

FARMAKOTERAPI COMMON COLD

H. M. Bakhriansyah
Bagian Farmakologi
Fak Kedokteran UNLAM



PENDAHULUAN



- Infeksi virus ringan, *self-limited* pada saluran napas atas.
- Penyebab: rhinovirus (40%) & coronavirus (10%), virus parainfluenza, sinsitial respirasi, influenza & adenovirus.
- Tidak ada terapi spesifik,
 - **antihistamin, antiinflamasi non steroid, dekongestan & ipratropium bromida** → meringankan gejala
 - Tablet isap **seng glukonat**/2 jam → mengurangi durasi gejala → ES mual (20%).

- Vit C → belum terbukti.
- Antibiotik → komplikasi bakteri seperti otitis media atau sinusitis.
- Antivirus spesifik → (-).
- Pemberian interferon semprot hidung untuk pencegahan infeksi rhinovirus → iritasi lokal.

DEKONGESTAN

Golongan Simpatomimetik

- Bekerja pada reseptor α
- +/- antihistamin.
- Merusak membran mukosa → digunakan > tiap 3 jam & > 3 minggu → merusak membran
- *rebound congestion*.

Xylometazoline 0,1%

- Jangka pendek
- Jangka lama → menurunkan aktivitas silia & menyebabkan *rebound congestion*.

Nafazoline & adrenalin

- tidak boleh digunakan dalam campuran bersama antihistamin, steroid & antibiotik.
- Penggunaan jangka lama sediaan tetes & semprot → pneumonia lipoid.
- Kadang-kadang penggunaan per oral > per nasal.
- **Interaksi: antihipertensi → kegagalan terapi**
- **Kematian → kombinasi + MAO inhibitor**

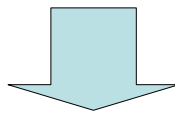
Efedrin.

- Melewati BBB → efek SSP.
- Efek perifer → sangat tergantung pada NE.
- Efektif jika diberikan per oral.
- Meningkatkan sistolik & diastolik, sedangkan denyut jantung tidak.
- Meningkatkan kekuatan kontraksi jantung & curah jantung.

- menghilangkan bronkokonstriksi dan kongesti mukosa
→ asma bronkial, bronkitis asmatis, bronkitis kronis & spasme bronkus.
- Dekongestan nasal
- Midriatik
- Gangguan alergi tertentu.
- Mulai digantikan → terbutalin & albuterol → > efektif per oral & > selektif terhadap bronkus.

- Gejala *overdosis*: **pada jantung & SSP**
 - takikardi, prematur sistole, insomnia, gelisah, mual, muntah dan gangguan emosional.
- KI: Pasien jantung, hipertensi & hipertiroid.

- ANTIHISTAMIN
 - NSAIDs



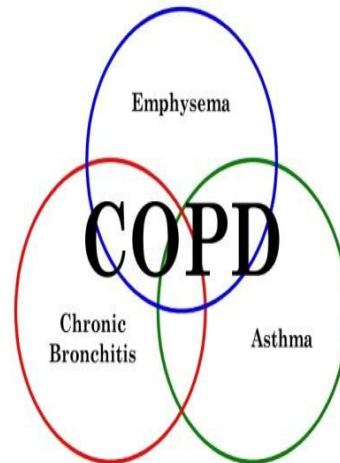
- Baca pada diktat farmakologi I

PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF MENAHUN (PPOM)

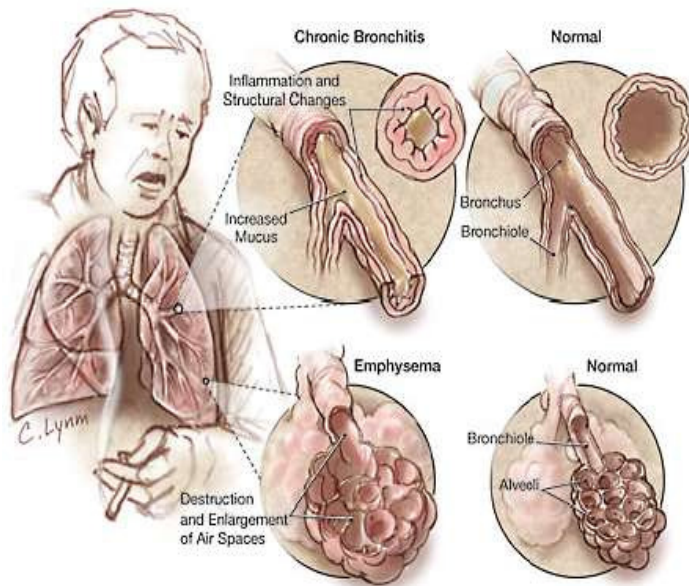
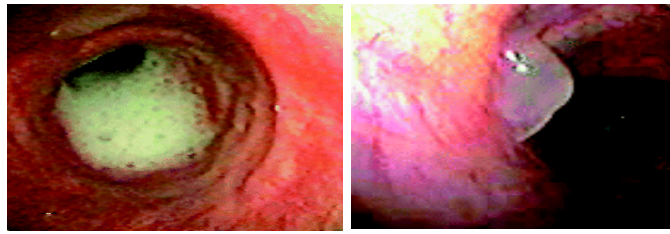
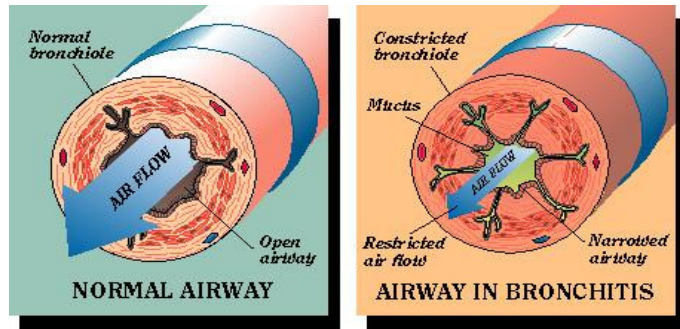
PENDAHULUAN

- PPOM → sekelompok gangguan respirasi kronis & progresif lambat, ditandai menurunnya aliran ekspirasi maks.
- >> obstruksi sal. napas menetap, tetapi terlihat berbagai tingkat reversibilitas & hiperaktivitas bronchial.

- dapat bersamaan dengan asma
- PPOM terdiri dari emfisema dan bronchitis kronis,
- Tidak termasuk obstruksi saluran napas yang disebabkan hal lain (fibrosis kistik, bronkiolitis alteran & bronkiektasis).



- Emfisema → kerusakan permanen akibat pembesaran ruang udara distal sampai bronkiolus terminal tanpa fibrosis yang nyata & disertai kehilangan gambaran normal anatomisnya.
- Bronchitis kronis → batuk berdahak produktif yang bukan karena sebab lain selama paling tidak 3 bulan dalam 2 tahun.



Prinsip Terapi

- mencegah evolusi lanjut penyakit
- mempertahankan jalan napas
- mempertahankan & meningkatkan kapasitas fungsi paru
- penanganan komplikasi, dan
- menghindarkan eksaserbasi

BRONKODILATOR

- agonis adrenergic β_2 kerja lama (albuterol lepas lambat dan salmeterol inhalasi) & kerja singkat (albuterol, pirbuterol, terbutalin & metaproterenol) → efek jantung minimal & tekanan darah
- antikolinergik dan
- derivat teofilin.
- Ipratropium
 - + agonis adrenergic β_2 kerja singkat → efikasi klinis > baik, tanpa peningkatan ES

- Salmeterol
 - menghasilkan bronkodilatasi > lama dibandingkan ipratropium,
 - belum pernah dicoba untuk dikombinasikan.
- Teofilin :
 - bronkodilator lemah
 - rentang terapi sempit (pasien tua, penyakit ginjal & hati)
 - + agonis adrenergic β_2 kerja singkat.

GLUKOKORTIKOID

- PPOM → berhubungan dengan inflamasi jalan napas
- Uji klinis ??????
- Prednisone masih efektif untuk pasien yang tidak berespon adekuat terhadap bronkodilator.

TERAPI EKSASERBASI

- Eksaserbasi PPOM ringan – *outpatient*
 - antikolinergik + agonis adrenergic β_2
 - antibiotik ← peningkatan volume atau purulensi sputum, peningkatan kesulitan bernapas

**Trimetoprim/sulfametoksazole, doksisisiklin
atau amoksisilin**

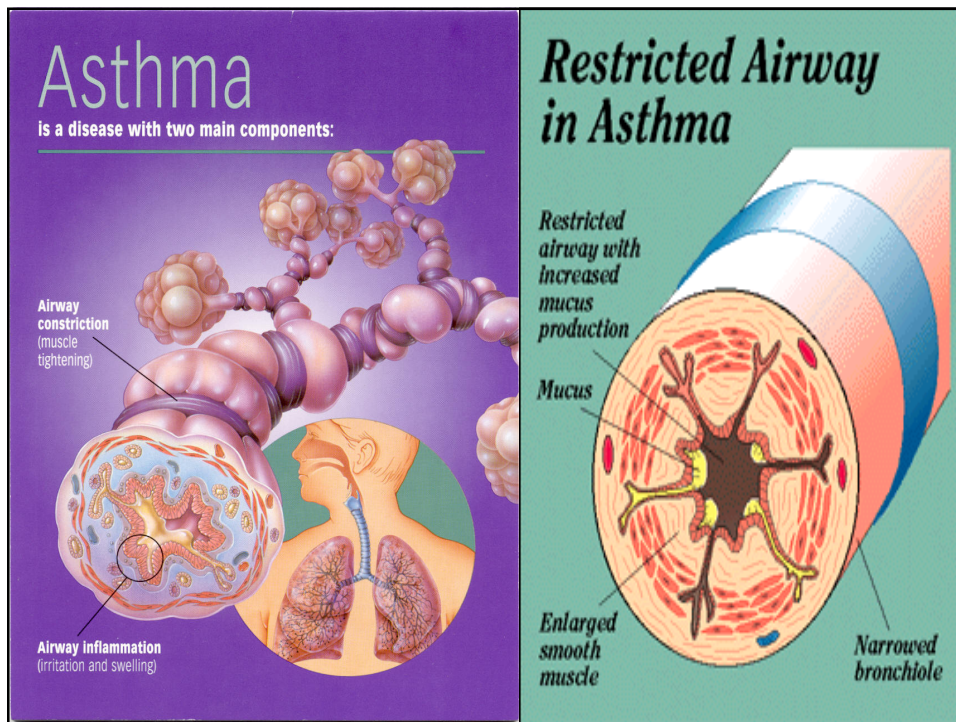
- glukokortikoid oral ← berespon tidak memuaskan pada bronkodilator.
 - Terapi jangka pendek (<3 minggu) → dihentikan tanpa di-*tapering off*

FARMAKOTERAPI ASMA

H M. Bakhriansyah
Bagian Farmakologi
FK UNLAM

Sasaran Belajar

- Mampu menjelaskan patofisiologi asma
- Mampu menjelaskan dasar-dasar pemberian obat-obatan pada penderita asma
- Mampu menjelaskan obat bronkodilator yang dipilih
- Mampu menjelaskan obat antiinflamasi yang dipilih
- Mampu menjelaskan obat profilaksis asma
- Mampu mengkritisi terapi asma yang diberikan

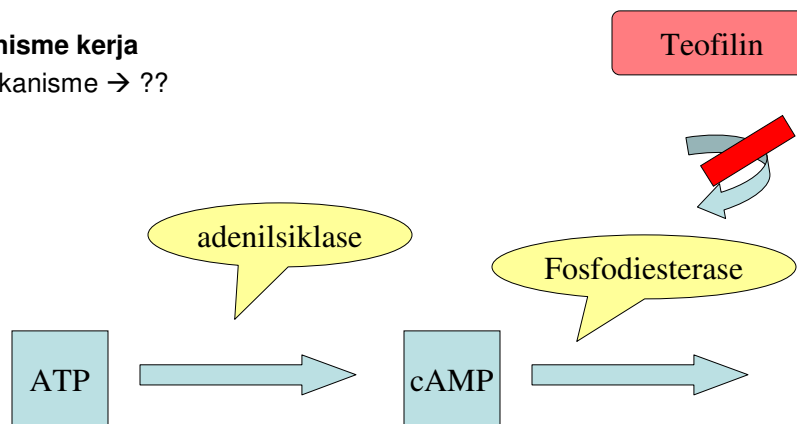


BRONKODILATOR (TEOFILIN)

- Bronkodilator untuk terapi asma dan spasme bronkus reversible.

Mekanisme kerja

- Mekanisme → ??



- Mekanisme lain: antagonis adenosine, penghambatan pelepasan mediator & meningkatkan aktivitas simpatis.
- Relaksasi otot polos, eksitasi SSP, stimulasi jantung, meningkatkan curah jantung & menurunkan tekanan vena.

Penggunaan klinis

- Asma
- Dispneu akibat edema paru pada CHF.

Efek samping

- Keluhan paling sering: mual dan muntah.
- Kejang: (kadar plasma > 40 µg/ml).
- **Injeksi IV cepat → aritmia, hipotensi & henti jantung.**

Kontraindikasi dan perhatian

- Hati-hati: penyakit miokard, penyakit liver, AMI, CHF & riwayat kejang.
- Interaksi: simetidin

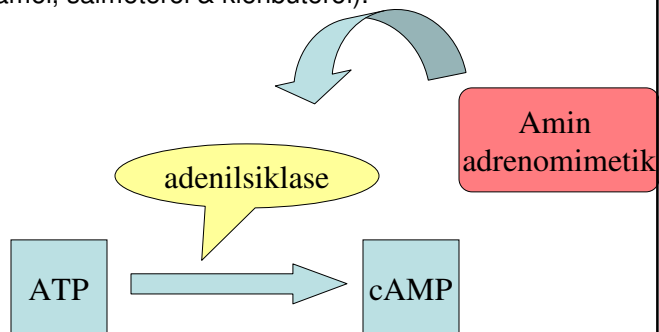
Kombinasi Teofilin

- + efedrin.
- + sedative → mengurangi stimulasi SSP.

BRONKODILATOR (AMIN ADRENOMIMETIK)

- Efinefrin
- Isoproterenol
- Kelompok agonis adrenoceptor yang relative selektif, (terbutalin, salbuterol, salbutamol, salmeterol & klenbuterol).

Mekanisme kerja



Epinefrin

- Subkutan → serangan akut bronkospasme.
- Efek pada paru dalam 5-15 menit → 4 jam.
- Efek kardiovaskular:
 - meningkatkan volume sekuncup,
 - peningkatan tekanan sistol
 - menurunkan tekanan diastol
 - menurunkan resistensi vascular sistemik.

Isoproterenol

- Per inhalasi atau nebulizer.
- Efek inhalasi segera muncul → durasi singkat → efek pada jantung relatif ringan.
- IV → peningkatan denyut jantung & tekanan sistolik, & menurunkan tekanan diastolic & resistensi perifer total.
- Isoproterenol :
 - bronkodilatasi dan
 - stimulasi jantung.

- Terbutalin & albuterol relative selektif terhadap jantung.
- Salmeterol (varian salbutamol) → onset lambat & durasi > lama.
- Klenmeterol = salbutamol.

Penggunaan klinis

- Terapi serangan akut asma.
- Stimulant pada henti jantung.
- Terbutalin, albuterol & bitolterol → asma.
- Terbutalin → menghilangkan kontraksi uterus
- Salbutamol → asma, lahir prematur, gagal jantung.

Efek samping

Epinefrin

- Do terapi → cemas & gugup, tremor palpitasi.
- Do berlebih → berbahaya pada pasien penyakit arteri koroner, aritmia & HT → HT berat & stroke, edema paru, angina & aritmia ventricular termasuk fibrilasi ventrikel.

Isoproterenol

- Do terapi → jarang & tidak serius.
- Do berlebih → takikardi, pusing, dan cemas, & aritmia.

Agonis β 2 (terbutalin, bitolterol, albuterol)

- SC \rightarrow tremor, takikardi & palpitasi.
- Infus \rightarrow takikardi & dema paru (ibu) dan hipoglikemi (bayi).

Salbutamol

- Hipokalemi

IPRATROPIUM BROMIDA

- Antikolinergik \rightarrow bronkodilator.
- Atrofin \rightarrow tidak digunakan untuk asma \rightarrow ES yang tidak dapat ditoleransi.
- derivate atrofin yang efektif jika diberikan per inhalasi.
- Onset lebih lambat dari agonis β , durasi lebih lama \rightarrow cocok untuk profilaksis.
- ES \rightarrow SSP (-), mulut kering & gatal tenggorokan.

Na KROMOLIN

- bukan bronkodilator

Mekanisme Kerja

- efek langsung pada membrane sel → **mencegah pelepasan mediator kimia dari sel mast** (histamin & leukotrin).

Penggunaan Klinis

- Hanya efektif sebagai profilaksis
- Tidak untuk serangan akut.
- Penggunaan rutin → menurunkan kekerapan & keparahan serangan akut.
- Efek terlihat → memerlukan waktu lama (berminggu-minggu)

Efek Samping

- Toksisitas bermakna (-)
- ES: iritasi tenggorokan ← inhalasi, mual, muntah, pusing, serak, & *wheezing*.

Kontraindikasi dan Perhatian

- (-)

KETOTIFEN

- menghambat pelepasan mediator.
- antagonis histamin.
- hanya sebagai agen **profilaksis** asma
- onset kerja sangat lambat.
- harus diberikan selama 6-12 minggu sebelum efeknya terlihat.
- ES: sedasi.

KORTIKOSTEROID

- ditambahkan jika bahan lain gagal mengurangi gejala & memperbaiki fungsi paru.
- **Prednisone, prednisolon, hidrokortison, beklometason dipropionate & flunisolid.**

Mekanisme Kerja

- Antiinflamasi.
- Bukan bronkodilator tetapi dapat mengurangi obstruksi.
- Onsetnya kerjanya lebih lambat dari bronkodilator.

Penggunaan Klinis

- Asma akut & kronis.
- Eksaserbasi akut

Efek Samping

- atrofi adrenal, osteoporosis, ulkus peptic, katarak, DM, sindrom *Cushing* & peningkatan kemungkinan infeksi.
- retardasi pertumbuhan → anak.
- psikosis.
- berhubungan dengan dosis & lama terapi.



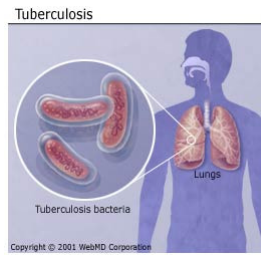
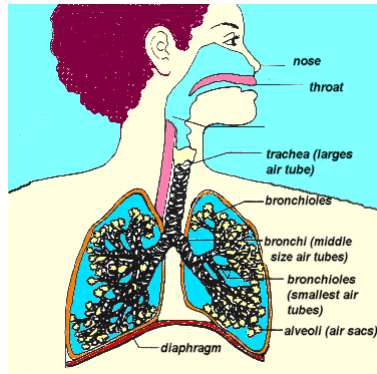
menurunkan dosis
pemberikan steroid setiap pagi selang sehari.

Kontraindikasi dan Perhatian

- KI: infeksi jamur sistemik.

OBAT-OBATAN UNTUK TUBERKULOSIS PARU

dr. H. M. Bakhriansyah, M.Kes,
M.Med.Ed
Bagian Farmakologi
Fak Kedokteran UNLAM



TUBERCULOSIS

- 1st line drugs
 - rifampin (R), isoniazid (H) & pirazinamid (Z).
 - Obat *first line supplemental*: etambutol dan streptomisin.
- 2nd line drugs
 - para-aminosalisilat (PAS), etionamid, sikloserin, kanamisin, amikasin, kapreomisin, viomisin dan tiasetazon.

- Belum dikategorikan: **rifapentin, rifabutin & gol. kuinolon (terutama sifrofloksasin, ofloksasin & sparloksasin)**

Klasifikasi regimen terapi pada berbagai penyakit TB (DEPKES, 2002)

- Kategori I
 - kasus baru BTA sputum (+),
 - kasus baru BTA sputum (-), rontgen (+) yang sakit berat,
 - kasus baru dengan kerusakan berat pada TB ekstrapulmonar (meningitis, milier, perikarditis, peritonitis, pleuritis eksudatif dupleks, TB tulang belakang, TB usus, TB saluran kemih dan alat kelamin)

- Kategori 2
 - Penderita kambuh (relaps)
 - Penderita gagal (failure)
 - Penderita dengan pengobatan setelah lalai

- Kategori 3
 - kasus baru BTA sputum (-), rontgen (+) sakit ringan,
 - kasus kerusakan ringan pada TB ekstrapulmonar [TB kelenjar limfe, pleuritis eksudatif unilateral, TB kulit, TB tulang (kec tulang belakang), sendi dan kelenjar adrenal]

Terapi Kategori 1:

- **2HRZE/4H3R3**; 2HRZE/4HR; 2HRZE/6HE

Terapi Kategori 2:

- **2HRZES/HRZE/5H3R3E3**;
2HRZES/HRZE/5HRE

Terapi Kategori 3:

- **2HRZ/4H3R3**; 2HRZ/4HR; 2HRZ/6HE

Rifampin (R)

- Bakterisid intra & ekstrasel
- ES: gangguan sal cerna, **hepatitis** → geriatrik, alkoholisme & penyakit hati
- Interaksi: digoksin, warfarin, prednison, siklosporin, metadon, kontrasepsi oral, klaritromisin, penghambat protease & kuinidin

Isoniazid (H)

- Murah, mudah ditemukan, selektif terhadap kuman, efek samping jarang & ringan
- Bakteriostatik
- ES: neuropati perifer → diberikan vit B6 & hepatotoksik

Pirazinamid (Z)

- Bakterisid spektrum sempit \approx INH
- ES: hepatotoksik – do tinggi, hiperurisemi → diberi bersama rifampin, poliartralgia.
- Keamanan pada kehamilan → ?

Etambutol (E)

- Bakteriostatik selektif
- Dapat mencapai LSS
- Dosis harus diturunkan pada pasien penurunan fungsi ginjal.
- ES: neuritis optik retrobulbar reversibel (penurunan ketajaman penglihatan, skotoma sentral & kehilangan kemampuan melihat warna hijau); hiperurisemi asimtomatik.

Streptomisin (S)

- Hanya tersedia injeksi IM dan IV.
- Dosis dan frekuensi pemberian harus diturunkan pada pasien > 50 tahun dan pasien gagal ginjal.
- ES:
 - ototoksisitas (kehilangan pendengaran, disfungsi vestibular)
 - toksisitas renal (gagal ginjal non oliguria) → 10-20% → streptomisin < gentamisin.

2ND LINE DRUGS

Kapreomisin

- Efek farmakologis = S.
- Pemberian per IM.
- Resistensi silang : **kanamisin & amikasin**, tidak terhadap streptomisin.
- Obat pilihan injeksi untuk TB setelah streptomisin.

Amikasin & Kanamisin

- Gol: aminoglikosida
- Bakterisid terhadap organisme ekstrasel.
- Kanamisin jarang digunakan karena toksisitasnya.

Asam Para Aminisalisilat (PAS)

- Efek anti TB-nya rendah
- Toksisitas sal. cerna (mual, muntah & diare) yang tinggi → salut enterik.

Tiasetazon (amitiozon)

- Struktur mirip H, tapi bersifat bakteriostatik & lebih toksik.

Viomisin

- Sifat = kapreomisin, amikasin & kanamisin
- Diberikan secara IM.
- Efek toksik lebih sering & berat dibanding antibiotik peptida lain.

Etionamid

- Derivat asam nikotinat.
- Berguna u/ terapi TB multi resisten.
- Penggunaan terbatas karena toksisitas & ES: intoleransi sal cerna (anoreksia & mual), rx neurologis serius, hepatitis reversibel (5%), hipersensitif & hipotiroidisme.

Sikloserin

- ES serius membatasi penggunaan obat: psikosis (bunuh diri <<), kejang, neuropati perifer, sakit kepala, somnolen & alergi.
- KI: epilepsi, konsumsi alkohol aktif, insufisiensi renal berat, atau riwayat depresi atau psikosis.