

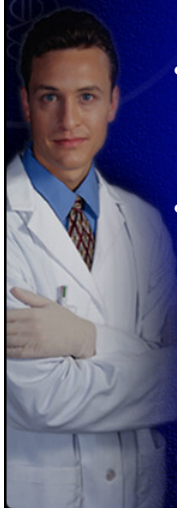
# FARMAKOTERAPI COMMON COLD

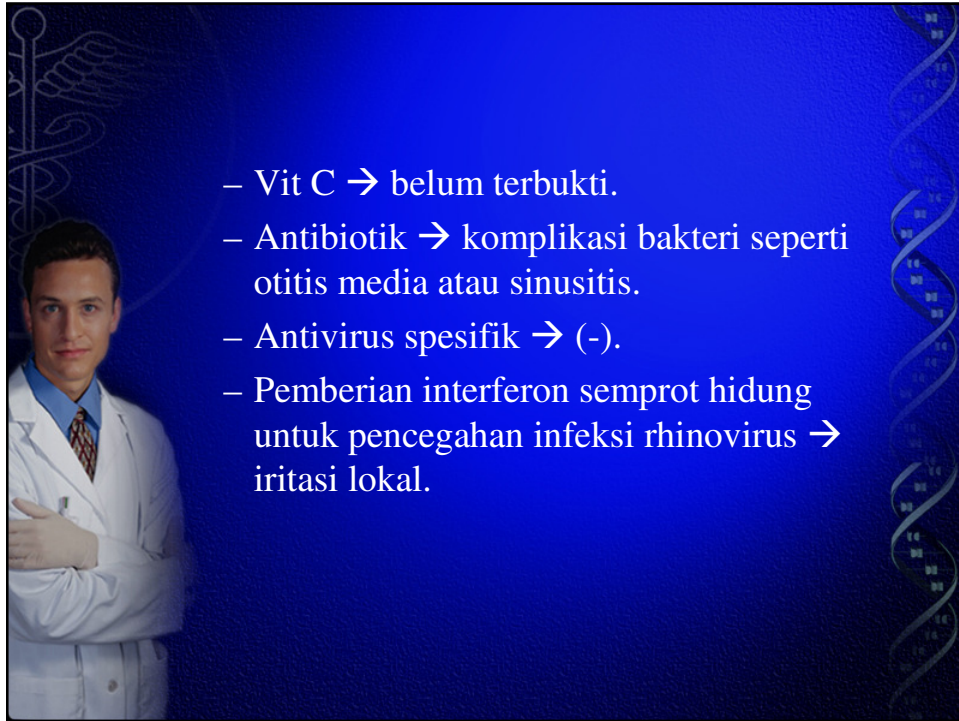


## PENDAHULUAN



- 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

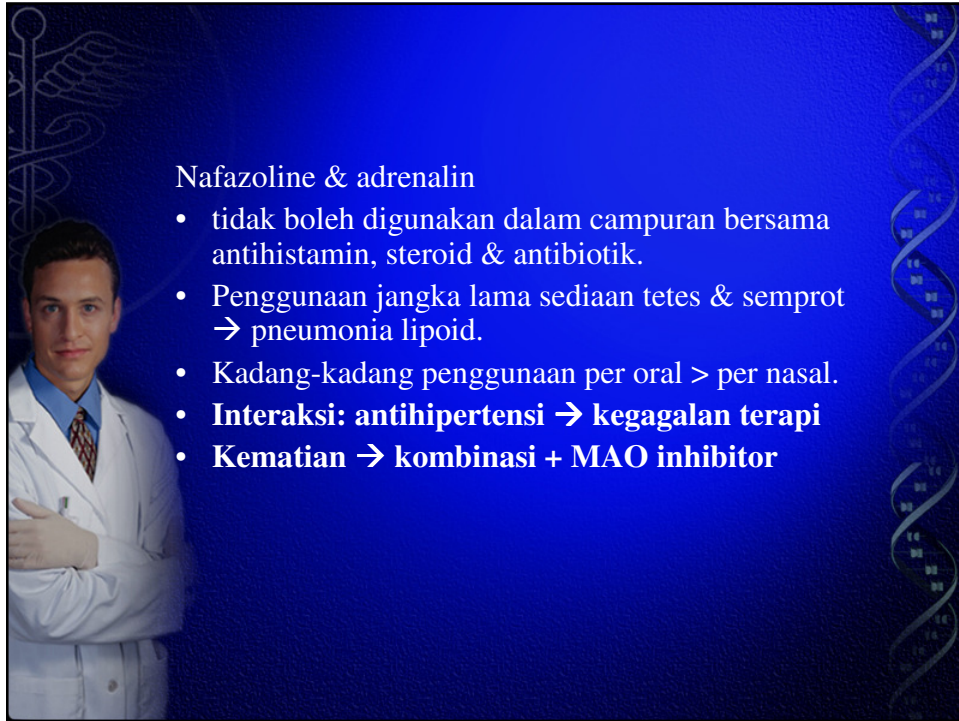
**Golongan Simpatomimetik**

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

Xylometazoline 0,1%

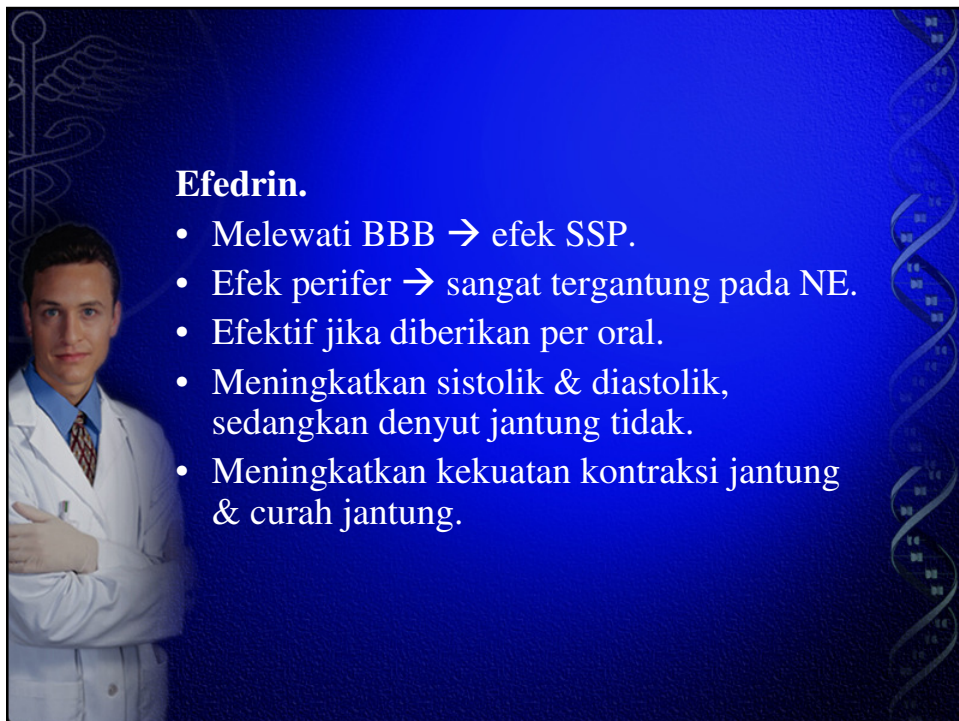
- Jangka pendek
- Jangka lama → menurunkan aktivitas silia & menyebabkan *rebound congestion*.





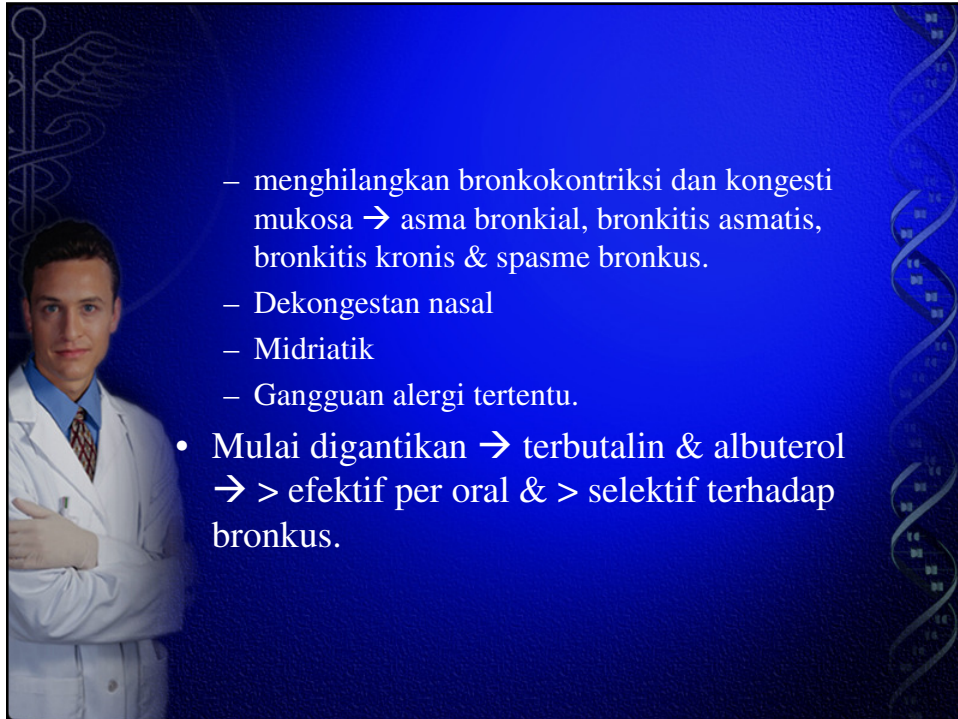
Nafazoline & adrenalin

- 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.

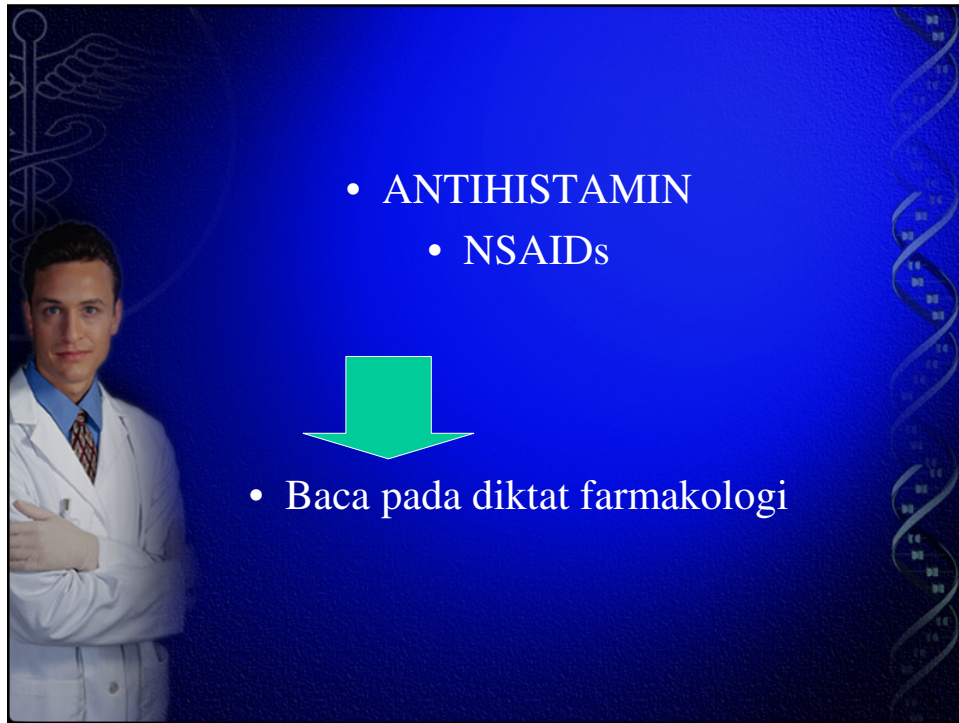


- menghilangkan bronkokonstriksi dan kongesti mukosa → asma bronkial, bronkitis asmatis, bronkitis kronis & spasme bronkus.
- Dekongestan nasal
- Midriatik
- Gangguan alergi tertentu.
- Mulai digantikan → terbutalin & albuterol → > efektif per oral & > selektif terhadap bronkus.



- 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



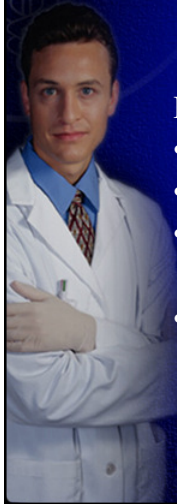
**FARMAKOTERAPI ASMA**

# Pendahuluan

- Etiologi:
  - asma ekstrinsik → diinduksi alergi
  - asma intrinsik

## Patofisiologi:

- Bronkokonstriksi → akut
- Hipersekresi mukus yang tebal dan melekat
- Edema mukosa respirasi
- Tingkat sel → lepasnya mediator kimia oleh stimulus



### UNTREATED LUNG AIRWAY WITH ASTHMA

**What is asthma?**  
Asthma is a disease that affects the lungs and the airways that deliver air to the lungs. During an asthma attack, the airways become inflamed and irritated, and the muscles surrounding them tighten—making it difficult to breathe. If left untreated, asthma can lead to permanent changes in the airways that impair lung function.

**What are the symptoms of asthma?**  
The symptoms of asthma vary from person to person, but often include:

- Wheezing
- Shortness of breath
- Chest tightness, pain, or pressure
- Coughing, especially at night

**What is the treatment for asthma?**  
Current National Institutes of Health (NIH) Guidelines recommend that patients with persistent asthma be treated with:

- Beta-agonists
- Inhaled corticosteroids

### LUNG AIRWAY AFTER ASTHMA TREATMENT

**How does a short-acting inhaled beta-agonist help?**  
During an acute asthma attack, treatment with a short-acting beta-agonist helps relax the constricted muscles that surround the airways, making it easier to breathe.

**How does an inhaled corticosteroid help?**  
Maintenance therapy with an inhaled corticosteroid helps by reducing inflammation, therefore making it easier to breathe. The NIH Guidelines recommend:

- An inhaled corticosteroid as preferred therapy for the long-term control of persistent asthma.
- Using a spacer with an inhaled corticosteroid.

**NARROWED AIRWAYS**

**CONSTRICTED MUSCLES**

**DAMAGED AIRWAY PASSAGE WALL**

**INFLAMMATION**

**WIDENED AIRWAYS**

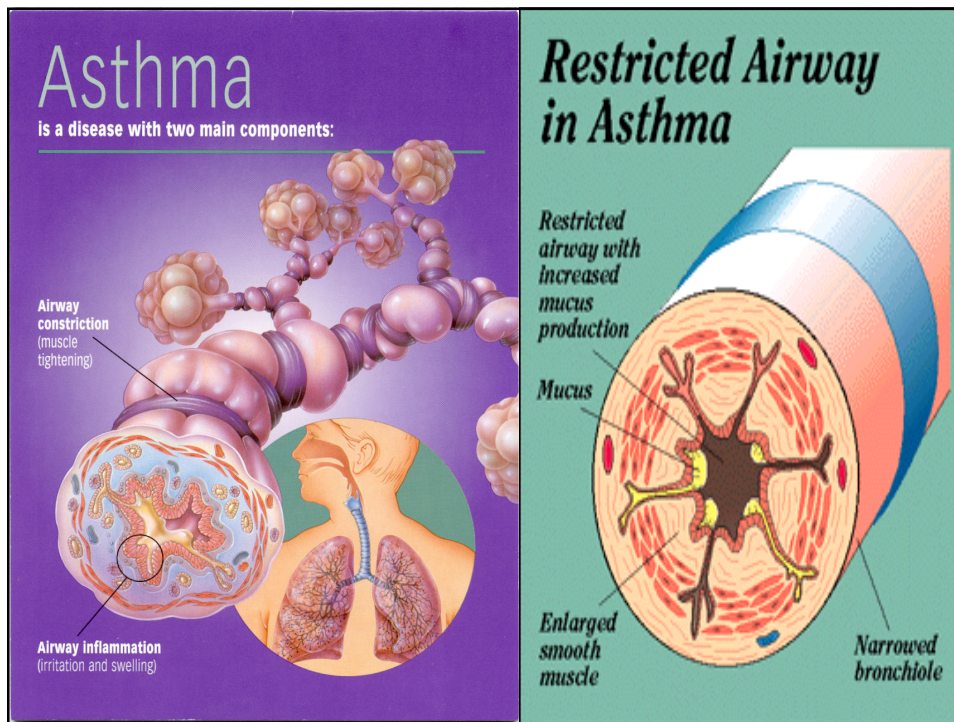
**RELAXED MUSCLES**

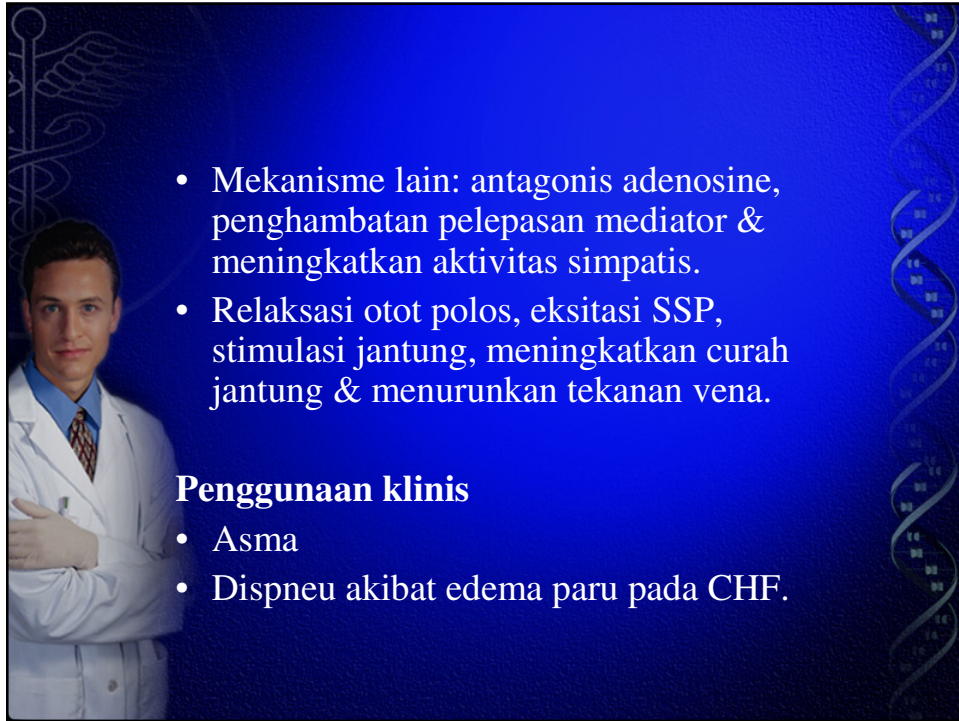
**FURTHER DAMAGE TO AIRWAY PASSAGE WALL MAY BE PREVENTED**

**REDUCED INFLAMMATION**

Provided as an educational service by Eis Pharmaceuticals, Inc. Please see full Prescribing Information.  
 KINOSANTHIN is a registered trademark.  
 ©2016 Eis Pharmaceuticals, Inc., Carlsbad, NJ 08012. Printed in USA.







- 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  $> 40 \mu\text{g/ml}$ ).
- **Injeksi IV cepat  $\rightarrow$  aritmia, hipotensi & henti jantung.**

**Kontraindikasi dan perhatian**

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



## Kombinasi Teofilin

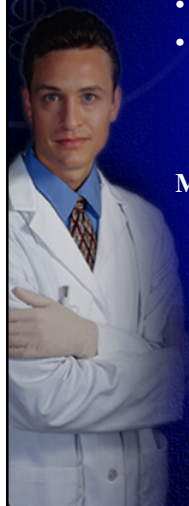
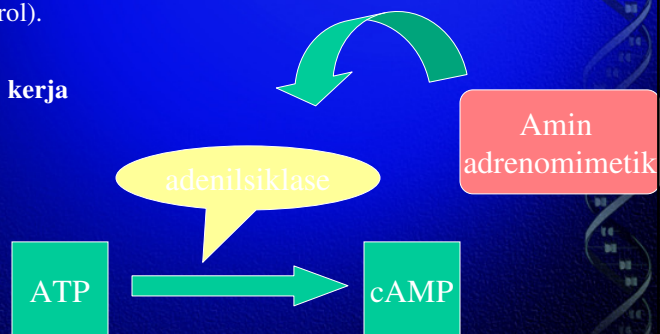
- + efedrin.
- + sedative → mengurangi stimulasi SSP.



## BRONKODILATOR (AMIN ADRENOMIMETIK)

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

Mekanisme kerja



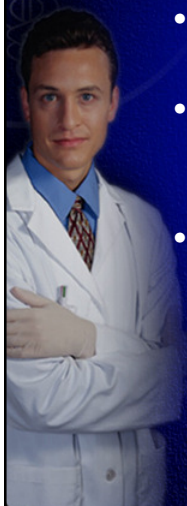
## Epinefrin

- 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.

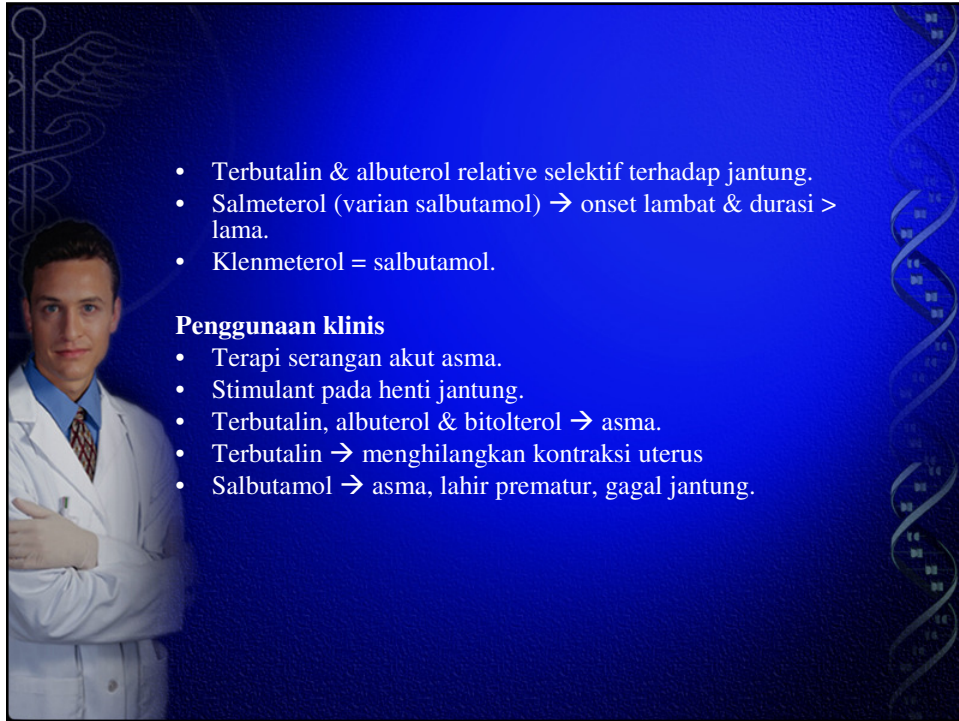


## Isoproterenol

- 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.



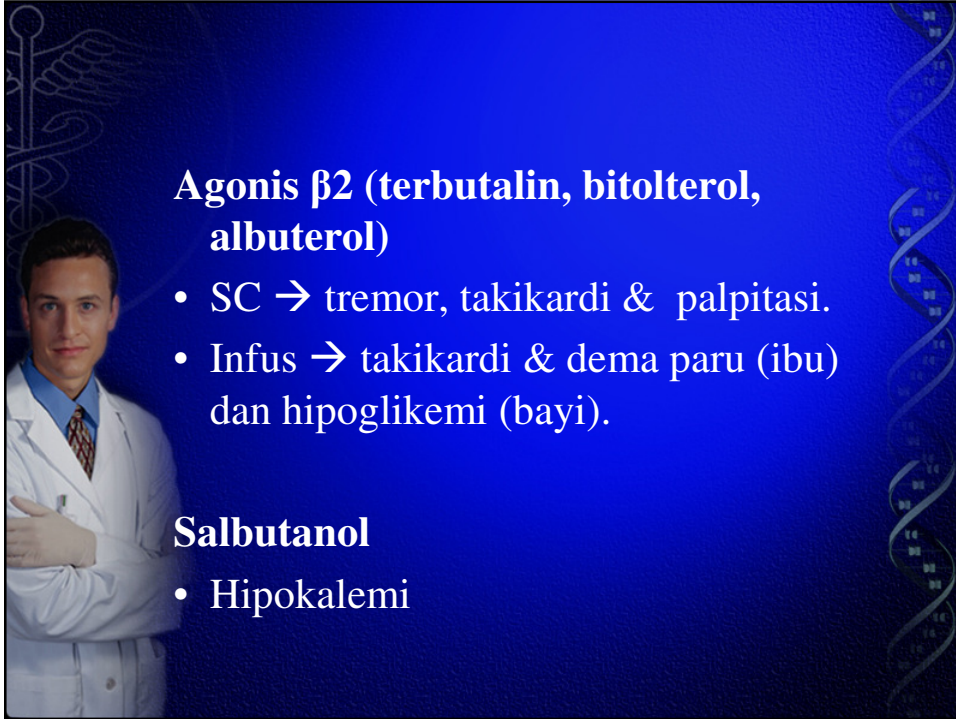
**Efek samping**

**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.

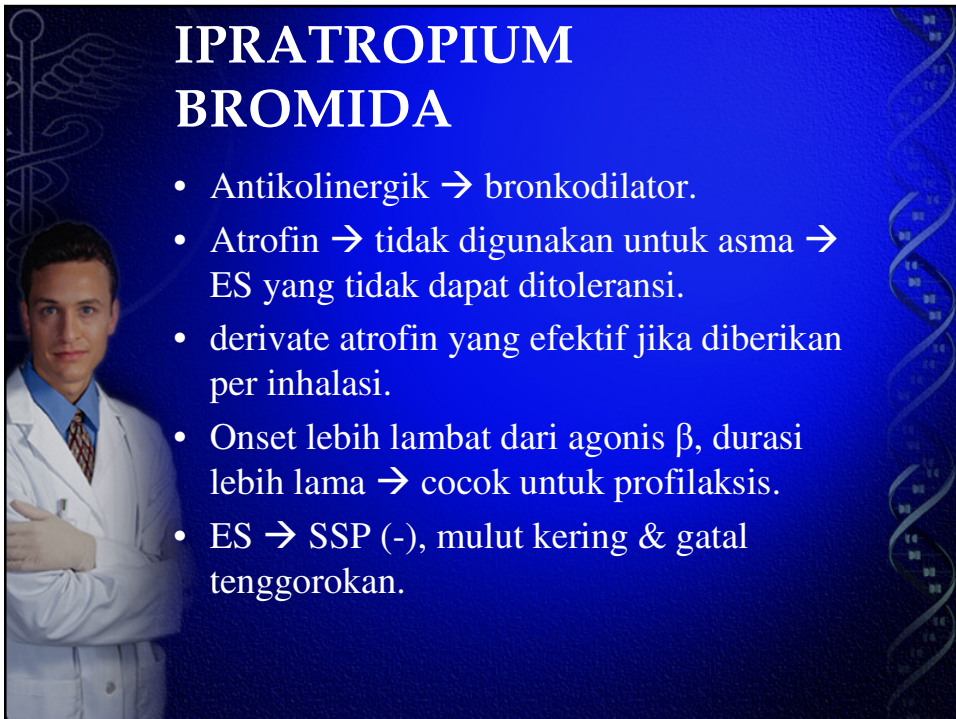


**Agonis  $\beta_2$  (terbutalin, bitolterol, albuterol)**

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

**Salbutanol**

- 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  $\beta$ , 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

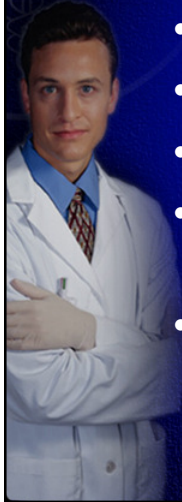
- Toksisitas bermakna (-)
- ES: iritasi tenggorokan ← inhalasi, mual, muntah, pusing, serak, & *wheezing*.

## 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

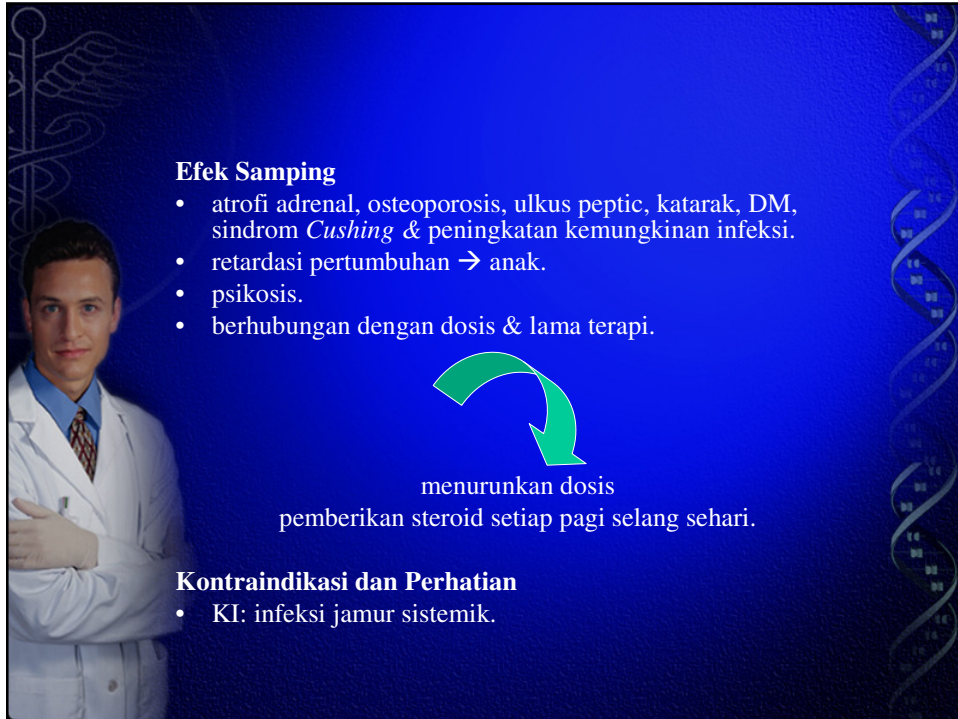
- Antiinflamasi.
- Bukan bronkodilator tetapi dapat mengurangi obstruksi.
- Onsetnya kerjanya lebih lambat dari bronkodilator.

### 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.

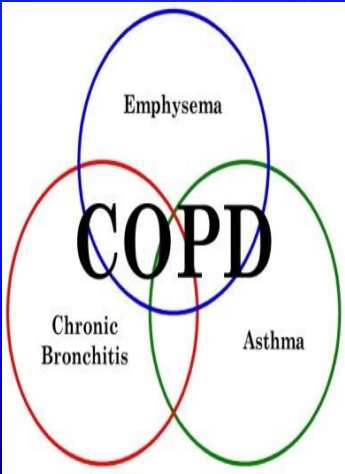


**PENYAKIT PARU  
OBSTRUKTIF MENAHUN  
(PPOM)**

# PENDAHULUAN

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

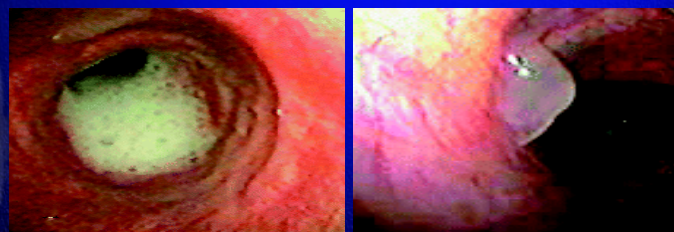
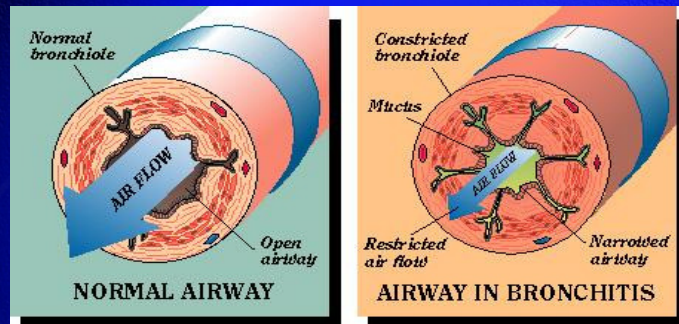
- dapat bersamaan dengan asma
- PPOM terdiri dari emfisema dan bronchitis kronis,
- Tidak termasuk obstruksi saluran napas yang disebabkan hal lain (fibrosis kistik, bronkiolitis alteran & bronkiektasis).

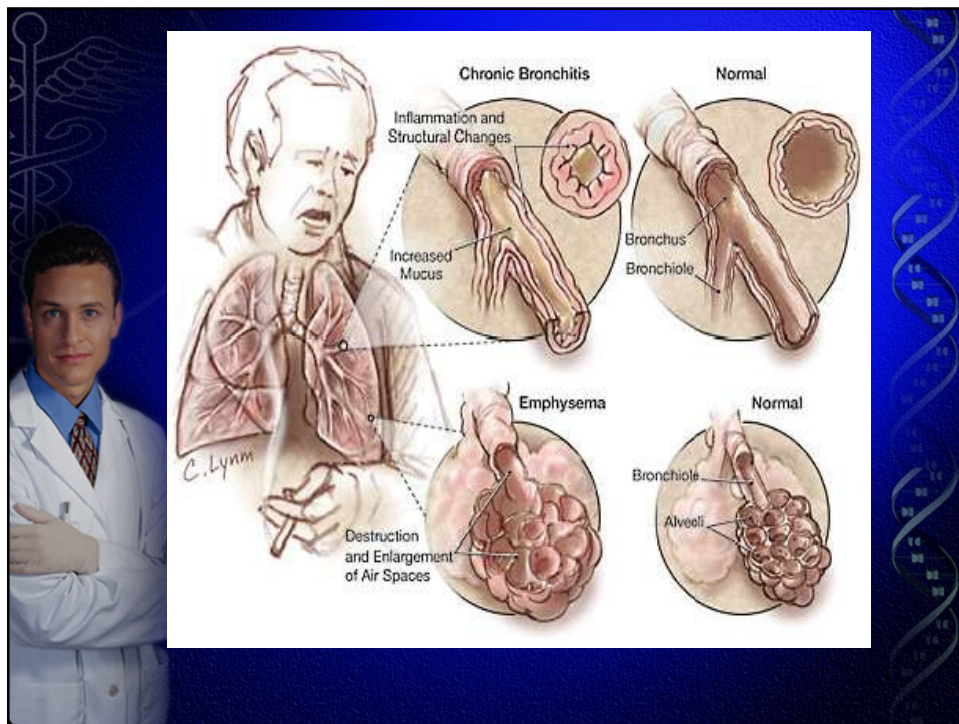


The diagram consists of three overlapping circles. The top circle is blue and labeled 'Emphysema'. The bottom-left circle is red and labeled 'Chronic Bronchitis'. The bottom-right circle is green and labeled 'Asthma'. The intersection of the blue and red circles is labeled 'COPD'. The green circle overlaps with both the blue and red circles.



- 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  $\beta_2$  kerja lama (albuterol lepas lambat dan salmeterol inhalasi) & kerja singkat (albuterol, pirbuterol, terbutalin & metaproterenol)  $\rightarrow$  efek jantung minimal & tekanan darah
- antikolinergik dan
- derivat teofilin.

- Ipratropium

- + agonis adrenergic  $\beta_2$  kerja singkat  $\rightarrow$  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  $\beta_2$  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  $\beta_2$
  - antibiotik ← peningkatan volume atau purulensi sputum, peningkatan kesulitan bernapas

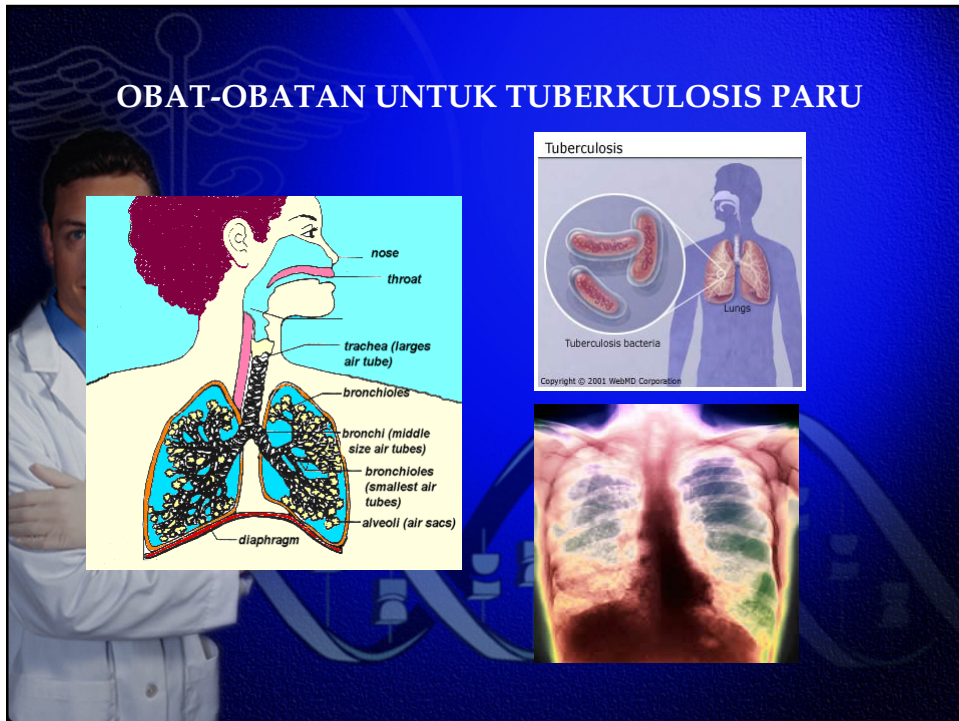
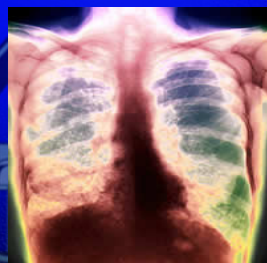
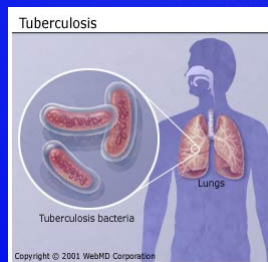
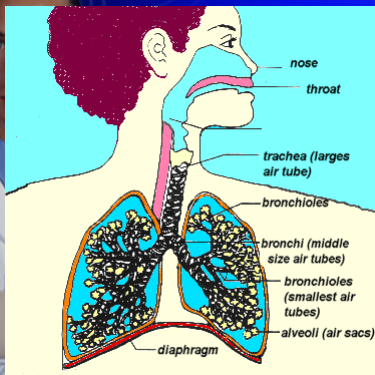
**Trimetoprim/sulfametoksazole,  
doksisisiklin atau amoksisilin**



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



## OBAT-OBATAN UNTUK TUBERKULOSIS PARU



# TUBERCULOSIS

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

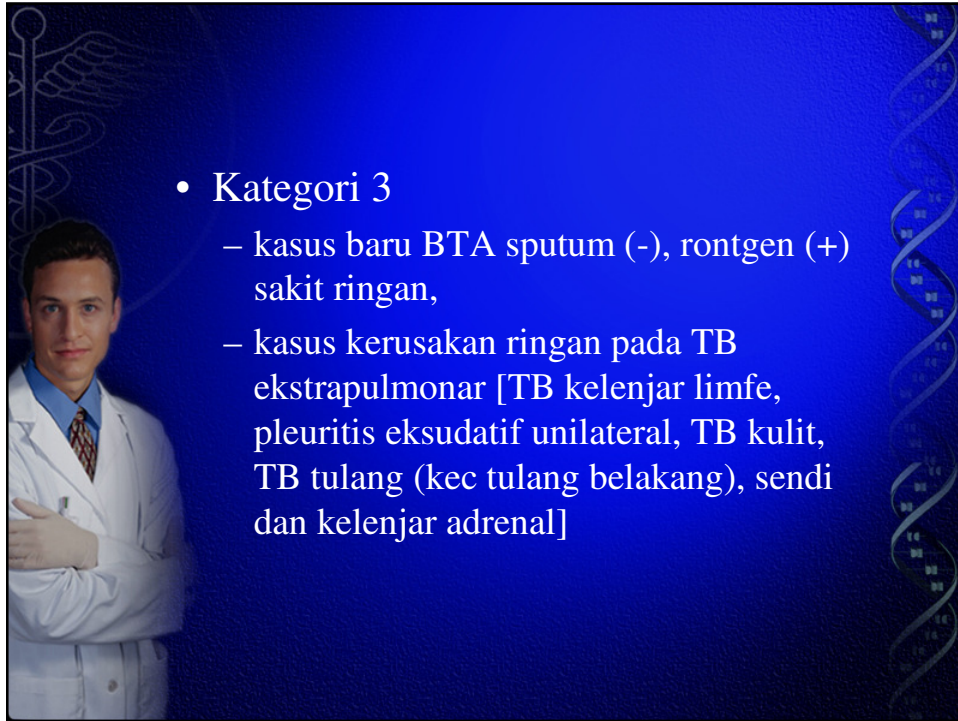
- Belum dikategorikan: rifapentin, rifabutin & gol. kuinolon (terutama sifrofloksasin, ofloksasin & sparloksasin)



## 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

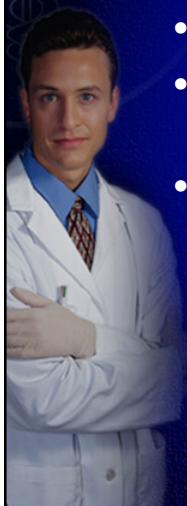
## Pirazinamid (Z)

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



## 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.





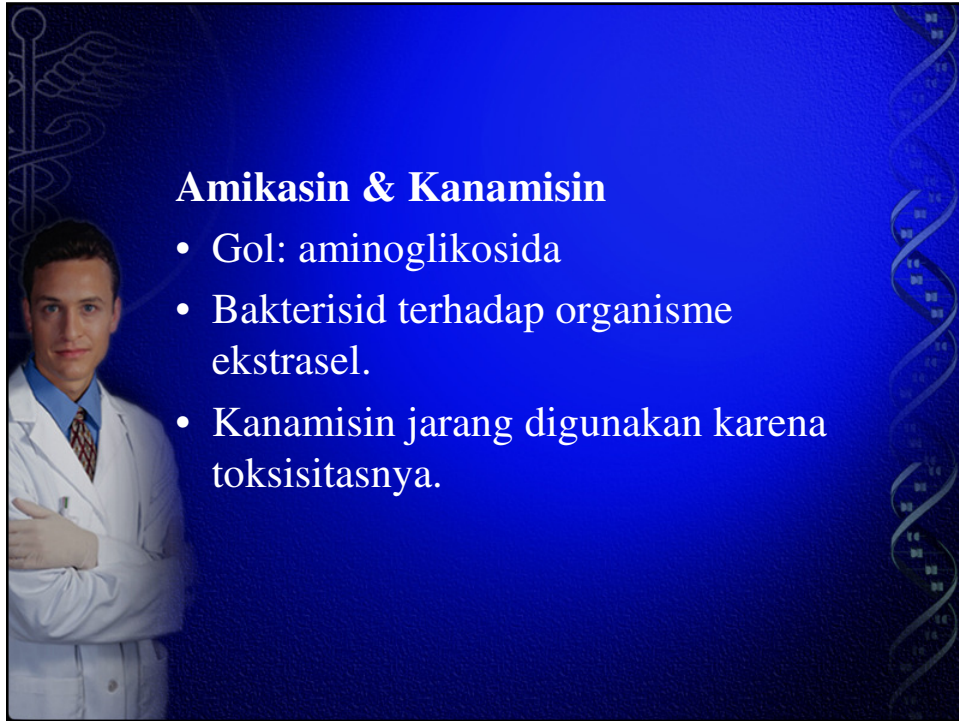
## Streptomisin (S)

- 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.

## 2<sup>ND</sup> LINE DRUGS

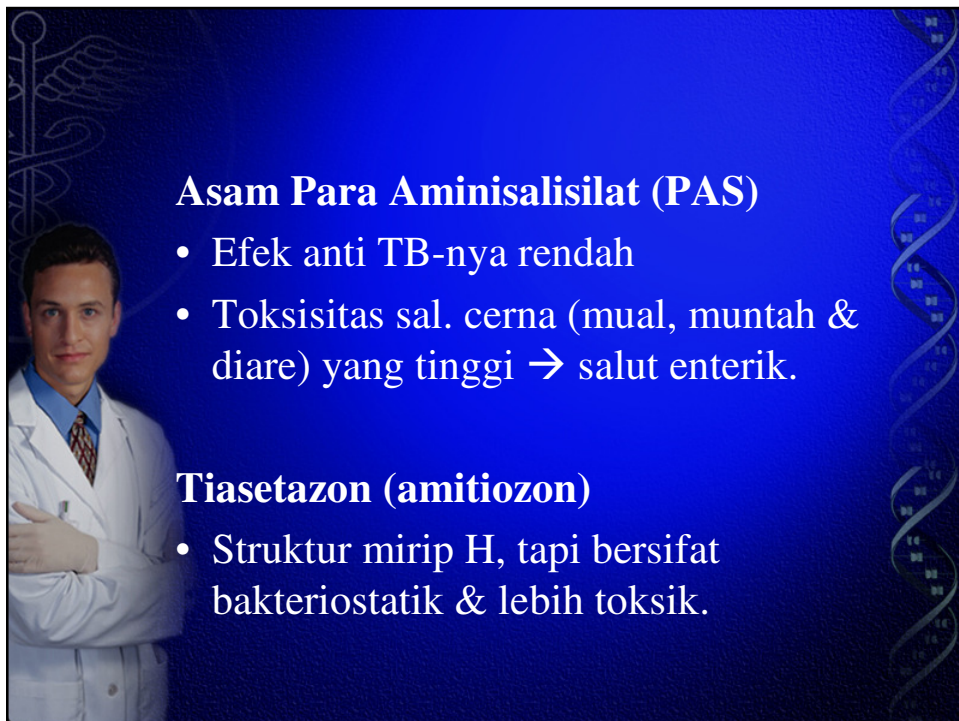
### Kapreomisin

- 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.



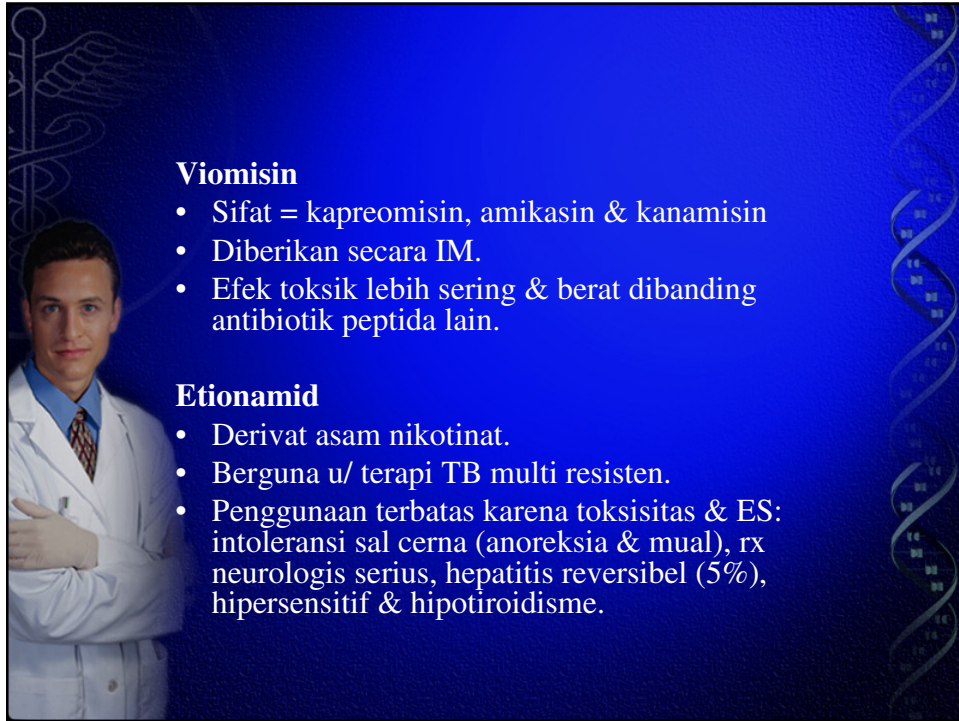
### **Asam Para Aminisalisilat (PAS)**

- 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.



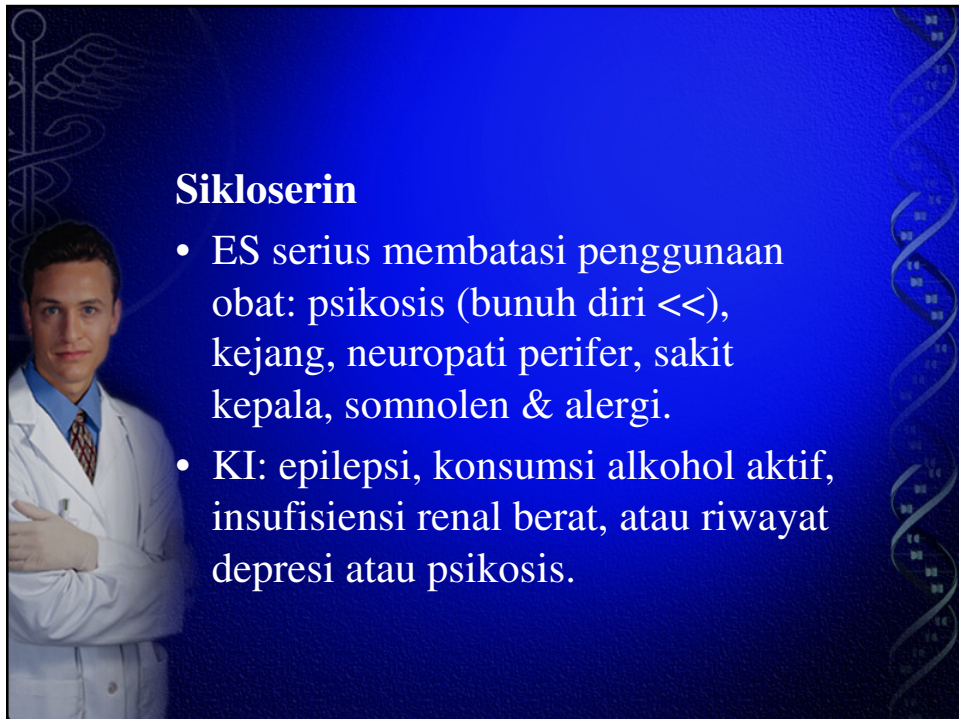


**Viomisin**

- 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.