan atau abnormalitas pada jaringan.
- **Demielinisasi** = hilangnya atau rusaknya mielin, yaitu lapisan pelindung akson (serabut saraf).
- **Multipel** = terjadi di banyak tempat sekaligus, bukan hanya satu titik.

Lesi demielinisasi multipel berarti ada banyak area di otak atau sumsum tulang belakang di mana mielin rusak.

MULTIPLE SCLEROSIS



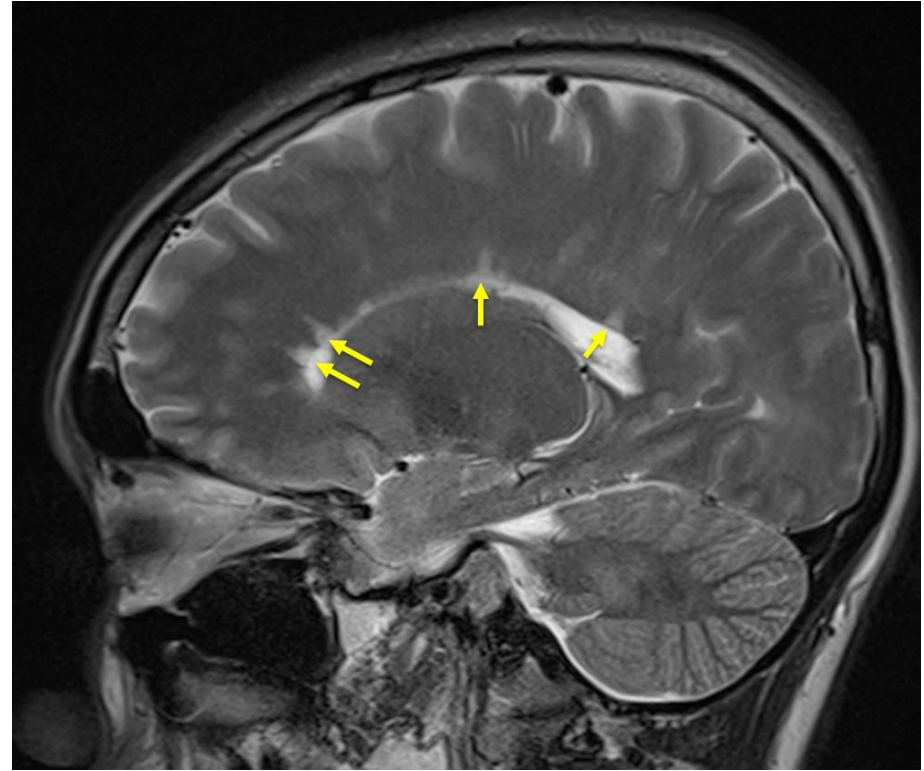
Lokasi Lesi

Karena lesinya multipel, gejala bisa muncul di berbagai fungsi tubuh: penglihatan, motorik, sensorik, koordinasi, dll.

Lokasi lesi yang sering ditemukan:

- **Periventrikular** (sekitar ventrikel otak → tampak seperti “Dawson fingers” di MRI).
- **Nervus optikus** (saraf mata → gangguan penglihatan, penglihatan kabur).
- **Medula spinalis** (sumsum tulang belakang → kelemahan kaki, kesemutan).
- **Cerebellum/pons** (otak kecil → gangguan koordinasi, tremor, jalan goyah).

Dawson's Fingers



Dawson's fingers" describes a specific appearance that can appear on brain magnetic resonance imaging (MRI) diagnostic testing. They most commonly occur in people with multiple sclerosis (MS).

The ventricles in your brain are interconnected cavities that produce, distribute, move, and store spinal fluid. Inflammation along the ventricles can look like finger-like shapes

These shapes are called Dawson's fingers. The condition was named after **Dr. James Dawson**, a Scottish pathologist who first identified these elongated lesions in the early part of the 20th century.

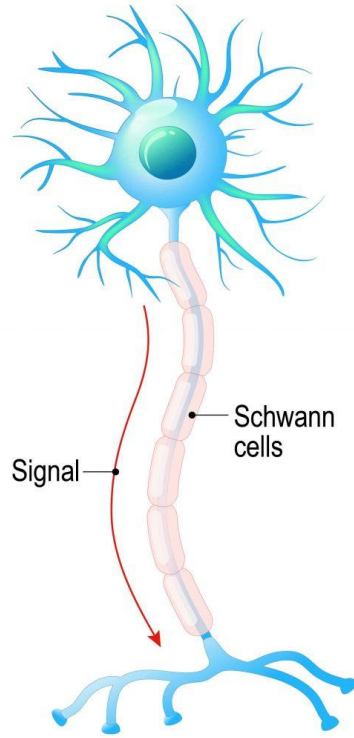
Epidemiologi

- Sklerosis multipel umumnya mengenai dewasa muda (18-50 tahun), wanita lebih sering (perbandingan wanita : pria adalah 1,6-2:1).
- Di seluruh dunia, diperkirakan lebih dari 1 juta orang menderita penyakit ini dan sebagian besar didominasi oleh kulit putih (Caucasian) atau keturunan Eropa.
- Negara dengan tingkat penghasilan tinggi memiliki prevalensi MS lebih tinggi dibanding negara berkembang atau negara dengan sosioekonomi menengah ke bawah.

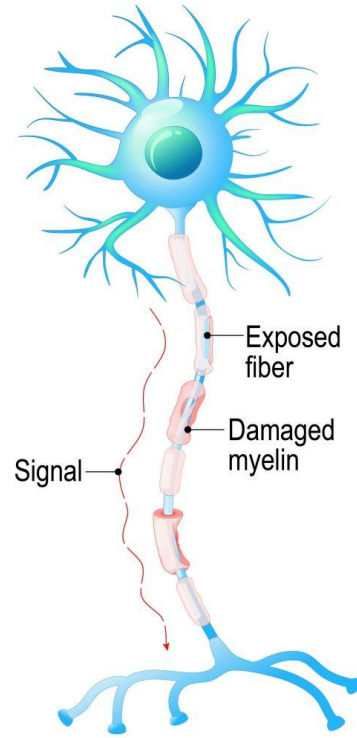
Multiple Sklerosis (MS)

- MS merupakan salah satu penyakit autoimun yang menyerang sistem saraf pusat (otak dan sumsum tulang belakang).
- Sistem imun keliru menyerang mielin (lapisan pelindung saraf).
- Akibatnya, saraf jadi rusak → sinyal listrik antar saraf terganggu → muncul berbagai gejala.

MULTIPLE SCLEROSIS



Healthy neuron



Nerve affected by MS

Penyebab dan Faktor Risiko

Belum diketahui pasti, tapi ada kaitan dengan:

- Genetik (misalnya HLA-DRB1).
- Infeksi virus (contoh: Epstein-Barr).
- Lingkungan (kurang sinar matahari → defisiensi vitamin D).
- Kebiasaan merokok.
- Lebih sering terjadi pada wanita usia muda (20–40 tahun).

Mekanisme (Patofisiologi)

- Sel T aktif masuk ke otak karena sawar darah otak bocor*
- Sel imun menghasilkan sitokin pro-inflamasi → terjadi peradangan.
- Mielin rusak (demyelinisasi) → impuls listrik saraf jadi lambat atau bocor.
- Terbentuk plak (jaringan parut) → makin mengganggu fungsi saraf.
- Lama-lama, akson ikut rusak → gejala makin berat dan permanen.

*sawar darah otak bocor karena peradangan dan kerusakan sel endotel akibat sitokin pro-inflamasi serta aktivasi sel imun.

Gejala Klinis

Gejala tergantung **lokasi lesi** di otak/sumsum tulang belakang:

- **Penglihatan:** kabur, ganda, nyeri saat menggerakkan mata.
- **Motorik:** kelemahan otot, kaku, tremor, sulit berjalan.
- **Sensorik:** kesemutan, baal, rasa terbakar.
- **Koordinasi:** vertigo, ataksia (jalan goyah).
- **Lain-lain:** kelelahan, gangguan berkemih, gangguan seksual, masalah kognitif (memori, konsentrasi).

Jenis MS (Multiple Sclerosis)

1. **RRMS (Relapsing-Remitting)** → paling sering, ada fase kambuh lalu membaik.
2. **SPMS (Secondary Progressive)** → awalnya kambuh-membaik, lalu makin progresif.
3. **PPMS (Primary Progressive)** → sejak awal langsung progresif, tanpa remisi.
4. **RPMS (Relapsing Progressive)** → jarang, progresif tapi disertai serangan akut.
5. **CIS (Clinically Isolated Syndrome)** → serangan pertama, bisa berkembang jadi MS.

Diagnosis MS

- MRI: melihat lesi khas MS (misalnya “Dawson fingers” di otak).
- Cairan serebrospinal: ada pita oligoklonal (tanda peradangan).
- Tes neurologis: menilai fungsi motorik, sensorik, penglihatan.
- **Kriteria McDonald 2017 → gabungan gejala klinis + bukti MRI.**

Manajemen Terapi



Tujuan Terapi

MS tidak dapat disembuhkan, tetapi pengobatan bertujuan:

1. Mengurangi frekuensi serangan dan mencegah serangan baru
2. Meredakan gejala yang sudah ada

Tatalaksana Terapi (1)

1. Mengurangi frekuensi serangan dan mencegah serangan baru

Obat untuk mengurangi frekuensi serangan dengan cara mencegah relaps dan memperlambat progresi penyakit: **Disease-Modifying Therapy/DMT**).

Contoh obat DMT:

- Interferon beta
- glatiramer acetate
- Fingolimod
- natalizumab

Tabel 2. Daftar *disease modifying therapy* sklerosis multipel^{5,10,14,15}

Nama Obat	Dosis dan Rute Pemberian	Indikasi
<i>Interferon beta 1b</i>	250 mcg subkutan per 2 hari selang selang	Terapi lini pertama jenis <i>relapsing-remitting</i> , progresif sekunder, <i>clinically isolated syndrome</i> (CIS)
<i>Interferon beta 1a</i>	30 mcg intramuskular, 1 kali per minggu ATAU 44 mcg subkutan, 3 kali per minggu	Terapi lini pertama jenis <i>relapsing-remitting</i> , CIS
<i>Glatiramer acetate</i>	20 mg subkutan per hari	Terapi lini pertama jenis <i>relapsing-remitting</i> , CIS
<i>Teriflunomide</i>	14 mg oral per hari	Terapi lini pertama jenis <i>relapsing-remitting</i>
<i>Dimethyl fumarate</i>	240 mg oral, 2 kali per hari	Terapi lini pertama jenis <i>relapsing-remitting</i>
<i>Fingolimod</i>	0,5 mg oral per hari	Terapi lini pertama atau kedua jenis <i>relapsing-remitting</i>
<i>Mitoxantrone</i>	5-12 mg/m ² infus intravena per 3 bulan	Terapi lini pertama jenis <i>progressive-relapsing</i> , terapi lini kedua jenis <i>relapsing-remitting</i> dan progresif sekunder
<i>Natalizumab</i>	300 mg intravena per 4 minggu	Terapi lini kedua jenis <i>relapsing-remitting</i>
<i>Alemtuzumab</i>	12 mg intravena per hari selama 5 hari, diikuti dengan 12 mg intravena selama 3 hari selang 1 tahun dari pemberian pertama	Terapi lini kedua atau ketiga jenis <i>relapsing-remitting</i>

Tatalaksana Terapi (2)

2. Meredakan gejala yang sudah ada

Obat simtomatik: meredakan gejala yang muncul saat serangan atau akibat kerusakan saraf.

Contoh Obat simtomatik :

- Kortikosteroid (untuk serangan akut).
- Baclofen/diazepam (untuk spastisitas).
- Analgesik/NSAID (untuk nyeri).

Spastisitas adalah kondisi ketika otot menjadi kaku, tegang, dan sulit digerakkan karena kontraksi otot yang berlangsung terus-menerus akibat gangguan pada sistem saraf.

Golongan	Nama Obat	Dosis dan Rute Pemberian	Indikasi
<i>Corticosteroid</i>	<i>Methylprednisolone</i>	160 mg intravena per hari selama 1 minggu, dilanjutkan 64 mg intravena per 2 hari selang selang selama 1 bulan	Untuk mengurangi inflamasi dan mempercepat penyembuhan pada eksaserbasi akut
	<i>Dexamethasone</i>	30 mg oral per hari selama 1 minggu, dilanjutkan 4-12 mg per hari selama 1 bulan	
	<i>Prednisone</i>	1 mg/kg per hari	
<i>Muscle relaxant</i>	<i>Baclofen</i>	5 mg oral, 3 kali per hari. Setelah 3 hari dapat ditambahkan 5 mg tiap dosis,dinaikkan bertahap hingga maksimal 20 mg, 3 kali per hari	Mengatasi spastisitas
Penghambat neuromuskular	<i>Toksin Botulinum</i>	Spastisitas: 75-400 unit intramuskular per 3 bulan Inkontinensia urin: 100 unit injeksi menggunakan sistoskopi	Spastisitas ekstremitas atas, inkontinensia urin
Agonis alfa-2 adrenergik	<i>Tizanadine</i>	2-36 mg oral per hari	Spastisitas
<i>Benzodiazepine</i>	<i>Clonazepam</i>	0,5-1 mg oral per hari, dapat ditingkatkan hingga 4-8 mg per hari	Spastisitas, nyeri neuropatik, tremor
	<i>Diazepam</i>	5-60 mg oral dibagi dalam 3-4 dosis per hari	Spastisitas, spasme otot
Obat anti-inflamasi non-steroid	<i>Ibuprofen</i>	200-400 mg oral, tiap 4-6 jam	Nyeri sekunder
	<i>Naproxen</i>	500 mg oral dilanjutkan 250 mg tiap 6-8 jam atau 500 mg tiap 12 jam	
	<i>Diklofenac</i>	50 mg oral per 8 jam	
Antikonvulsan	<i>Gabapentin</i>	Nyeri neuropatik: 30 mg oral, 1-3 kali per hari Tremor: 1200-1800 mg oral per hari	Spastisitas, nyeri neuropatik, tremor
	<i>Carbamazepine</i>	200-400 mg oral per 12 jam	
	<i>Pregabalin</i>	75-150 mg oral per 12 jam	

Tatalaksana Terapi (3)

2. Meredakan gejala yang sudah ada

- Dengan cara memaksimalkan fungsi tubuh meski ada kerusakan saraf, yaitu dengan **rehabilitasi (fisioterapi, latihan fisik, konseling)**.
- Membantu pasien tetap mandiri, mengurangi disabilitas, dan meningkatkan kualitas hidup.

Tatalaksana Terapi (4)

Terapi lain (plasmapheresis, stem cell therapy)

- Plasmapheresis → sudah dipakai di Indonesia, terutama untuk serangan MS berat yang tidak responsif terhadap steroid.
- Stem cell therapy → masih penelitian, belum jadi terapi standar, tapi punya potensi besar di masa depan.

Tatalaksana Terapi (5)

Plasmapheresis (pertukaran plasma)

- Prosedur medis di mana plasma darah pasien dikeluarkan dan diganti dengan cairan lain (misalnya plasma donor atau larutan protein).
- Tujuannya: Plasma pasien mengandung antibodi atau zat imun yang “salah arah” dan menyerang mielin. Dengan mengeluarkan plasma, jumlah antibodi berbahaya berkurang.

Tatalaksana Terapi (6)

Stem Cell

Terapi menggunakan sel punca (stem cell), yaitu sel yang bisa berkembang menjadi berbagai jenis sel baru.

Tujuannya:

- Mengatur ulang sistem imun agar tidak lagi menyerang mielin.
- Membantu remielinisasi (perbaikan mielin yang rusak).

Terima kasih



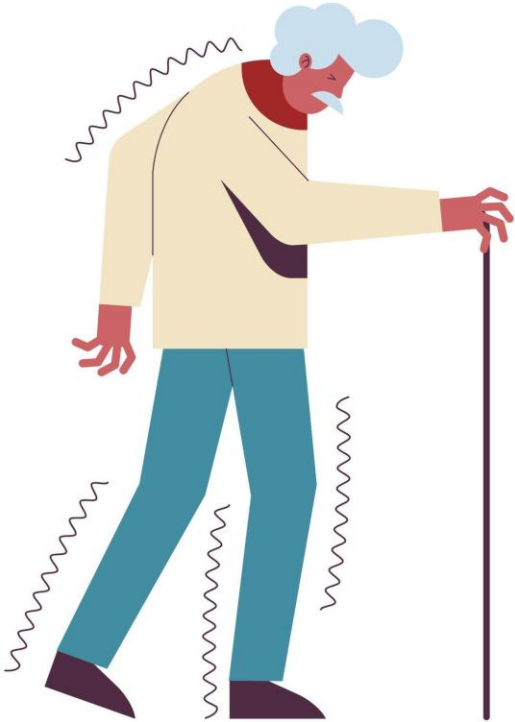


Farmakoterapi 1

Parkinson

apt. Citra Kurnia Solihat, M. Clin. Pharm.

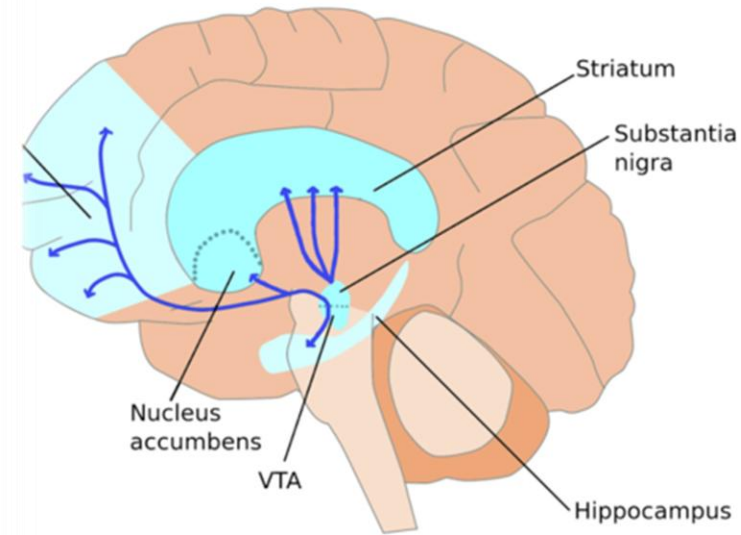
Definisi



Penyakit Parkinson atau *Parkinson's Disease* (PD) adalah gangguan neurodegeneratif yang menyebabkan gejala motorik dan non-motorik dan prevalensinya meningkat seiring bertambahnya usia.

(Perhimpunan Dokter Spesialis Neurologi Indonesia, 2024)

Patofisiologi



- **Substantia nigra** adalah pusat produksi dopamin di otak tengah.
- Striatum adalah bagian dari otak depan yang termasuk dalam ganglia basal, berperan sebagai pusat pengatur gerakan, pembelajaran motorik, dan sistem penghargaan.
- Secara **normal**, dopamin diproduksi oleh **neuron dopaminergik** di **substantia nigra**, lalu dilepaskan akan ke **striatum**
- Dopamin berperan penting dalam mengatur keseimbangan antara jalur ***direct pathway*** (memudahkan gerakan) dan ***indirect pathway*** (menghambat gerakan berlebihan) di basal ganglia.

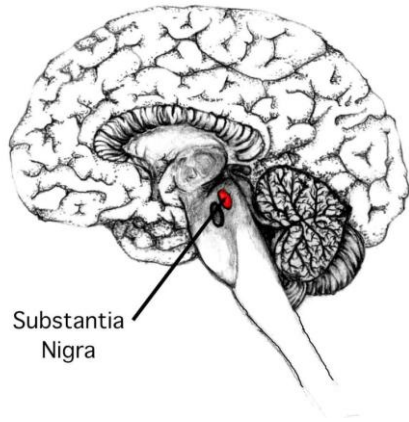
Lalu apa yang terjadi pada pasien Parkinson?

1. Kehilangan neuron dopaminergik

Pada Parkinson, terjadi **degenerasi progresif neuron dopaminergik**, sehingga kadar dopamin di **striatum** menurun drastis.

2. Ketidakseimbangan jalur motorik

- **Normal:** Dopamin meningkatkan aktivitas jalur langsung (memudahkan gerakan) dan menekan jalur tidak langsung (menghambat gerakan berlebihan).
- **Parkinson:** Kekurangan dopamin → jalur langsung melemah, jalur tidak langsung menjadi dominan → hasilnya adalah **bradikinesia, rigiditas, dan tremor**



Patofisiologi

Pabrik (substansia nigra) rusak → produksi dopamin menurun.

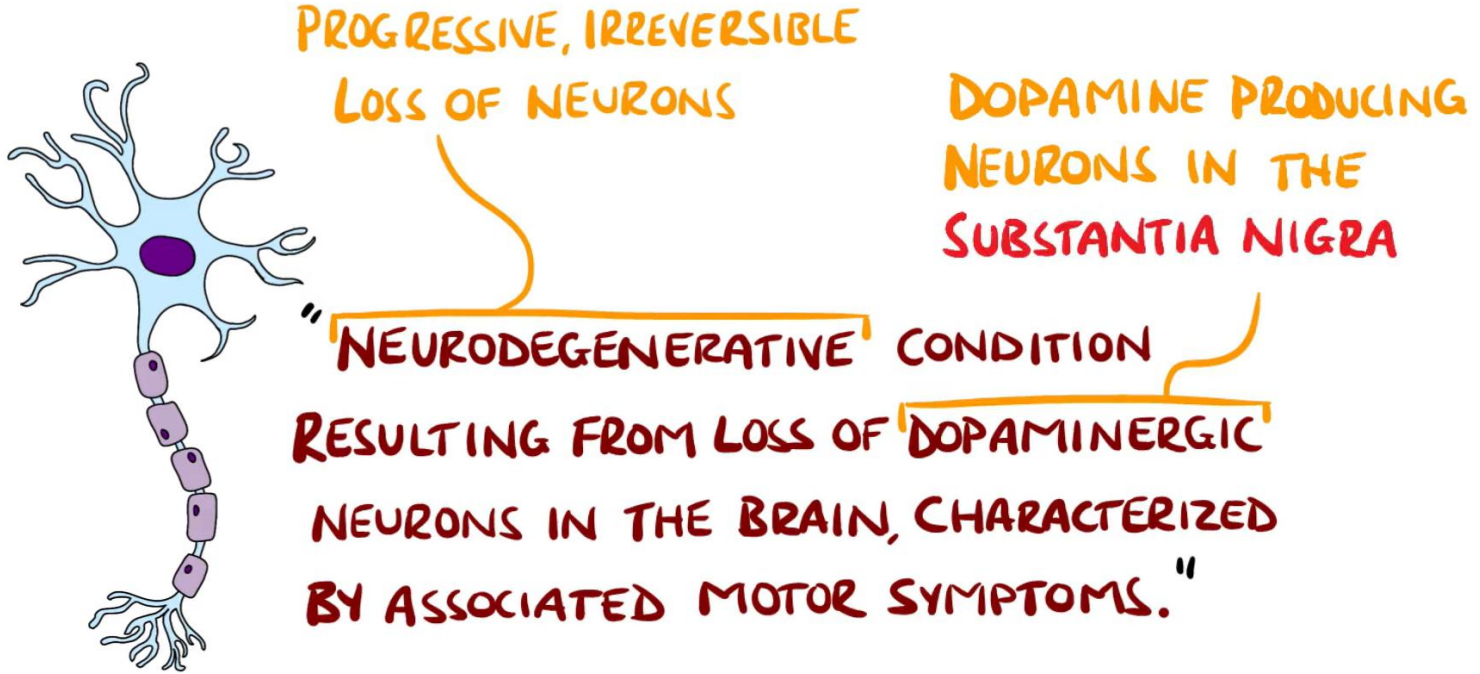


Gudang (striatum) kekurangan pasokan dopamin → jalur motorik terganggu.



Hasilnya: bradikinesia, rigiditas, tremor istirahat, dan gangguan postural.

Parkinson



Link video [Pharmacology - DRUGS FOR PARKINSON'S DISEASE \(MADE EASY\)](#)

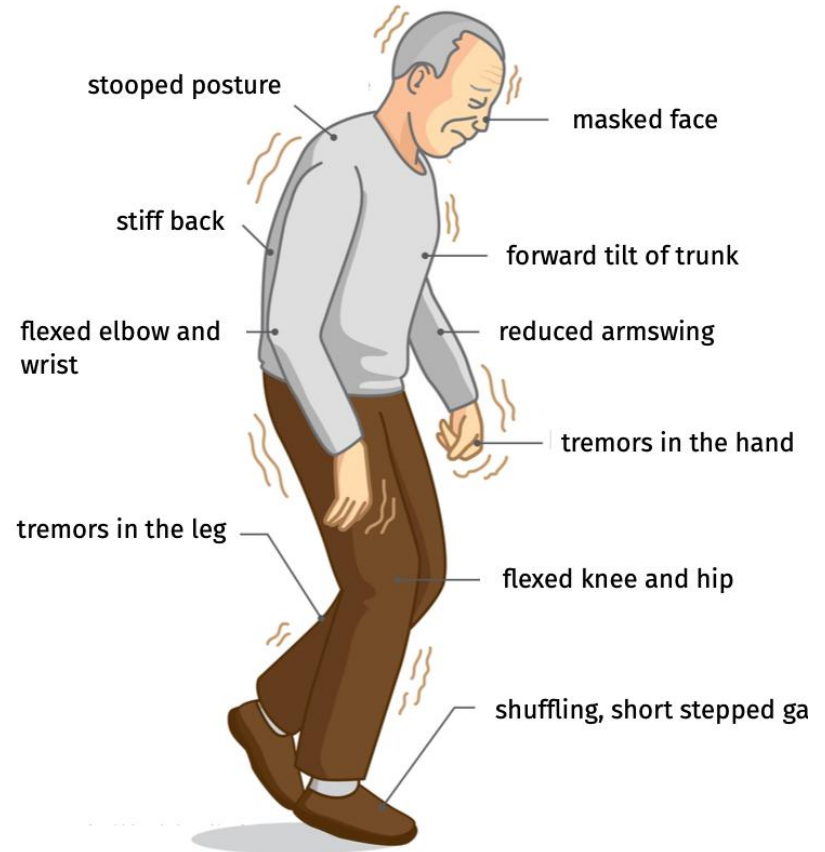
Epidemiologi

- Pada umumnya Penyakit Parkinson muncul pada usia 40-70 tahun, rata-rata di atas usia 55 tahun.
- Lebih sering ditemukan pada laki - laki dibandingkan perempuan dengan rasio 3:2.
- Prevalensi tertinggi Penyakit Parkinson terjadi pada ras Kaukasian di Amerika Utara dan ras Eropa (0,98% hingga 1,94%).
- Di Indonesia, diperkirakan 10 orang dari setiap tahunnya mengalami Penyakit Parkinson. Penderita Parkinson sampai saat ini sekitar 200.000-400.000 dan diperkirakan akan menyerang 876.665 orang di Indonesia.

Gejala Klinis

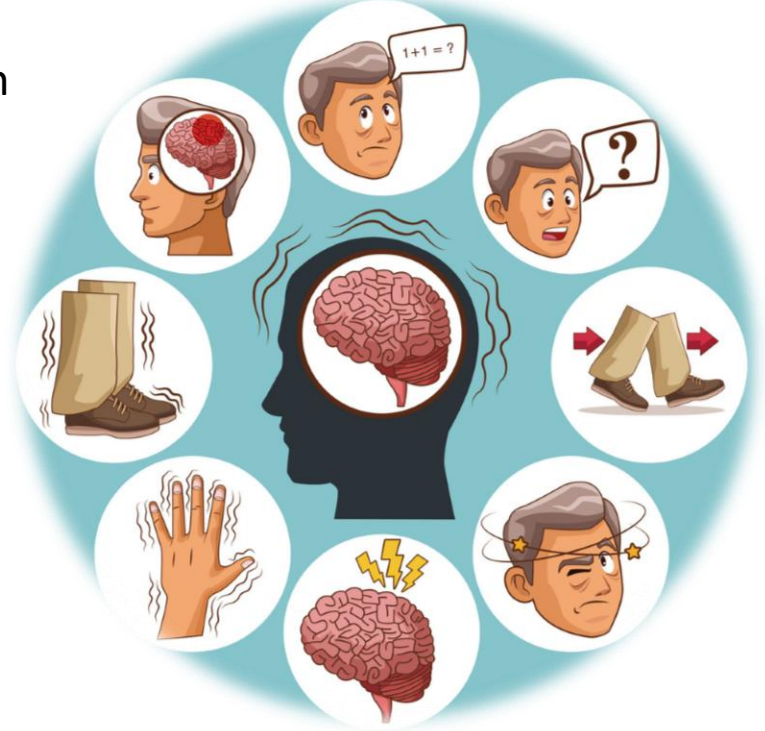
Penyakit Parkinson ditandai dengan:

- gerakan lambat (bradikinesia),
- tremor
- kekakuan
- instabilitas postural
- masalah keseimbangan
- gangguan berjalan.



Gejala

- Gejala Penyakit Parkinson dapat melibatkan seluruh organ tubuh, tidak hanya sistem motorik atau pergerakan saja, tetapi juga mempengaruhi sistem pencernaan, sistem saraf otonom, tidur, neuropsikiatri dan kognitif.
- Beberapa gejala non-motorik berkembang sebelum onset gejala motorik (gejala prodromal), misalnya gangguan penciuman, gangguan tidur, konstipasi, atau depresi.



DIAGNOSIS PENYAKIT PARKINSON



Seiring waktu, Penyakit Parkinson memengaruhi setiap aspek dari kehidupan sehari-hari seseorang. Apa yang dahulu adalah kegiatan biasa, akan menjadi kegiatan yang memerlukan perhatian penuh dan sering menyebabkan frustrasi dan kegelisahan. Hal ini akan menyebabkan peningkatan ketergantungan akan orang lain, yang seterusnya akan menyebabkan perasaan menjadi beban orang lain, menurunkan harga diri dan menimbulkan jarak pada hubungan interpersonal. Hal ini menyebabkan seseorang dengan Penyakit Parkinson membutuhkan hal yang lebih dari sekedar pengobatan. Pendekatan terpusat pribadi untuk perawatan dan pengobatan membutuhkan komunikasi terbuka dengan tenaga kesehatan yang dapat memberikan informasi yang cukup dan berbasis bukti, dan apabila bukti yang cukup tidak ada, setidaknya dapat memberikan informasi yang berguna bagi pasien

Dari *NICE Guidelines Parkinson's Disease in Adults* tahun 2017 dan juga diadaptasi oleh *Canadian Guideline for Parkinson Disease* edisi kedua tahun 2019, untuk berkomunikasi dengan pasien Penyakit Parkinson disarankan :

1. Komunikasi dengan pasien Penyakit Parkinson perlu diarahkan untuk menyemangati mereka untuk berpartisipasi dalam penentuan dan memilih perawatan diri mereka sendiri.
2. Diskusi sebaiknya mengarahkan kepada mencapai keseimbangan antara memberikan informasi yang jujur dan realistis tentang kondisi pasien, dan meningkatkan optimisme pasien.
3. Perlunya cara komunikasi verbal dan tertulis dalam berkomunikasi dengan pasien, dimana mengikuti kemampuan kognitifnya yang dapat menurun seiring waktu.
4. Keluarga dan pemberi perawatan pasien sebaiknya diberikan informasi mengenai kondisi, hak mereka untuk menilai perawatan, dan layanan dukungan yang tersedia.
5. Pasien sebaiknya memiliki rencana perawatan yang komprehensif yang telah disetujui diantara pasien itu sendiri, keluarga, perawat pasien, dan semua tenaga kesehatan yang terlibat.
6. Pasien dapat ditawarkan cara yang mudah untuk mengakses pelayanan spesialistik.

Manajemen Terapi



Tujuan Terapi

- Terapi bertujuan untuk memperbaiki gejala dan mempertahankan gaya hidup yang aktif dan positif.
- Sampai saat ini, tidak ada pengobatan farmakologis yang dapat memodifikasi progresivitas dari penyakit.
- Seiring perjalanan penyakit, tatalaksana pasien dengan parkinson juga dapat mengalami perubahan, antara lain dengan penyesuaian dosis obat untuk mengontrol gejala dan mengurangi efek samping.
- Dalam setiap tahapan progresivitas penyakit, juga perlu diperhatikan aktivitas fisik pasien, makan-makanan yang sehat dan kesehatan mentalnya

Tatalaksana Terapi

Terapi
Levodopa
Agonis Dopamin
Pramipexole
Rotigotine
Bromokriptin
Inhibitor MAO-B
Rasagiline
Selegiline
<i>Safinamide</i> <i>(*plus channel blocker)</i>
Amantadine
Antikolinergik

Tatalaksana Terapi (1)

3.2. Obat Dopaminergik

3.2.1 Levodopa

Levodopa adalah prekursor utama dopamin yang diangkut secara aktif dari saluran pencernaan (duodenum dan jejunum). Waktu paruh plasma bervariasi dari 50 hingga 120 menit. Enzim paling signifikan yang terlibat dalam metabolisme perifer levodopa adalah *dopa decarboxylase* (DDC) dan *Catechol-O-Methyl Transferase* (COMT).

Levodopa melewati sawar darah otak melalui transportasi aktif dan diubah menjadi dopamin oleh DDC dalam neuron dopaminergik dan disimpan dalam vesikel sinaptik oleh *vesicular monoamine transporter-2* (VMAT-2), kemudian dilepaskan ke celah sinaptik. Levodopa dianggap sebagai pengobatan pilihan dibandingkan dengan obat dopaminergik lainnya untuk mengatasi Penyakit Parkinson tahap awal.

Tatalaksana Terapi (2)

3.2.2. Agonis Dopamin (*Dopamine agonist/DA*)

DA bekerja langsung pada reseptor dopamin striatal dengan afinitas khusus terhadap subfamili reseptor D2 dan kerjanya tidak bergantung pada enzim pengubah dopamin. Agonis dopamin adalah obat paling poten kedua setelah levodopa untuk mengontrol gejala motorik pada PP.

Efektivitasnya lebih rendah daripada levodopa namun juga memiliki risiko fluktuasi motorik yang lebih kecil. DA dapat diberikan sebagai terapi dopaminergik awal untuk memperbaiki gejala motorik pada pasien PP tahap awal yang berusia <60 tahun. Inisiasi terapi dengan DA efektif memperbaiki gejala PP pada stadium awal, menyebabkan pemberian levodopa dapat ditunda untuk sementara, sehingga juga menunda terjadinya fluktuasi motorik.

DA yang boleh diberikan sebagai lini pertama adalah golongan non ergot yaitu pramipexole dan rotigotine. Pramipexole meningkatkan respon motorik dan ADL pasien, dengan persentase komplikasi motorik yang lebih rendah daripada levodopa.

Tatalaksana Terapi (3)

3.2.3. Inhibitor MAO-B

Inhibitor MAO-B meningkatkan kadar dopamin ekstraseluler di otot lurik. Formulasi yang tersedia adalah: selegiline, rasagiline, dan safinamide. Selegiline dimetabolisme menjadi turunan amfetamin, sedangkan salah satu metabolit rasagiline adalah 1-aminoindan yang mempunyai efek antiparkinson. Rasagiline tidak boleh digunakan bersamaan dengan fluoxetine dan fluvoxamine. Selegiline dan rasagiline merupakan inhibitor MAO-B yang bersifat ireversibel.

Safinamide adalah inhibitor MAO-B yang memiliki efek dopaminergik dan non-dopaminergik. Efek dopaminergik dari safinamide menyebabkan peningkatan kadar dopaminergik di otak melalui inhibisi MAO-B yang sangat selektif dan reversibel. Sifat reversibel ini memiliki keuntungan, karena dalam penggunaannya tidak diperlukan restriksi makanan tertentu. Efek non dopaminergik melalui blokade kanal sodium *voltage-gated* dan modulasi kanal kalsium tipe-N yang menyebabkan inhibisi pelepasan glutamat berlebih.

Tatalaksana Terapi (4)

3.3. Obat Non Dopaminergik

3.3.1. Antagonis N-Metil-D-Aspartat (*NMDA Antagonist*)

Amantadine memiliki titik tangkap kerja dengan meningkatkan pelepasan dopamin dan menghambat reseptor N-metil-D-aspartat (NMDA). Amantadine dapat menjadi opsi monoterapi namun pemberiannya pada PP tahap awal belum memiliki bukti ilmiah yang kuat, serta perlu pengawasan untuk efek samping livedo retikularis dan edema tungkai, dan berhati-hati pada pasien dengan gangguan ginjal.

Tatalaksana Terapi (5)

3.3.2. Antikolinergik

Obat antikolinergik bekerja dengan memblokir reseptor asetilkolin dan bertujuan untuk mengembalikan keseimbangan antara defisit dopaminergik dan kelebihan kolinergik striatal pada PP. Alasan utama penurunan penggunaan antikolinergik dalam terapi saat ini berkaitan erat dengan peningkatan risiko demensia, khususnya pada populasi usia >60 tahun. Antikolinergik, baik sebagai monoterapi maupun terapi tambahan, tidak boleh menjadi pilihan pengobatan lini pertama pada PP tahap awal karena tingginya tingkat efek samping. Penggunaan antikolinergik hanya diindikasikan pada kasus khusus dan pasien usia kurang dari 70 tahun, dan dengan mempertimbangkan efek samping yang dapat terjadi yaitu penglihatan kabur, retensi urin, dan gangguan memori. Obat ini hanya efektif untuk terapi tremor dan rigiditas serta untuk mengurangi saliva (sialorrea), namun tidak efektif untuk memperbaiki kelambatan gerak.

Tabel 2. Obat-obatan yang umumnya diresepkan pada Penyakit Parkinson

Kelas	Formulasi Umum	Kisaran dosis tipikal	Efek samping utama	Pertimbangan tambahan
Levodopa + inhibitor dopa dekarboksilase	Levodopa/ karbidopa	Levodopa 300-1000 mg per hari, diberikan 3-5 kali/hari	Mual <i>Orthostatic dizziness</i>	Terapi lini pertama pada sebagian besar pasien
	Levodopa/ benserazid	Levodopa 300-1000 mg per hari, diberikan 3-5 kali/hari	Mual <i>Orthostatic dizziness</i>	Terapi lini pertama pada sebagian besar pasien
Levodopa + inhibitor dopa dekarboksilase + inhibitor COMT	Levodopa/karbidopa/ entacapone*	Levodopa 300-1000 mg per hari, diberikan 3-5 kali/hari	Mual <i>Orthostatic dizziness</i> Somnolen	Inisiasi oleh spesialis (neurolog atau spesialis Penyakit Parkinson) disarankan
Inhibitor MAO-B	Rasagilin	1 mg setiap hari	Biasanya ditoleransi dengan baik Mual <i>Orthostatic dizziness</i> Potensi toksisitas serotonin bila dikombinasikan dengan obat serotonergik lainnya	Dapat menjadi pengobatan lini pertama untuk gejala yang lebih ringan
	Selegilin	2,5-10 mg setiap hari (dalam dua dosis terbagi, pagi dan siang hari)	Kebingungan Mual <i>Orthostatic dizziness</i> Potensi toksisitas serotonin bila dikombinasikan dengan obat serotonergik lainnya	
	Safinamide (*plus channel blocker)	50-100 mg setiap hari	Biasanya ditoleransi dengan baik Mual <i>Orthostatic dizziness</i> Potensi toksisitas serotonin bila dikombinasikan dengan obat serotonergik lainnya	

Dosis Levodopa

Levodopa 300-1000 mg/hari, diberikan 3-5 kali per hari

Pertanyaan:

100 mg tab, 3 x sehari → 300 mg/hari → sesuai

200 mg tab, 4 x sehari → 800 mg/hari → sesuai

300 mg tab, 5 x sehari → 1.500 mg/hari → tidak sesuai

100 mg tab, 6 x sehari → 600 mg/hari → tidak sesuai

Kelas	Formulasi Umum	Kisaran dosis tipikal	Efek samping utama	Pertimbangan tambahan
Agonis dopamin	Pramipexole	<i>Controlled release:</i> 0,375-3 mg setiap hari <i>Immediate release:</i> 0,125 mg -1 mg tiga kali sehari	Mual <i>Orthostatic dizziness</i> Halusinasi Gangguan kontrol impuls Edema perifer <i>Withdrawal syndrome</i> jika dikurangi atau berhenti dengan cepat	Gunakan dengan hati-hati pada lansia dan pasien yang Berisiko mengalami gangguan kontrol impuls (perjudian, gangguan penggunaan alkohol, perilaku hiperseksual)
	<i>Patch</i> rotigotin	2-8 mg <i>patch</i> setiap hari	Reaksi pada tempat aplikasi Mual <i>Orthostatic dizziness</i> Halusinasi Gangguan kontrol impuls Edema perifer <i>Withdrawal syndrome</i> jika dikurangi atau berhenti dengan cepat	Gunakan dengan hati-hati pada lansia dan pasien yang berisiko mengalami gangguan kontrol impuls (perjudian, gangguan penggunaan alkohol, perilaku hiperseksual)
Antikolinergik	Triheksifenidil	0,5- 5 mg setiap hari (hingga 3 atau 4 dosis terbagi)	Kebingungan Retensi urin Sembelit Mulut kering Mata kering	Kadang-kadang berguna untuk tremor istirahat dominan Gunakan dengan hati-hati pada pasien lanjut usia dan pasien dengan gangguan kognitif
Antagonis reseptor NMDA	Amantadin	100 mg 1-3 kali sehari	Halusinasi Edema perifer Insomnia Livedo retikularis	Berguna untuk pengelolaan diskinesia Hindari pemberian sore atau malam hari untuk mengurangi risiko insomnia Gunakan dengan hati-hati pada pasien dengan gagal jantung Inisiasi oleh spesialis (neurolog atau spesialis penyakit parkinson) disarankan

Terapi Non-Farmakologis

- Rehabilitasi (latihan aerobik, latihan kekuatan, atau Tai Chi dapat membantu mempertahankan, atau bahkan memperbaiki mobilitas, keseimbangan, dan koordinasi)
- Fisioterapi
- Terapi wicara (pasien yang mengalami gangguan komunikasi, menelan atau saliva)
- Terapi okupasi (untuk meningkatkan kemandirian dalam aktivitas sehari-hari. Contoh: Latihan berpakaian mandiri, menyiapkan makanan ringan, menulis)
- Pola makan yang sehat

Terima kasih





Farmakoterapi 1

Sleep Disorders

apt. Citra Kurnia Solihat, M. Clin. Pharm.

Tidur Normal



Tidur normal terdiri dari dua fase utama, yaitu NREM dan REM, yang bergantian dalam siklus sepanjang malam.

1. Tidur NREM (*Non-Rapid Eye Movement*)
2. Tidur REM (*Rapid Eye Movement*)



1. Tidur NREM (*Non-Rapid Eye Movement*)

- **NREM sleep** adalah fase tidur **tanpa gerakan mata cepat**, yang mencakup **tahap 1–3** tidur.
- Ditandai dengan **aktivitas otak melambat**, relaksasi otot, dan penurunan fungsi fisiologis (denyut jantung, pernapasan).
- Berperan penting dalam **pemulihan fisik** dan konsolidasi memori.



Tahapan NREM

Stage N1 (tidur ringan)

- Transisi dari bangun → tidur.
- Mudah terbangun, sering muncul sensasi “jatuh” (*hypnic jerk*).

Stage N2

- Tidur lebih stabil.
- Merupakan tahap tidur paling banyak ($\pm 50\%$ total tidur).

Stage N3 (slow-wave sleep / deep sleep)

- Tidur dalam, dominan gelombang delta.
- Sulit dibangunkan, sangat restoratif.
- Penting untuk pemulihan fisik, pertumbuhan, dan sistem imun.

2. Tidur REM (*Rapid Eye Movement*)

- REM sleep adalah fase tidur dengan gerakan mata cepat, aktivitas otak mirip keadaan bangun, tetapi tubuh mengalami atonia otot (kelumpuhan fisiologis).
- Fase ini biasanya muncul setelah 90 menit tidur dan berulang beberapa kali sepanjang malam.
- REM berperan penting dalam konsolidasi memori, regulasi emosi, dan mimpi.

2. Tidur REM (*Rapid Eye Movement*)

Ciri khas REM Sleep

- Aktivitas otak tinggi → mimpi vivid (jelas).
- Otot tubuh lumpuh (atonia) → mencegah gerakan mengikuti mimpi.
- Denyut jantung dan pernapasan tidak teratur.
- Menjadi fase tidur restoratif untuk fungsi mental/emosional.

Siklus Tidur

- Satu siklus tidur = **NREM → REM**, berlangsung $\pm 90\text{--}120$ menit.
- Dalam semalam, orang normal mengalami **4–6 siklus**.
- Awal malam → lebih banyak NREM (deep sleep).
- Akhir malam → lebih banyak REM (mimpi).

Jadi, tidur normal itu **masuk ke NREM dulu, lalu bergeser ke REM, dan berulang siklusnya.**

Gangguan Tidur (*Sleep Disorders*)



Definisi

Gangguan tidur (sleep disorders) merupakan sekelompok kondisi yang mengganggu pola tidur normal. *Inadequate* atau *non-restorative sleep* dapat mengganggu fungsi fisik, mental, sosial, dan emosional, serta berdampak pada kesehatan, keselamatan, dan kualitas hidup.



Inadequate sleep → tidur yang tidak cukup secara kuantitatif, misalnya durasi tidur terlalu pendek dibanding kebutuhan fisiologis.

Non-restorative sleep → tidur yang cukup secara durasi, tetapi tidak memberikan rasa segar atau pemulihan setelah bangun. Pasien tetap merasa lelah, mengantuk, atau tidak bertenaga meskipun sudah tidur lama.

- Gangguan tidur adalah **masalah klinis umum** yang sering ditemui di layanan kesehatan.
- Ditandai dengan **tidur yang tidak adekuat atau tidak menyegarkan**.
- Dampaknya luas: **penurunan kualitas hidup, risiko kecelakaan, gangguan kognitif, mood, dan kesehatan fisik**.
- Karena spektrum gangguannya luas, digunakan ***International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3)*** untuk klasifikasi standar.

Klasifikasi Gangguan Tidur (ICSD-3)

- Insomnia
- *Sleep-disordered breathing (SDB)*
- *Central disorders of hypersomnolence*
- *Circadian rhythm sleep-wake disorders (CRSD)*
- Parasomnias
- *Sleep-related movement disorders*

1. Insomnia

Definisi: Kesulitan memulai atau mempertahankan tidur, dengan waktu tidur yang tidak adekuat meski ada kesempatan tidur cukup, serta menimbulkan konsekuensi siang hari (fatigue, kantuk, konsentrasi buruk).

Kriteria ICSD-3: berlangsung ≥ 3 bulan, ≥ 3 kali per minggu.

2. Sleep-Disordered Breathing (SDB)

Definisi: Gangguan tidur akibat obstruksi atau gangguan kontrol pernapasan saat tidur.

Contoh:

- ***Obstructive Sleep Apnea (OSA)***: henti napas berulang karena sumbatan saluran napas atas.
- ***Central Sleep Apnea (CSA)***: henti napas karena gangguan pusat kontrol pernapasan.
- ***Obesity Hypoventilation Syndrome***: hipoventilasi kronis terkait obesitas.

3. Central Disorders of Hypersomnolence

Definisi: Kantuk berlebihan di siang hari akibat abnormalitas sistem saraf pusat dalam mengatur siklus tidur-bangun.

Contoh:

- **Narcolepsy tipe 1:** kantuk berlebihan + cataplexy.
- **Narcolepsy tipe 2:** kantuk berlebihan tanpa cataplexy.
- **Idiopathic Hypersomnia (IH):** tidur malam panjang (>10 jam) + sleep inertia.

Cataplexy adalah hilangnya tonus otot secara tiba-tiba dan sementara, biasanya dipicu oleh emosi kuat (misalnya tertawa, marah, terkejut). Ciri-ciri: Kepala terkulai, rahang jatuh, bicara cadel; Lutut lemas, pasien bisa jatuh; Kelompok total jarang, lebih sering parsial. Kesadaran tetap terjaga, bisa mendengar/merasakan, tetapi tidak bisa bergerak.

4. Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders (CRSD)

Definisi: Gangguan tidur akibat ketidaksesuaian ritme sirkadian internal dengan lingkungan eksternal.

Contoh:

- ***Delayed Sleep Phase Syndrome (DSPD)***: tidur sangat larut, sulit bangun pagi.
- ***Advanced Sleep Phase Syndrome***: tidur terlalu awal, bangun dini.
- ***Shift Work Disorder***: akibat kerja bergilir.
- ***Jet Lag***: akibat perjalanan lintas zona waktu.

5. Parasomnias

Definisi: Perilaku atau pengalaman abnormal yang muncul saat tidur, transisi tidur, atau bangun.

Contoh:

- **NREM parasomnia:** *sleepwalking, night terrors, confusional arousals, sleep-related eating disorder, sexsomnia.*
- **REM parasomnia:** *REM-sleep Behaviour Disorder (RBD), nightmare disorder, sleep paralysis.*

Parasomnia NREM:

- *Sleepwalking* (somnambulism) → berjalan/aktivitas kompleks saat tidur.
- *Sleep terrors (night terrors)* → terbangun dengan teriakan, panik, tanpa ingatan jelas.
- *Confusional arousals* → kebingungan saat terbangun dari tidur dalam.
- Sleep-related eating disorder (SRED) → makan involunter saat tidur.
- Sexsomnia → perilaku seksual abnormal saat tidur.
- *Complex sleep behaviors*: bisa berisiko cedera karena aktivitas motorik terjadi tanpa kesadaran penuh.

Parasomnia REM

Sleep Behavior Disorder (RBD)

- Pasien melakukan gerakan motorik sesuai isi mimpi (misalnya menendang, memukul, berteriak).
- Berisiko cedera diri atau pasangan.
- Sering terkait penyakit neurodegeneratif (Parkinson, Lewy body dementia).

Nightmare Disorder

- Mimpi buruk berulang yang menimbulkan distress.
- Pasien dapat mengingat mimpi dengan jelas setelah terbangun.
- Berbeda dengan *night terrors* (NREM), karena ada kesadaran penuh dan ingatan setelah mimpi.

Sleep Paralysis (kadang dikaitkan dengan transisi REM)

- Sensasi tidak bisa bergerak saat bangun atau menjelang tidur.
- Bisa disertai halusinasi hypnagogic/hypnopompic.

6. Sleep-Related Movement Disorders

Definisi: Gerakan abnormal berulang atau dorongan untuk bergerak yang mengganggu tidur.

Contoh:

- ***Restless Legs Syndrome (RLS)***: dorongan kuat menggerakkan kaki saat istirahat.
- ***Periodic Limb Movement Disorder (PLMD)***: gerakan berulang pada tungkai saat tidur.

Epidemiologi

- Insomnia: dialami $\pm 30\%$ populasi dewasa; kronis $\pm 10\%$; lebih tinggi pada wanita.
- SDB: meningkat dengan usia; prevalensi tinggi pada pria (rasio 2:1).
- Narcolepsy: ± 44 per 100.000 orang; meningkat dalam dekade terakhir.
- *Idiopathic hypersomnia*: ± 10 per 100.000 orang.
- CRSD: 0,13–0,17% populasi umum; DSPD 7–16% pada remaja/mahasiswa.
- Parasomnia: sleepwalking $\pm 3\%$; nightmare 43,8%; RBD $\pm 8,7$ per 100.000 (lebih banyak pria).
- RLS/PLMD: lebih sering pada lansia; RLS dua kali lebih banyak pada wanita.

Gejala Klinis

- **Insomnia** → sulit tidur ≥ 30 menit, terbangun lama, ada dampak siang hari (fatigue, konsentrasi buruk).
- **Hypersomnia** → kantuk berlebihan, tidur tidak terkendali, brain fog, cataplexy (narcolepsy).
- **SDB** → ngorok keras, apnea, kantuk siang.
- **Parasomnia** → sleepwalking, night terrors, mimpi buruk, RBD (gerakan sesuai mimpi).
- **Movement disorders** → dorongan gerak kaki (RLS), gerakan berulang saat tidur (PLMD).

Evaluasi

- Kuesioner: Epworth Sleepiness Scale, Fatigue Severity Scale, Insomnia Severity Index.
- Sleep diary: catatan tidur harian.
- Polysomnography (PSG): gold standard untuk OSA.
- MSLT (nap study): menilai kantuk berlebihan.
- Actigraphy: menilai ritme sirkadian.
- Lab: ABG, fungsi tiroid, ferritin, CSF hypocretin-1.

Manajemen Terapi



Tatalaksana Terapi

Insomnia

- Non-farmako: CBT-I (*Cognitive Behavior Therapy for Insomnia*) → terbukti paling efektif.
- Farmako: benzodiazepine, Z-drugs, melatonin agonist (ramelteon), orexin antagonist (suvorexant).

CBT-I

Terdiri dari: sleep hygiene, sleep restriction dan stimulus control.

TABLE 3

Summary of Cognitive Behavior Therapy for Insomnia

Cognitive behavior therapy

Focuses on changing false beliefs and attitudes about sleep (e.g., everyone needs at least 8 hours of sleep for good health)

Sleep hygiene education

Avoid alcohol for 4 to 6 hours before bed

Avoid caffeine or nicotine after 4 p.m.

Avoid exercise close to bedtime

Go to bed and wake up at the same time every day

Keep bedroom cool and conducive to sleep

No clock watching

No napping during the day

No watching television or other electronic devices in bed

Sleep restriction

After sleep efficiency (ratio of time sleeping to time in bed) reaches 90%, the time in bed can be increased by 15 minutes every week

Time in bed can be decreased by estimating the actual total time that the patient is sleeping (e.g., if the patient is in bed for 8 hours but sleeps for 5.5 hours, time in bed could be decreased to 5.5 hours); time in bed usually should not be decreased to less than 5 hours

Stimulus control

Go to another room if unable to fall asleep within 15 to 20 minutes

Go to bed only when sleepy

Read or engage in other quiet activities and return to bed only when sleepy

Use the bedroom only for sleep and sex

(American Family Physician, 2022)

Medications for the Treatment of Insomnia

Medication	Onset of action (minutes)	Half-life (hours)	Dose (mg)	Main indications	Common adverse effects
Benzodiazepines					
Estazolam	120	10 to 24	0.5 to 2	Sleep onset and maintenance insomnia	Somnolence, dizziness, ataxia, asthenia, rebound insomnia†
Flurazepam	15 to 45	40 to 114	15 to 30	Sleep onset and maintenance insomnia	Taste disorder, somnolence, ataxia, dizziness, hangover, blurred vision, rarely leukopenia
Quazepam (Doral)	30	39 to 75	7.5 to 15	Sleep onset and maintenance insomnia	Dyspepsia, xerostomia, dizziness, hangover, headache, fatigue
Temazepam (Restoril)	30 to 60	8 to 15	7.5 to 30	Sleep onset and maintenance insomnia	Somnolence, blurred vision, hypotension, rebound insomnia†
Triazolam (Halcion)	15 to 30	2 to 5	0.125 to 0.25	Sleep onset and maintenance insomnia	Somnolence, amnesia, ataxia, nausea and vomiting, dizziness, hepatotoxicity, rebound insomnia†

(American Family Physician, 2022)

Benzodiazepine receptor agonists					
Eszopiclone (Lunesta)	10	5 to 7	1 to 3	Sleep maintenance	Metallic taste in the mouth, nausea and vomiting, dizziness, somnolence, rebound insomnia†
Zaleplon (Sonata)	30	1	5 to 20	Sleep onset insomnia; can be given upon awakening at night	Dizziness, headache, rebound insomnia†
Zolpidem (Ambien)	7 to 27	2 to 3	5 to 10	Sleep onset insomnia	Somnolence, fatigue, drugged state, dizziness; occasionally sleep walking, talking, or eating; amnesia; increased fall risk in older people; rebound insomnia†
Zolpidem CR (Ambien CR)	30	3 to 4.5	6.25 to 12.5	Sleep onset and maintenance insomnia	Similar to zolpidem
Melatonin receptor agonist					
Ramelteon (Rozerem)	45	2 to 5	8	Sleep onset insomnia	Dizziness, somnolence, fatigue, nausea, exacerbation of insomnia, hallucinations

(American Family Physician, 2022)

Orexin receptor agonist

Lemborexant (DayVigo)	15 to 20	17 to 19	5 to 10	Sleep onset and maintenance insomnia	Drowsiness, abnormal dreams, headache, hazardous sleep-related activities (sleep walking, sleep driving)
Suvorexant (Belsomra)	30	12	10 to 20	Sleep onset and maintenance insomnia	Diarrhea, dry mouth, headache, drowsiness, dizziness, abnormal dreams

Tricyclic antidepressant

Doxepin (Silenor)	30	15	3 to 6	Sleep maintenance	Nausea, dizziness, dry mouth
----------------------	----	----	--------	-------------------	------------------------------

Note: These medications are approved by the U.S. Food and Drug Administration.

Komplikasi

- Kecelakaan kerja/lalu lintas
- Gangguan kognitif, *false memory*
- Risiko depresi, kecemasan
- Stroke, penyakit kardiovaskular

Edukasi Pasien

- Jadwal tidur teratur
- Bed hanya untuk tidur/aktivitas seksual
- Hindari kafein, rokok, alkohol malam hari
- Lingkungan tidur gelap, tenang, nyaman
- Olahraga rutin (tidak menjelang tidur)

Terima kasih





Farmakoterapi 1

Stroke

apt. Citra Kurnia Solihat, M. Clin. Pharm.

Definisi



adalah manifestasi klinis akut akibat disfungsi neurologis pada otak, medulla spinalis, dan retina baik sebagian atau menyeluruh yang menetap selama ≥ 24 jam atau menimbulkan kematian akibat gangguan pembuluh darah

PNPK, 2019



disfungsi neurologis = gangguan sistem saraf

Epidemiologi

Survei Kesehatan Indonesia 2023

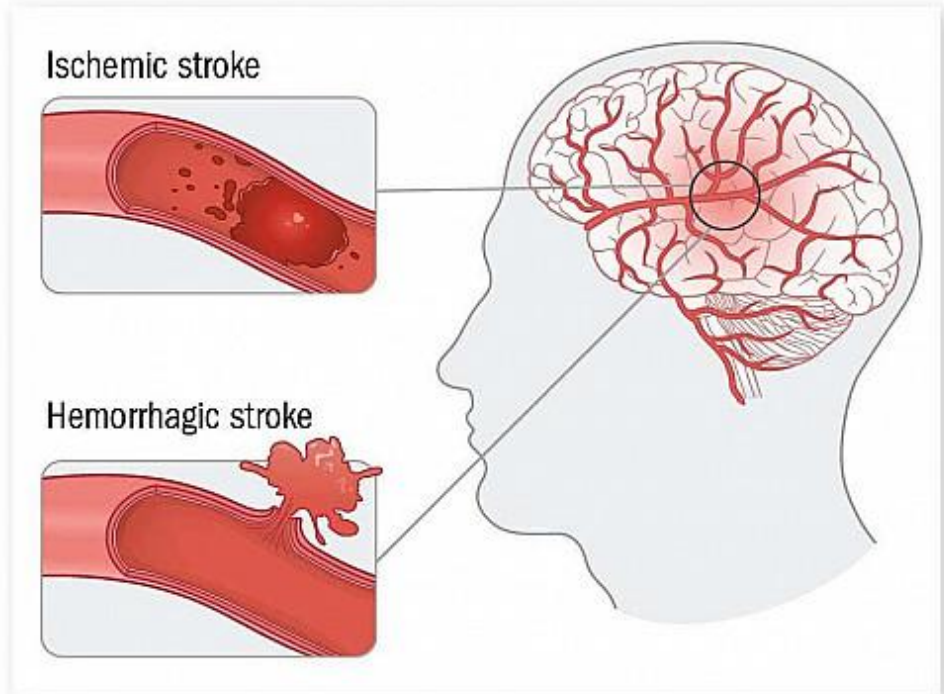
Prevalensi stroke 8,3 per 1.000 penduduk

Berdasarkan data stroke registry sebanyak 67% dari total stroke adalah iskemik, dan 33% lainnya adalah stroke hemoragik

Riskesdas, 2007

TIPE

- **Stroke iskemik** → karena **sumbatan** → menyebabkan **infark**
- **Stroke hemoragik** → karena **pecahnya pembuluh darah** → menyebabkan **perdarahan**



Infark adalah kerusakan jaringan tubuh karena aliran darah terhenti.

TIPE

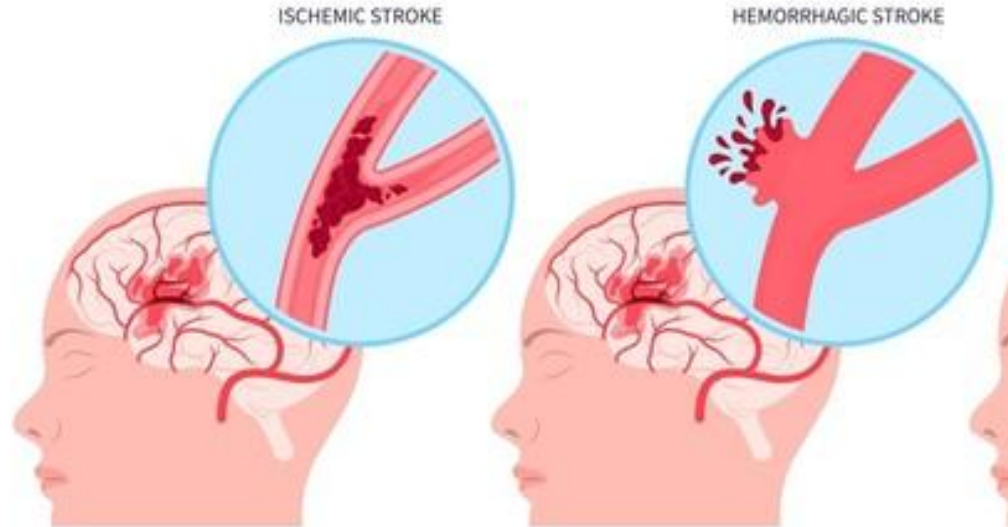
Ischemic (80%) :

- Thrombosis (50%)
- Embolism (30%)

Hemorrhagic (20%) :

- intracerebral
- Subarachnoid (aneurysm)

○



TIPS MUDAH MENGENALI GEJALA DAN TANDA-TANDA STROKE

Ingat Slogan
SeGeRa Ke RS



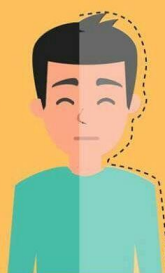
Seenyum tidak simetris (mencong ke satu sisi), tersedak, sulit menelan air minum secara tiba-tiba



Gerak separuh anggota tubuh melemah tiba-tiba



bica**Ra** pelo / tiba-tiba tidak dapat bicara / tidak mengerti kata-kata / bicara tidak nyambung



Kebas atau baal, atau kesemutan separuh tubuh



Rabun, pandangan satu mata kabur, terjadi tiba-tiba



Sakit kepala hebat yang muncul tiba-tiba dan tidak pernah dirasakan sebelumnya, Gangguan fungsi keseimbangan, seperti terasa berputar, gerakan sulit dikoordinasi.

Se

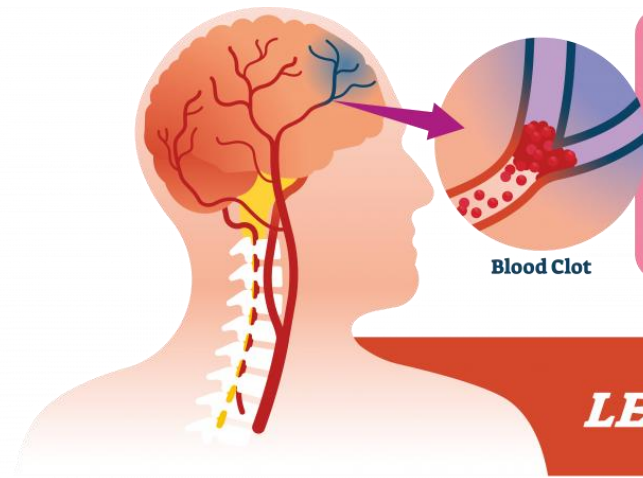
Ge

Ra

Ke

R

S



STROKE SYMPTOMS

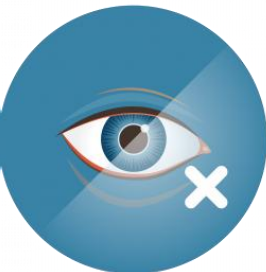
LEARN THE WARNING SIGNS!

B



BALANCE
Loss of Balance,
Headache or Dizziness

E



EYES
Blurred Vision

F



FACE
One Side of the Face
Drooping

A



ARMS
Arm or Leg
Weakness

S



SPEECH
Speech Difficulty

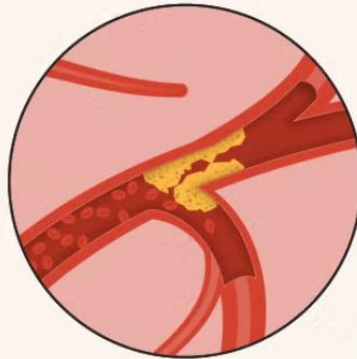
T



TIME
Time to Call for
Ambulance Immediately

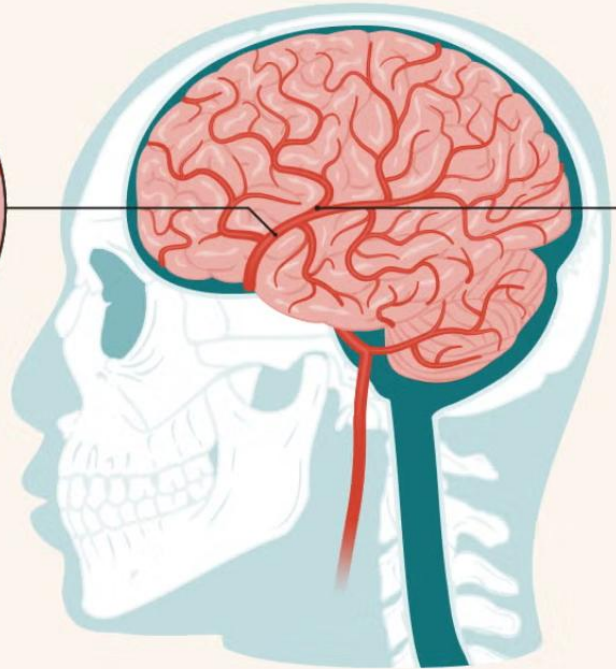
01

STROKE ISKEMIK



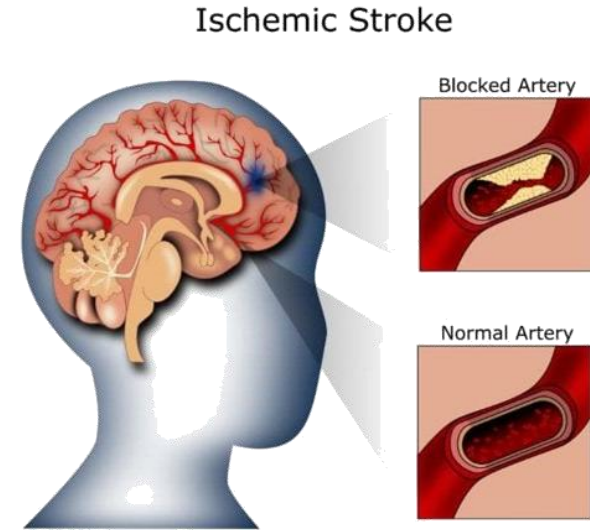
Ischemic stroke:

Blood clot blocks
blood flow to part
of the brain



Stroke Iskemik

- Stroke iskemik terjadi ketika pembuluh darah di otak **tersumbat** oleh **gumpalan darah atau plak lemak**, sehingga bagian otak **tidak mendapat cukup oksigen dan nutrisi**. Akibatnya, sel-sel otak bisa mati dalam hitungan menit
- Jumlah stroke iskemik sekitar 87% dari semua stroke



Penyebab Utama

- **Aterosklerosis:** penumpukan lemak di dinding pembuluh darah.
- **Thrombosis:** gumpalan darah terbentuk langsung di pembuluh otak.
- **Emboli:** gumpalan darah dari bagian tubuh lain (misalnya jantung) berpindah ke otak.

Patofisiologi

Faktor risiko:

- Kadar kolesterol dan trigliserida tinggi
- Zat beracun dalam rokok
- DM
- Hipertensi



Merusak endothelium (lapisan dalam pembuluh darah)



Lemak, kolesterol, trombosit, sisa metabolisme, dan kalsium **menumpuk** pada dinding pembuluh darah



Atherosclerotic Plaque



Menebalkan dinding endothelium



Diameter arteri menyempit



Emboli (atherosclerotic plaque yang terlepas)



Di arteri serebri

Menyumbat arteri di/menuju otak



Aliran darah menurun



Defisit neurologis

Stroke emboli

- Pada stroke emboli, gumpalan darah atau fragmen plak terbentuk di suatu tempat di dalam tubuh (biasanya jantung) dan menyebar ke otak. Begitu berada di otak, bekuan itu bergerak ke pembuluh darah yang cukup kecil untuk menghalangi jalannya. Gumpalan itu bersarang di sana, menghalangi pembuluh darah dan menyebabkan stroke.
- Sekitar 15% dari stroke emboli terjadi pada orang dengan fibrilasi atrium

Stroke thrombosis

- ✓ Disebabkan oleh gumpalan darah yang terbentuk di dalam salah satu arteri yang memasok darah ke otak.
- ✓ Jenis stroke ini biasanya terlihat pada orang dengan kadar kolesterol tinggi dan aterosklerosis.
- ✓ Dua jenis gumpalan darah dapat menyebabkan stroke trombotik: trombosis pembuluh darah besar dan penyakit pembuluh darah

TIA

(Transient Ischemic Attack)

- Disebut juga **Mini Stroke**
- Adalah ketika aliran darah ke bagian otak berhenti untuk waktu yang singkat
- Gejala ini muncul dan bertahan kurang dari 24 jam sebelum menghilang
- TIA umumnya tidak menyebabkan kerusakan otak permanen, merupakan tanda peringatan serius bahwa stroke mungkin terjadi di masa depan dan tidak boleh diabaikan

Stroke and mini-stroke

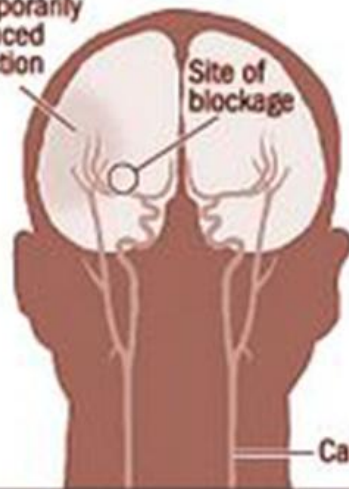
Transient ischemic attacks — TIAs, or mini-strokes — result when a cerebral artery is temporarily blocked, decreasing blood flow to the brain. Many strokes result from a complete blockage of a cerebral artery, leading to death of brain cells and permanent loss of certain functions.

TIA

Artery temporarily blocked



Temporarily reduced function

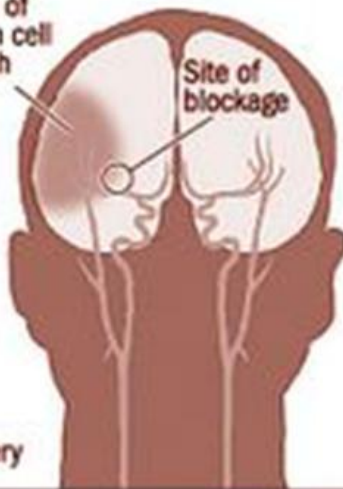


Stroke

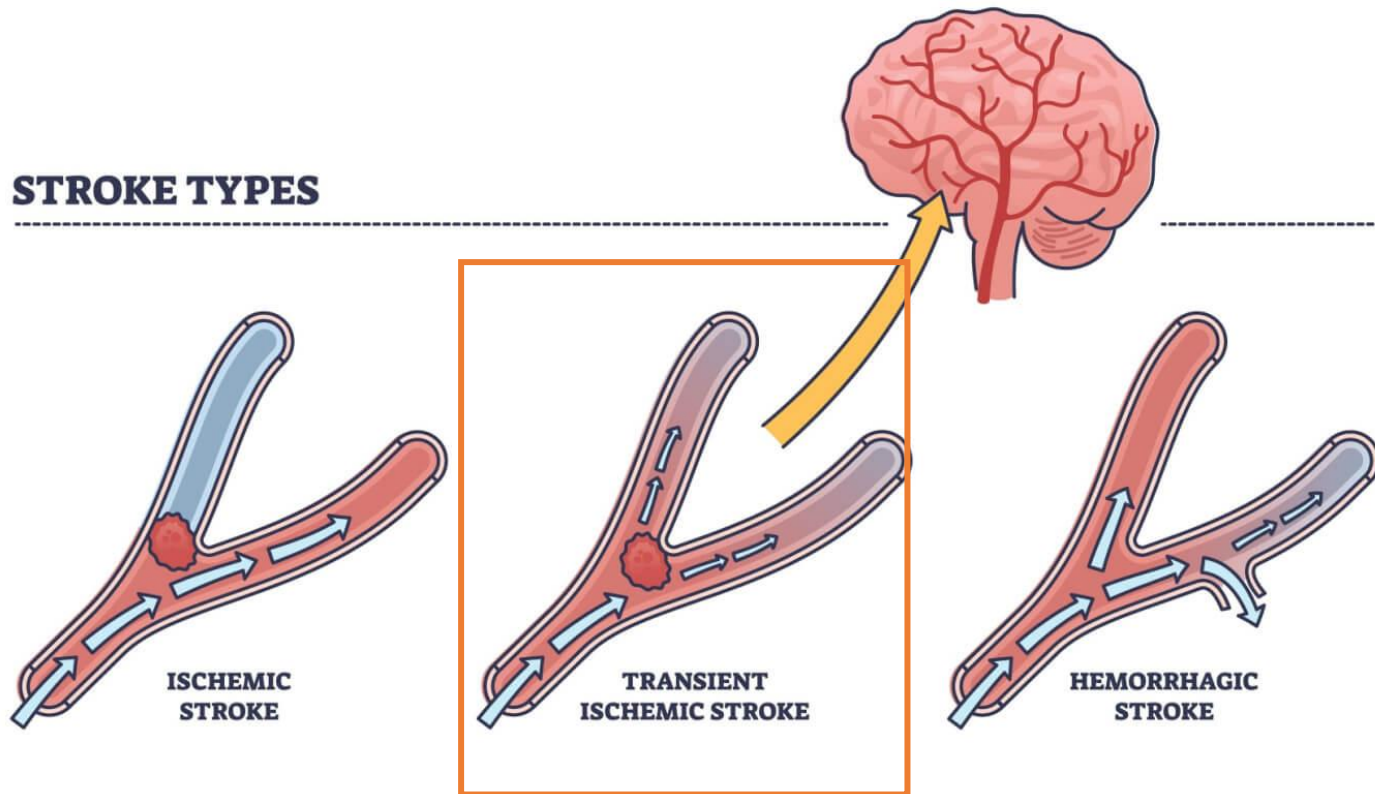
Artery completely blocked



Area of brain cell death



STROKE TYPES



TIA

Biasanya disebabkan oleh satu dari tiga hal:

- Aliran darah rendah pada bagian sempit arteri utama yang membawa darah ke otak, seperti arteri karotis
- Gumpalan darah di bagian lain tubuh (seperti jantung) pecah, mengalir ke otak, dan menyumbat pembuluh darah di otak
- Penyempitan pembuluh darah yang lebih kecil di otak, menghalangi aliran darah untuk waktu yang singkat; biasanya disebabkan oleh penumpukan plak (zat berlemak).

Lanjutan

Beberapa fakta penting :

- 40% orang yang memiliki TIA akan mengalami stroke yang sebenarnya
- Hampir $\frac{1}{2}$ dari semua stroke terjadi dalam beberapa hari pertama setelah TIA
- Gejala untuk TIA sama dengan untuk stroke



Faktor Risiko



Unmodified Risk Factors:

- Usia
- Jenis kelamin (laki-laki > perempuan)
- Ras (e.g., Afrika-Amerika)
- Riwayat stroke/TIA sebelumnya
- Riwayat stroke dalam keluarga
- Bruit carotis asimtomatis



Modified :

- Hipertensi
- Penyakit jantung, misal atrial fibrillation
- Merokok
- TIA
- Dyslipidemia
- Kurang berolahraga
- Obesitas

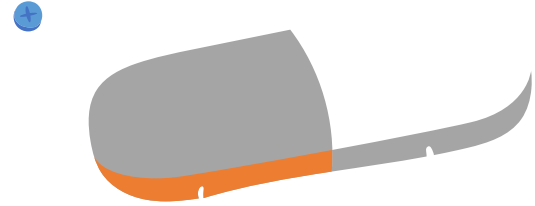
Bruit karotis asimtomatis adalah bunyi abnormal yang terdengar di arteri karotis (leher) saat diperiksa dengan stetoskop, tetapi tanpa disertai gejala neurologis seperti kelemahan, bicara pelo, atau gangguan penglihatan. Meskipun tidak menimbulkan gejala, bruit karotis bisa menjadi tanda awal risiko stroke. Bisa menunjukkan adanya penyempitan 50% atau lebih pada arteri karotis.



+

02

Manajemen Terapi

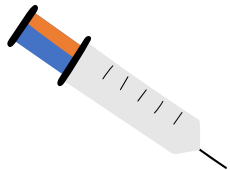




Tujuan Terapi



1. Menurunkan kerusakan neurologi & menurunkan mortalitas & disability jangka Panjang
2. Mencegah komplikasi sekunder dr imobilitas dan disfungsi neurologi
3. Mencegah stroke berulang



Tujuan Terapi stroke iskemik

- (1) memelihara agar tekanan darah normal dan
- (2) memperbaiki aliran darah dengan mencegah terjadinya klot kembali

Sasaran dan Strategi Terapi

STROKE AKUT

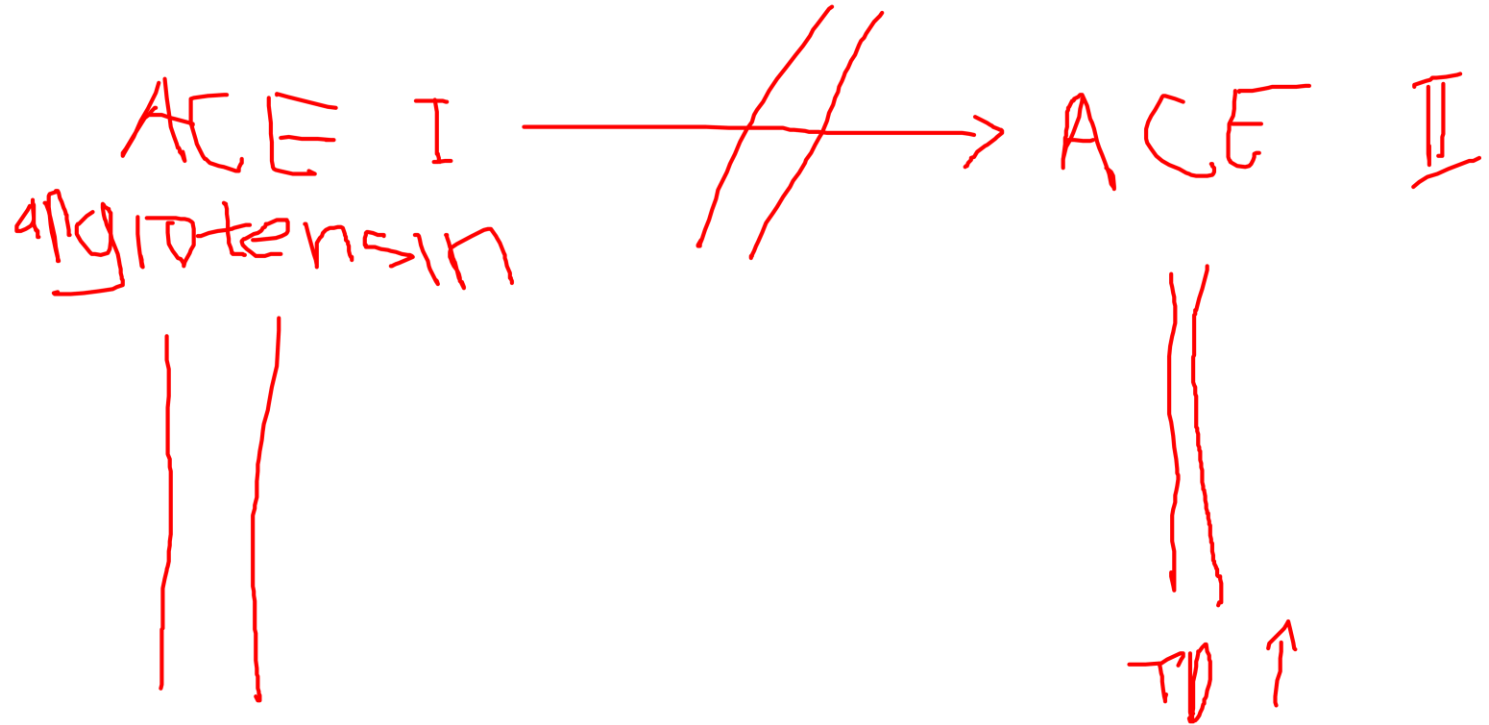
- ❑ Perlu penanganan segera, cepat & tepat
- ❑ Pada stroke iskemik, daerah penumbra (daerah iskemik di sekeliling jaringan otak yg infark, akan mengalami infark dalam rentang **4,5 jam pertama (golden period)**. Apabila pengobatan dilakukan pada jam ini akan mendapatkan hasil pengobatan yg baik.
- ❑ Golden period pada stroke berlangsung pada 4,5 jam pertama dari gejala stroke muncul.
- ❑ Dilakukan restorasi aliran darah otak dg menghilangkan sumbatan & menghentikan kerusakan seluler yg berkaitan dg iskemia/hipoksia
- ❑ Therapeutic window : 12-24 jam, **golden period : 4,5 jam pertama**

Terapi Farmakologi



- antihipertensi (ACE inhibitor dan diuretik tiazid),
- antiplatelet (aspirin dipiridamol, tiklopidin, clopidogrel, silostazol),
- antikoagulan (warfarin, heparin),
- trombolisis (alteplase),
- perlindungan fungsi CNS (pirasetam, sitikolin, pentoksifillin, kortikosteroid, Ca channel bloker, antiepilepsi)

ACE inhibitor $\rightarrow$... PRIL



Terapi

STROKE AKUT

Menghilangkan sumbatan pd aliran darah dgn :

Terapi trombolitik : menggunakan *tissue plasminogen activator (t-PA)*

- Mekanisme : mengaktifkan plasmin shg melisiskan tromboemboli
- Terbukti efektif jika digunakan dlm 3 jam setelah serangan akut
- Perlu hati-hati krn dpt menimbulkan risiko perdarahan



Terapi

STROKE AKUT

Menghilangkan sumbatan pd aliran darah dgn :

Terapi antiplatelet : aspirin (ASA), clopidogrel, tiklopidin, dipiridamol-
aspirin

- Msh merupakan *mainstay* dlm terapi stroke
- Urutan pilihan : aspirin (ASA), clopidogrel, tiklopidin
- Dosis aspirin utk stroke : 75-300 mg

Terapi

STROKE AKUT

Menghilangkan sumbatan pd aliran darah dgn :

Terapi antikoagulan : heparin, unfractionated heparin, low-molecular weight heparins, heparinoids warfarin

- Msh kontroversial krn risiko pendarahan intrakranial

Terapi Pencegahan

TERAPI PENCEGAHAN STROKE

Terapi antiplatelet :

- Aspirin : menghambat sintesis tromboksan (senyawa yg berperan dlm proses pembekuan darah)
- Dipyridamol atau kombinasi dipyridamol-aspirin
- Tiklopidin dan clopidogrel – jk terapi aspirin gagal
- Silostazol (dlm penelitian)

Terapi Pencegahan

TERAPI PENCEGAHAN STROKE

Antihipertensi :

- Krn hipertensi mrpkn faktor risiko (50% pd stroke iskemik & 60% pd stroke perdarahan)
- Diperhatikan aliran darah otak & darah perifer utk menjaga fungsi cerebral
- Obat pilihan : gol AIRA dan ACE inh

Terapi Pencegahan

TERAPI PENCEGAHAN STROKE

Terapi pemulihan metabolisme otak, tujuan :

- Meningkatkan kemampuan kognitif
- Meningkatkan kewaspadaan & mood
- Meningkatkan fungsi memori
- Menghilangkan kelesuan
- Menghilangkan dizziness
- Mis : citicholin, codergocrin, mesilate, piracetam

Terapi rehabilitasi

- Misal fisioterapi, terapi wicara & bahasa

Medication Stroke Ischemic

Table 1. Medication Options for Secondary Prevention of Ischemic Stroke

Cardioembolic		
Drug	Dose	Notes
Warfarin	5 mg oral daily	For atrial fibrillation titrate INR to 2-3.
Aspirin	325 mg oral daily	Only appropriate if warfarin contraindicated.
Non-cardioembolic*		
Drug	Dose	Notes
Aspirin/ER dipyridamole	25 mg/200mg oral daily	Headache is common.
Clopidogrel	75 mg oral daily	Preferred agent for aspirin allergy. Rare incidence of thrombotic thrombocytopenic purpura.
Aspirin	50 mg to 325 mg oral daily	Least expensive antiplatelet agent, but less effective than other antiplatelet choices.

* All antiplatelet agents are acceptable options for initial therapy and choice may be individualized

Source: TeamHealth, December 2006

Terima kasih





Farmakoterapi 1

Depressive Disorders

apt. Citra Kurnia Solihat, M. Clin. Pharm.

Definisi

- Menurut WHO, *depressive disorder (depression)* adalah **gangguan mental umum** yang ditandai oleh suasana hati tertekan atau kehilangan minat/pleasure dalam aktivitas sehari-hari untuk jangka waktu lama.
- Depresi berbeda dari perubahan mood biasa; ia dapat memengaruhi **hubungan sosial, pekerjaan, dan fungsi sehari-hari**.
- Gejala utama: perasaan sedih mendalam, putus asa, kehilangan energi, gangguan tidur, perubahan nafsu makan, hingga pikiran bunuh diri.

Klasifikasi *Depressive Disorders* (DSM-5 & ICD-10)

Jenis Gangguan Depresi	Karakteristik Utama
<i>Major Depressive Disorder (MDD)</i>	Episode depresi ≥ 2 minggu, gejala berat, mengganggu fungsi sosial/pekerjaan.
<i>Persistent Depressive Disorder (Dysthymia)</i>	Depresi kronis, gejala lebih ringan tapi berlangsung ≥ 2 tahun.
<i>Seasonal Affective Disorder (SAD)</i>	Depresi muncul musiman, biasanya saat musim dingin/kurang cahaya.
<i>Postpartum Depression</i>	Depresi setelah melahirkan, terkait perubahan hormon dan stres psikososial.
<i>Depressive Disorder due to Medical Condition/Substance</i>	Depresi muncul akibat penyakit medis (misalnya stroke, kanker) atau penggunaan zat.
<i>Other Specified/Unspecified Depressive Disorder</i>	Gejala depresi signifikan tetapi tidak memenuhi kriteria penuh MDD atau distimia.

Depressive Disorders: Dampak Global

- **Depressive disorders** adalah gangguan mental paling umum, melemahkan, dan mahal.
- *Global Burden of Disease Study* melaporkan:
 - Tahun 1990 → *Major depression* menjadi **penyebab ketiga utama disabilitas** di dunia.
 - Tahun 2013 → naik menjadi **penyebab kedua utama disabilitas** baik secara global maupun di Amerika Serikat.

Konsekuensi langsung depresi mayor:

- Penurunan produktivitas kerja.
- Peningkatan morbiditas dan mortalitas.
- Risiko bunuh diri lebih tinggi.
- Penurunan fungsi perilaku sehari-hari.
- Gangguan fungsi interpersonal (hubungan sosial).

Konsekuensi tidak langsung:

- Memperburuk kondisi kesehatan lain yang sudah menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas (misalnya penyakit kronis).

Major Depressive Disorder (MDD)

Definisi: Ditandai oleh suasana hati tertekan (atau mudah marah pada anak-anak) dan/atau kehilangan minat/pleasure selama ≥ 2 minggu.

Gejala utama: Harus ada minimal **5 gejala**, termasuk suasana hati tertekan atau kehilangan minat, ditambah ≥ 3 dari berikut:

- Penurunan berat badan / perubahan nafsu makan.
- Insomnia atau hipersomnia.
- Retardasi atau agitasi psikomotor.
- Kelelahan / kehilangan energi.
- Rasa bersalah berlebihan / tidak tepat atau perasaan tidak berharga.
- Sulit mengambil keputusan / konsentrasi menurun.
- Pikiran berulang tentang kematian, ide bunuh diri, rencana atau percobaan bunuh diri.

Persistent Depressive Disorder (Dysthymia)

Definisi: Suasana hati tertekan hampir sepanjang waktu selama ≥ 2 tahun.

Gejala tambahan: Minimal **2 gejala** dari berikut:

- Perasaan putus asa.
- Insomnia atau hipersomnia.
- Nafsu makan berlebihan atau buruk.
- Kelelahan / energi rendah.
- Harga diri rendah.
- Sulit mengambil keputusan / konsentrasi buruk.

Pada anak & remaja: durasi minimal **1 tahun**, mood bisa berupa iritabilitas.

Kriteria tambahan:

- Tidak boleh ada jeda gejala > 2 bulan.
- Tidak ada episode hipomanik/manik.
- Tidak memenuhi kriteria *cyclothymic disorder*.
- Gejala tidak lebih baik dijelaskan oleh gangguan lain.
- Menyebabkan gangguan fungsi atau distress signifikan.
- Tidak disebabkan oleh kondisi medis lain atau zat.

Manajemen Terapi



Tatalaksana Depresi pada Dewasa

- **Psikoterapi**
- **Farmakoterapi**



Psikoterapi (1)

Behavioral Therapy (Terapi Perilaku)

- Membantu pasien kembali melakukan aktivitas yang dulu menyenangkan.
- Bertujuan menggeser pola mood dan perilaku dari depresi, negativitas, dan penghindaran.

Cognitive Therapy (Terapi Kognitif)

- Fokus pada perubahan pola pikir yang tidak membantu.
- Membantu pasien memiliki pandangan lebih seimbang dan adaptif terhadap diri dan dunia

Psikoterapi (2)

Cognitive-Behavioral Therapy (CBT)

- Mengajarkan pasien mengenali dan mengelola pikiran serta perilaku negatif.
- Membantu mengubah keyakinan yang keliru, perilaku yang memperburuk depresi, dan meningkatkan interaksi positif dengan orang lain.

Mindfulness-Based Cognitive Therapy (MBCT)

- Menggabungkan strategi terapi kognitif dengan meditasi mindfulness.
- Membantu memodifikasi pikiran tidak membantu dan mengembangkan pandangan diri yang lebih penuh kasih.

Psikoterapi (3)

Interpersonal Psychotherapy (IPT)

- Membantu pasien memperbaiki hubungan dengan orang lain.
- Fokus pada ekspresi emosi, pemecahan masalah, dan membangun keterampilan sosial.
- Meningkatkan dukungan sosial untuk menghadapi gejala depresi dan stres kehidupan.

Psikoterapi (4)

Psychodynamic Therapy

- Fokus pada pikiran bawah sadar, pengalaman masa lalu, dan hubungan terapeutik.
- Meningkatkan kesadaran diri dan membantu pasien mengembangkan pola fungsi yang lebih adaptif.

Supportive Therapy

- Menyediakan hubungan suportif dengan empati dan mendengarkan.
- Membantu pasien memahami pengalaman saat ini dan memperkuat kemampuan membuat pilihan yang sehat untuk menghadapi stres kehidupan.

Farmakoterapi

Antidepresan Generasi Kedua

- Mengatur neurotransmitter serotonin, norepinefrin, dopamin yang berperan dalam fungsi otak terkait mood dan perilaku.
- Digunakan untuk terapi depresi pada dewasa.
- Termasuk:

SSRIs (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*)

SNRIs (*Selective Norepinephrine Reuptake Inhibitors*)

NDRIs (*Norepinephrine-Dopamine Reuptake Inhibitors*)

Farmakoterapi

- **SSRIs:** mengatur kadar serotonin di sinaps.
- **SNRIs:** mengatur kadar serotonin + norepinefrin.
- **NDRI:** mengatur kadar norepinefrin + dopamin.

Contoh & Dosis Umum (Dewasa dengan Depresi)

- **Bupropion (Wellbutrin):** 150–450 mg sekali sehari
- **Citalopram (Celexa):** 20–40 mg/hari
- **Desvenlafaxine (Pristiq):** 50 mg/hari
- **Duloxetine (Cymbalta):** 40–60 mg, 1–2 kali/hari
- **Escitalopram (Lexapro):** 10–20 mg/hari
- **Fluoxetine (Prozac):** 10–80 mg/hari
- **Fluvoxamine (Luvox):** 50–300 mg/hari

- **Levomilnacipran (Fetzima):** 40–120 mg/hari
- **Mirtazapine (Remeron):** 15–45 mg/hari
- **Paroxetine (Paxil):** 20–40 mg/hari
- **Sertraline (Zoloft):** 50–200 mg/hari
- **Trazodone (Desyrel):** 150–400 mg sekali sehari
- **Venlafaxine (Effexor):** 75–300 mg sekali sehari
- **Vilazodone (Viibryd):** 20–40 mg/hari
- **Vortioxetine (Brintellix):** 10–20 mg/hari

Efek Samping

- Umumnya **ringan–sedang**: sakit kepala, mual, kantuk.
- Dapat ditoleransi atau dikelola dengan obat bebas.
- Perlu pemantauan interaksi dengan obat lain.

Monitoring & Kunjungan

- **Awal terapi:** pasien biasanya kontrol beberapa kali dalam 8 minggu pertama → evaluasi dosis & efek samping.
- **Setelah stabil:** kunjungan lebih jarang.
- **Rekomendasi:** obat dilanjutkan dengan dosis sama setelah remisi → mendukung pemulihan & mencegah kekambuhan.

Terima kasih





Farmakoterapi 1

Headache/Cephalgia

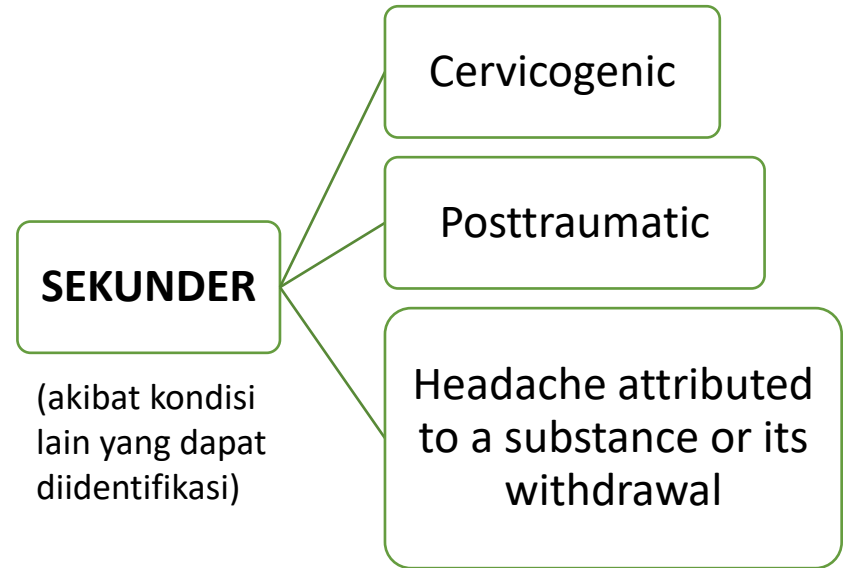
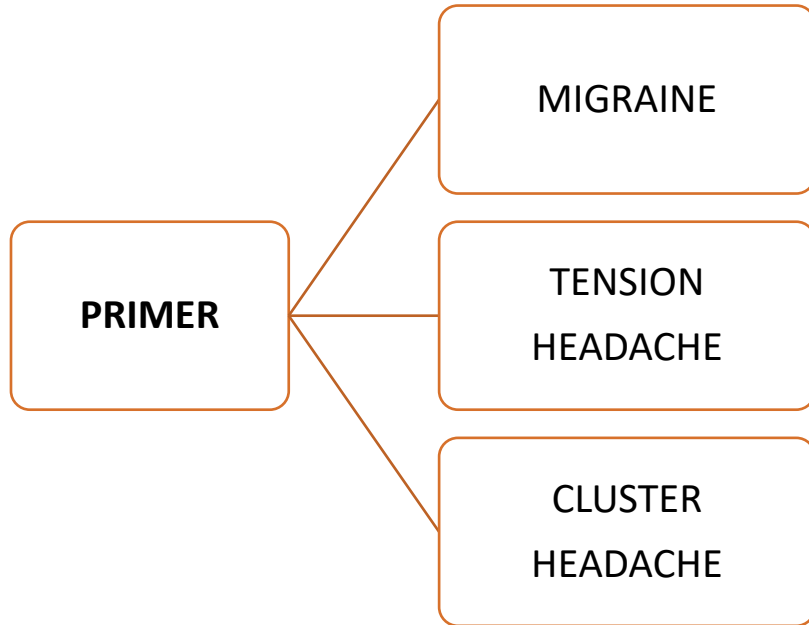
apt. Citra Kurnia Solihat, M. Clin. Pharm.

Tujuan Pembelajaran

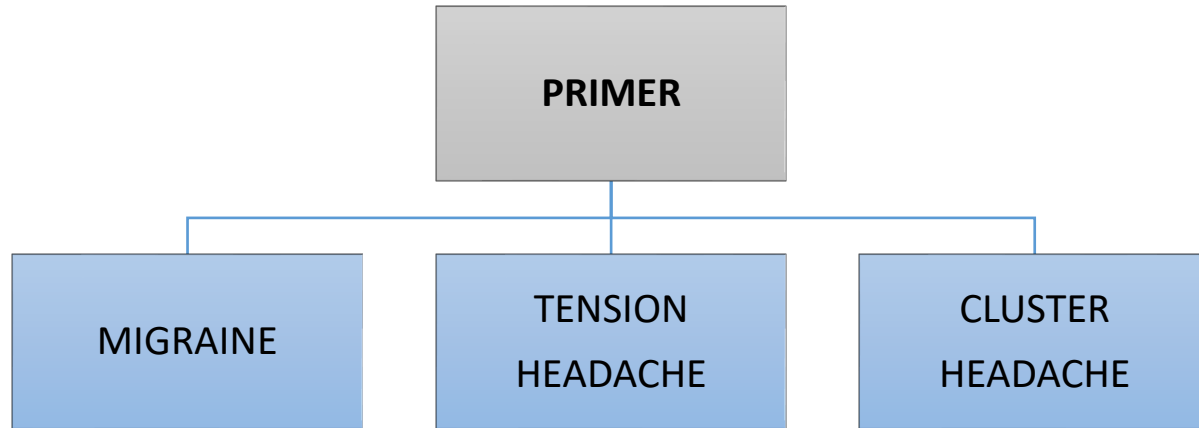
- Memahami klasifikasi utama sakit kepala primer dan sekunder
- Meninjau tanda bahaya yang memerlukan evaluasi segera
- Menyajikan opsi terapi akut dan pencegahan berdasarkan bukti

Headaches Classification

(Klasifikasi Sakit Kepala)



Sakit Kepala Primer



Migraine



Triggers

- Increased stress
- Weather change
- Too much or too little sleep
- Certain foods

Migraine

- 1.1 Migrain tanpa aura
- 1.2 Migrain dengan aura
- 1.3 Migrain kronis

1.1 Migrain tanpa aura

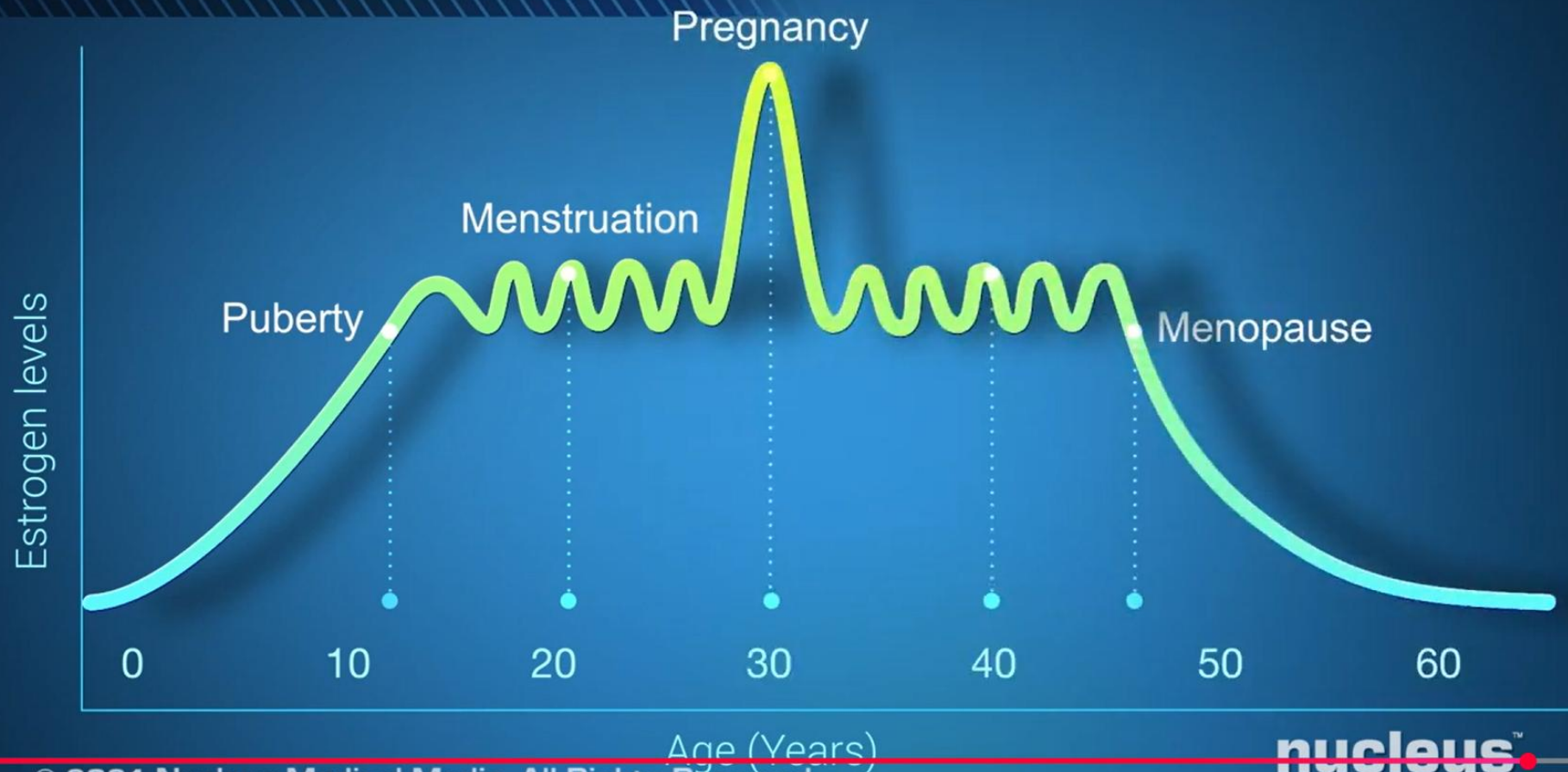
- A. Minimal 5 episode serangan
- B. Serangan sakit kepala berlangsung 4–72 jam (jika tidak diobati atau pengobatan gagal meredakan).
- C. Saat sakit kepala, harus ada **minimal 2** dari 4 ciri berikut:
- Unilateral (terasa di satu sisi kepala saja, kanan atau kiri).
 - Berdenyut atau seperti detak (bukan hanya nyeri tumpul).
 - Intensitas nyeri sedang sampai sangat berat (mengganggu aktivitas).
 - Memburuk atau membuat pasien menghindari aktivitas fisik biasa (mis. berjalan atau naik tangga).
- D. Selama serangan sakit kepala harus ada minimal 1 dari gejala berikut:
- Mual dan/atau muntah.
 - Sensitif terhadap cahaya (fotofobia) dan/atau sensitif terhadap suara (fonofobia) (mis. ingin berada di tempat gelap dan tenang).

1.1 Migraine without aura

Notes

- When <5 attacks but criteria B-E are met, code as 1.5.1 *Probable migraine without aura*.
- When patient falls asleep during migraine and wakes without it, duration is reckoned until time of awakening.
- In children and adolescents (aged under 18 y), attacks may last 2-72 h.
- Migraine headache is usually frontotemporal.
- Migraine without aura often has a menstrual relationship. ICHD-3 offers criteria for **A1.1.1 Pure menstrual migraine** and **A1.1.2 Menstrually-related migraine**.

Hormonal Changes



1.2 Migraine with aura

A. Minimal 2 kali serangan

B. Ada ≥ 1 gejala **aura** yang *sepenuhnya bersifat sementara* dan bisa kembali normal, berupa salah satu atau lebih dari:

1. **Visual** — gangguan penglihatan (mis. kilatan cahaya, garis zigzag, daerah buta sementara).
2. **Sensori** — gangguan sensasi (mis. kesemutan atau mati rasa di wajah atau anggota tubuh).
3. **Bicara dan/atau bahasa** — kesulitan berbicara atau menemukan kata.
4. **Motor** — kelemahan atau kelumpuhan sementara pada sebagian tubuh (jarang).
5. **Brainstem** — gejala yang berasal dari batang otak seperti vertigo berat, bicara cadel, kehilangan keseimbangan, penglihatan berganda (biasanya tanpa kelemahan motor).
6. **Retinal** — gangguan penglihatan pada satu mata saja (mis. pandangan kabur atau kilatan di satu mata).

1.3 Chronic migraine (Migrain Kronis)

- A. Sakit kepala terjadi ≥ 15 hari per bulan selama > 3 bulan (*artinya: pasien hampir tiap hari berkeluhan sakit kepala selama lebih dari 3 bulan berturut-turut*)
- B. Sebelumnya pasien pernah mengalami ≥ 5 serangan **Migrain tanpa aura** atau **Migrain dengan aura**

○ TERAPI MIGRAIN (1)

Terapi akut: NSAID; Triptans (sumatriptan, rizatriptan, dll.); alternatif: IV magnesium

NSAID (mis. ibuprofen, naproxen)

- Peran: lini pertama untuk serangan migrain ringan–sedang; bekerja dengan mengurangi inflamasi dan nyeri.
- Dosis umum: ibuprofen 400 mg; naproxen 500 mg sekali saat serangan (sesuaikan frekuensi dengan pedoman lokal).
- Pertimbangan: hindari pada ulkus peptikum aktif

○ TERAPI MIGRAIN (2)

Triptans (mis. sumatriptan, rizatriptan, zolmitriptan)

- Peran: obat pilihannya untuk migrain sedang–berat atau migrain yang tidak merespon NSAID; onset cepat dan efektif mengurangi nyeri serta gejala penyerta (mual, fotofobia).
- Bentuk: oral, nasal spray, subkutan (sumatriptan injeksi lebih cepat).

Intravenous magnesium

Peran: opsi akut di fasilitas kesehatan (IGD/klinik) untuk migrain yang berat atau tidak responsif; dapat membantu mengurangi nyeri.

○ TERAPI MIGRAIN (3)

Pencegahan Migraine

- Obat terbukti efektif: **candesartan, telmisartan, lisinopril, propranolol, topiramate** ○
- Suplemen: **Magnesium 400–600 mg** efektif

Tension-Type Headache (TTH)



2. Tension-type headache (TTH)

2.1 Episodic tension-type headache

2.2 Chronic tension-type headache

Tension-type headache is very common, with a lifetime prevalence in the general population ranging in different studies **between 30% and 78%**. It has a high socio-economic impact.

2.1 Episodic TTH

- A. Minimal 10 episode sakit kepala dalam 3 bulan**
- B. Durasi tiap episode antara 30 menit sampai 7 hari** jika tidak diobati atau pengobatan tidak efektif.
- C. Harus ada ≥ 2 dari 4 ciri berikut:**
- 1. Bilateral** (lokasi kedua sisi kepala, bukan hanya satu sisi).
 - 2. Kualitas nyeri menekan atau mengencang, tidak berdenyut** (bukan sensasi detak).
 - 3. Intensitas ringan sampai sedang** (tidak sangat parah sehingga menghentikan aktivitas sepenuhnya).
 - 4. Tidak memburuk oleh aktivitas fisik rutin** (mis. berjalan atau naik tangga tidak memperparahnya).
- D. Kedua hal berikut harus terpenuhi:**
- 1. Tidak ada mual atau muntah.**
 - 2. Hanya boleh ada paling banyak salah satu dari: sensitif terhadap cahaya (fotofobia) atau sensitif terhadap suara (fonofobia) (tidak boleh kedua-duanya).**

2.2 Chronic TTH

A. Sakit kepala terjadi rata-rata ≥ 15 hari per bulan selama >3 bulan (≥ 180 hari/tahun)
(artinya: hampir setiap hari selama lebih dari 3 bulan berturut-turut)

B. Durasi: berlangsung berjam-jam sampai berhari-hari, atau terus-menerus tanpa jeda (unremitting).
(bisa ada periode tanpa hilang-nya nyeri sama sekali)

C. Harus ada ≥ 2 dari 4 ciri berikut:

1. Lokasi kedua sisi kepala (bilateral).
2. Rasa menekan atau mengencang, bukan berdenyut (non-pulsating).
3. Intensitas ringan sampai sedang.
4. Tidak memburuk oleh aktivitas fisik rutin (mis. berjalan atau naik tangga).

D. Kedua kondisi berikut harus terpenuhi:

1. Tidak lebih dari satu dari: fotofobia (sensitif cahaya), fonofobia (sensitif suara), atau mual ringan.
2. Tidak ada mual sedang/berat dan tidak ada muntah.

○ TERAPI TTH

- **Terapi akut:** Paracetamol 1.000 mg atau Ibuprofen 400 mg untuk nyeri ringan–sedang.
-
- **Pencegahan:** Amitriptyline; efek mencegah terlihat setelah kira-kira 3 bulan pemakaian rutin.



CLUSTER HEADACHE

3.1 Cluster headache

- A. Minimal 5 episode serangan
- B. Nyeri sangat kuat atau sangat parah, terasa **di satu sisi di sekitar mata, di atas mata, atau di pelipis**, dan berlangsung **15–180 menit** jika tidak diberi obat
- C. Minimal satu gejala atau tanda di sisi yang sama dengan nyeri (ipsilateral):
 - mata merah dan/atau keluar air mata;
 - hidung mampet dan/atau meler;
 - kelopak mata bengkak;
 - berkeringat di dahi/wajah;
 - pupil mengecil (miosis) dan/atau kelopak mata turun (ptosis).

(gejala ini menunjukkan aktivasi saraf otonom di sisi yang sakit)

3.1 Cluster headache

Pada serangan terburuk, intensitas nyeri sangat menyiksa. Pasien biasanya tidak bisa berbaring dan khasnya berjalan mondar-mandir di lantai. Nyeri biasanya kambuh di sisi kepala yang sama selama satu periode kluster.

3.1.1 Episodic cluster headache

≥ 2 cluster periods lasting 7 days to 1 year (when untreated) and separated by pain-free remission periods of ≥ 3 month

3.1.2 Chronic cluster headache

Occurring without a remission period, or with remissions lasting < 3 month, for ≥ 1 year

○ Terapi Cluster Headache

Terapi akut: Sumatriptan SC, oksigen terapi; triptans

Sumatriptan subkutan

- Obat dari kelompok triptan yang diberikan lewat suntikan subkutan; bekerja cepat (efek sering dalam 10–15 menit) sehingga cocok untuk serangan yang sangat berat dan singkat seperti cluster.
- Umumnya digunakan sekali per serangan; dapat diulang sesuai aturan dosis maksimum harian.

Terapi Cluster Headache (2)

Terapi oksigen

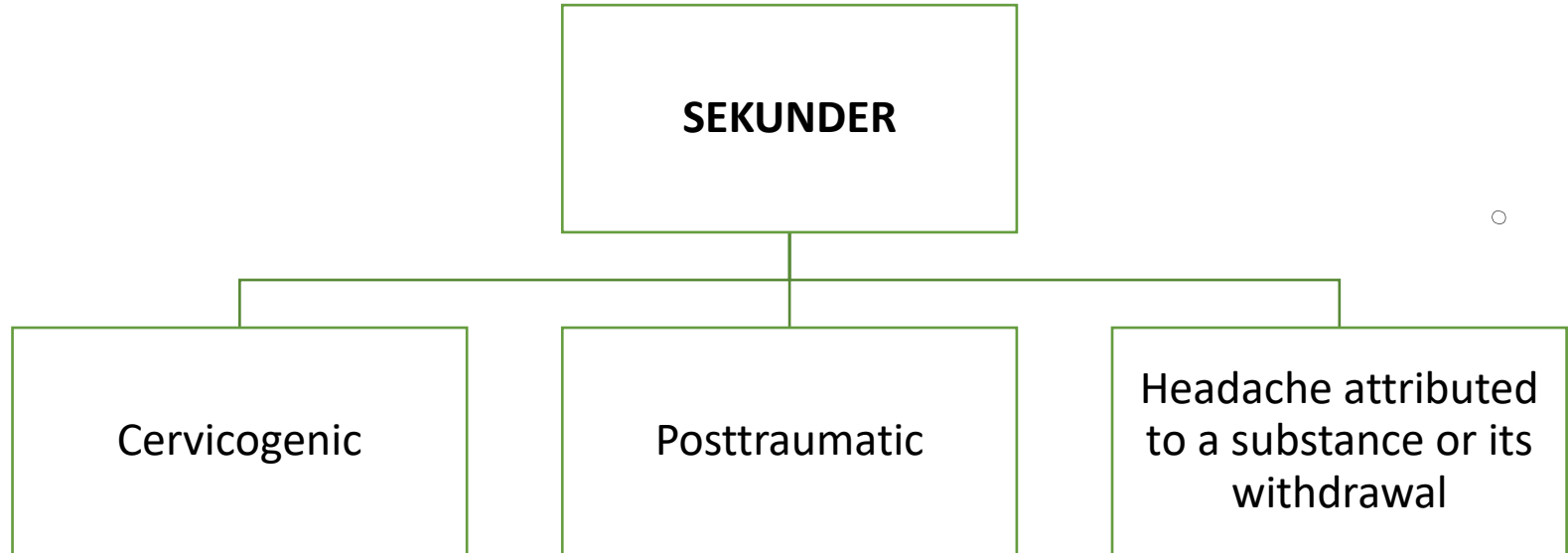
- Pemberian oksigen murni (100%) dengan aliran tinggi melalui masker non-rebreather; seringkali meredakan serangan cluster dalam 15–20 menit.
- Pilihan aman dan efektif, terutama bila tersedia segera saat serangan.

Triptans (kelas obat)

Termasuk sumatriptan, zolmitriptan, dll.; tersedia dalam bentuk oral, nasal spray, atau suntik.

Pencegahan: Galcanezumab menunjukkan pengurangan frekuensi

Sakit Kepala Sekunder



○ SAKIT KEPALA SEKUNDER

Sakit kepala sekunder adalah jenis sakit kepala yang **bukan berdiri sendiri**, melainkan **disebabkan oleh kondisi medis lain yang bisa dikenali atau diukur secara klinis**.

○
Ciri khas sakit kepala sekunder:

- **Ada penyebab yang jelas atau bisa dicari** (misalnya infeksi, trauma, tumor, gangguan pembuluh darah, gangguan leher, dsb.)
- **Perlu dicurigai jika ada gejala *red flags*** seperti demam, penurunan kesadaran, onset mendadak, usia >50 tahun, atau perubahan pola nyeri

Contoh Sakit Kepala Sekunder

1. Cervicogenic headache

- Disebabkan oleh gangguan pada leher (tulang belakang servikal, otot, sendi)
- Nyeri bisa menjalar dari leher ke kepala bagian belakang atau samping

2. Posttraumatic headache

- Muncul setelah cedera kepala, misalnya gegar otak ringan
- Bisa berlangsung lama dan menyerupai migrain atau *tension-type*

3. Headache attributed to a substance or its withdrawal

- Sakit kepala yang timbul sebagai akibat paparan obat/zat (*exposure*), penggunaan obat berlebihan (*medication overuse*), atau penghentian/penarikan zat (*withdrawal*)

8. Headache attributed to a substance or its withdrawal

- 8.1 Headache attributed to use of or exposure to a substance
- 8.2 Medication-overuse headache (MOH)
- 8.3 Headache attributed to substance withdrawal

8.1 Headache attributed to use of or exposure to a substance

- 8.1.1 Nitric oxide (NO) donor-induced headache
- 8.1.2 Carbon monoxide (CO)-induced headache
- 8.1.3 Alcohol-induced headache
- 8.1.4 Cocaine-induced headache
- 8.1.5 Histamine-induced headache
- 8.1.6 Headache attributed to occasional use of non-headache medication
- 8.1.7 Headache attributed to long-term use of non- headache medication

8.2 Medication-overuse headache (MOH)

- 8.2.1 Ergotamine-overuse headache
- 8.2.2 Triptan-overuse headache
- 8.2.3 Non-opioid analgesic-overuse headache
- 8.2.4 Opioid-overuse headache
- 8.2.5 Combination-analgesic-overuse headache
- 8.2.6 Medication-overuse headache attributed to multiple drug classes not individually overused

8.2 Medication-overuse headache (MOH)

Diagnostic Criteria

- A. Headache occurring on 15 days/month in a patient with a pre-existing headache disorder
- B. Regular overuse for >3 months of one or more drugs that can be taken for acute and/or symptomatic treatment of headache

- Regular intake on 10 days/month for >3 months:
 - 8.2.1 Ergotamine-overuse headache
 - 8.2.2 Triptan-overuse headache
 - 8.2.4 Opioid-overuse headache
 - 8.2.5 Combination-analgesic-overuse headache
- Regular intake on 15 days/month for >3 months
 - 8.2.3 Non-opioid analgesic-overuse headache (Paracetamol (Acetaminophen), Acetylsalicylic acid, NSAIDs)

8.3 Headache attributed to substance withdrawal

8.3.1 Caffeine-withdrawal headache

8.3.2 Opioid-withdrawal headache

8.3.3 Oestrogen-withdrawal headache

8.3.1 Caffeine-withdrawal headache

Diagnostic Criteria

- A. Headache fulfilling criterion C
- B. Caffeine consumption of >200 mg/day for >2 weeks, which has been interrupted or delayed
- C. Evidence of causation demonstrated by both of the following:
 - 1. Headache has developed within 24 hours after last caffeine intake
 - 2. Either or both of the following:
 - a. headache is relieved within one hour by intake of caffeine 100 mg
 - b. headache has resolved within seven days after total caffeine withdrawal

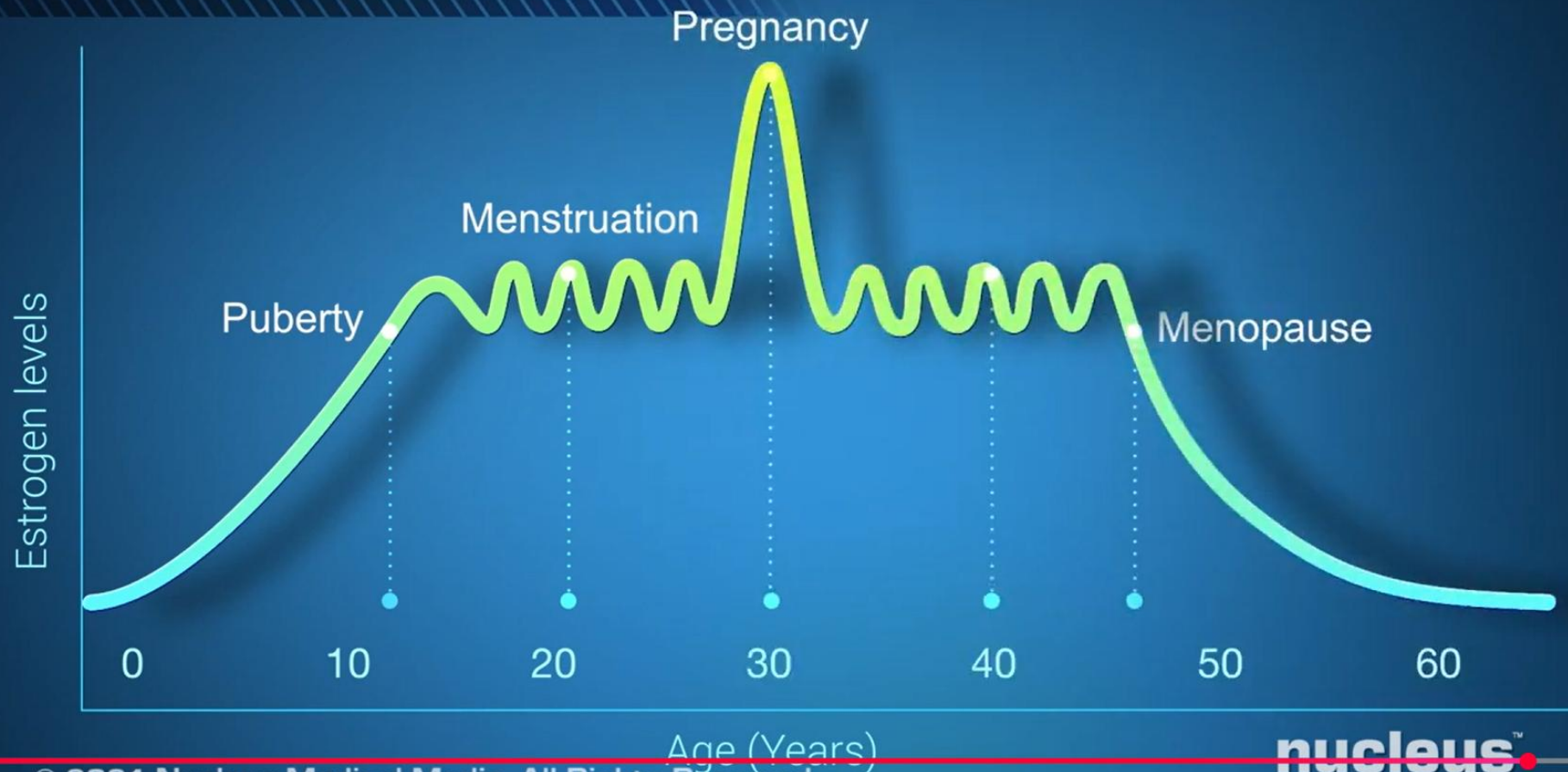
8.3.2 Oestrogen-withdrawal headache

Oestrogen-withdrawal headache adalah sakit kepala yang muncul setelah kadar estrogen turun secara tiba-tiba atau berhentinya konsumsi estrogen (mis. setelah menghentikan pil KB kombinasi atau sebelum menstruasi).

Contoh penyebab

- Menghentikan pil kontrasepsi kombinasi secara tiba-tiba.
- Periode pra-menstruasi ketika estrogen alami menurun tajam.
- Berhenti terapi pengganti hormon pada pasien yang sedang mendapat estrogen.

Hormonal Changes



9. Headache attributed to infection

9.1 Headache attributed to intracranial infection

9.2 Headache attributed to systemic infection

9.1 Headache attributed to intracranial infection

- 9.1.1 Headache attributed to bacterial meningitis or meningoencephalitis
- 9.1.2 Headache attributed to viral meningitis or encephalitis
- 9.1.3 Headache attributed to intracranial fungal or other parasitic infection
- 9.1.4 Headache attributed to localized brain infection

9.2 Headache attributed to systemic infection

9.2.1 Headache attributed to systemic bacterial infection

9.2.1.1 Acute headache attributed to systemic bacterial infection

9.2.1.2 Chronic headache attributed to systemic bacterial infection

9.2.2 Headache attributed to systemic viral infection

9.2.2.1 Acute headache attributed to systemic viral infection

9.2.2.2 Chronic headache attributed to systemic viral infection

9.2.3 Headache attributed to other systemic infection

9.2.3.1 Acute headache attributed to other systemic infection

9.2.3.2 Chronic headache attributed to other systemic infection

10. Headache attributed to disorder of homoeostasis

- 10.1 Headache attributed to hypoxia and/or hypercapnia
- 10.2 Dialysis headache
- 10.3 Headache attributed to arterial hypertension
- 10.4 Headache attributed to hypothyroidism
- 10.5 Headache attributed to fasting

Nonfarmakologis dan Intervensi Tambahan

- Efektif: olahraga kardio, latihan beban, ataupun peregangan sebanyak dua hingga tiga kali per minggu selama 30 menit → mengurangi frekuensi
- Mindfulness (relaksasi, penanganan stress) → sedikit mengurangi frekuensi ○
- Akupunktur → efek kecil atau tidak konsisten
- Konseling
- Diet elimination (bila sakit kepalanya disebabkan oleh kebiasaan makan/minum)