

Migren dan Permasalahannya: Pendekatan Terapi Akut dan Preventif

Susanti, R¹

¹Bagian Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Indonesia

Email: restususanti@yahoo.com

Abstrak

Migren merupakan salah satu jenis nyeri kepala primer yang banyak dikeluhkan. Migren yang tidak ditangani dengan baik akan menjadi kronis dan menimbulkan disabilitas yang akan mempengaruhi kualitas hidup penderitanya selain pembiayaan yang besar. Mengenali pencetus, tata laksana akut yang tepat dan pemberian terapi preventif harus dilakukan. Terapi preventif bertujuan untuk mengurangi frekuensi, severitas, durasi serangan, meningkatkan respon terapi akut sehingga akan meningkatkan kualitas hidup dan mengurangi disabilitas. Terapi preventif dikatakan berhasil bila frekuensi serangan berkurang 50% setiap bulannya selama tiga bulan.

Kata kunci — Luaran, migren, terapi preventif

Abstract

Migraine is one of primary headache which is often complained by patients. Migraines that are not treated properly will become chronic and cause disabilities that will affect the quality of life of sufferers in addition to large financial expenditure. Physicians have to be able to recognize the triggers, perform appropriate acute management, and give preventive therapy must be carried out. Preventive therapy aims to reduce the frequency, severity, duration of attacks, increase the response of acute therapy so that it will improve quality of life and reduce disability. The succesful preventive therapy is successful if the frequency of attacks is reduced by 50% every month for three months.

Keywords — Migraine, outcomes, preventive therapy

I. PENDAHULUAN

Migren merupakan penyakit neurologis kronis yang ditandai dengan adanya serangan nyeri kepala yang berdenyut, biasanya unilateral, dieksaserbasi oleh aktivitas fisik serta berhubungan dengan fotofobia, fonofobia, mual, dan muntah. Pasien dengan nyeri kepala migren ≥ 15 hari perbulan dengan gejala migren minimal 8 kali perbulan selama lebih dari 3 bulan dikatakan mengalami migren kronis, sementara pasien dengan nyeri kepala yang terjadi kurang dari 15 hari disebut mengalami migren episodik.^{1,2}

Besarnya rasa nyeri, disabilitas, dan dampak yang ditimbulkan migren dalam kehidupan sehari-hari pasien menjadi dasar dalam rencana terapi yang tepat. Sebuah rencana terapi yang baik tidak hanya mempertimbangkan diagnosis, gejala, penyakit komorbid pada pasien, namun juga memperhatikan harapan, kebutuhan, dan tujuan pasien.^{2,3} Rasa nyeri dan disabilitas yang disebabkan oleh migren diatasi dengan terapi akut, terapi preventif, atau keduanya.² Pasien yang sering mengalami serangan migren berat umumnya membutuhkan kedua jenis terapi ini. Terapi preventif pada migren bertujuan untuk mengurangi frekuensi, durasi, dan beratnya serangan. Manfaat lain yang dapat diperoleh diantaranya, peningkatan respon pasien terhadap terapi akut, perbaikan kemampuan pasien untuk berfungsi dalam kehidupan sehari-hari, dan berkurangnya disabilitas.³ Terapi preventif terbaru yang dapat digunakan berupa penggunaan obat anti epilepsi (asam valproat dan topiramate) dan penggunaan antibodi *calcitonin gene-related peptide* (CGRP).^{2,4} Penggunaan asam valproat, topiramate, dan antibodi CGRP mengurangi frekuensi serangan migren dengan baik.^{4,6}

Terapi preventif juga dapat menekan biaya kesehatan. Penelitian yang dilakukan Silberstein, dkk menemukan bahwa penambahan terapi preventif pada terapi

yang awalnya hanya terdiri dari obat-obatan akut (abortif) saja pada migren, dapat mengurangi pengeluaran biaya dan sumber daya.^{3,7,8}

II. PEMBAHASAN

DEFINISI DAN GAMBARAN KLINIS

Pasien migren ≥ 15 hari perbulan dengan gejala migren minimal 8 kali perbulan selama lebih dari 3 bulan disebut mengalami migren kronis, sementara pasien dengan nyeri kepala yang terjadi kurang dari 15 hari disebut mengalami migren episodik.^{1,2,8} Secara keseluruhan gambaran klinis migren dapat dibagi menjadi 4 fase, yaitu fase prodromal, aura, nyeri kepala, dan *postdromal*.⁹

PERMASALAHAN PADA MIGREN

Saat ini banyak permasalahan yang diakibatkan migren, diantaranya migren merupakan nyeri kepala primer yang paling banyak dikeluhkan, menyebabkan disabilitas, membutuhkan biaya pengobatan yang besar, sering tidak didiagnosis dengan tepat dan tidak mendapat terapi yang optimal.² Berdasarkan studi dari *Global Burden of Disease* (GBD) tahun 2016, prevalensi migren 1,04 milyar jiwa seluruh dunia dan 84,39 juta jiwa di Asia Tenggara. Prevalensi di Indonesia mencapai 33,1 juta jiwa. Migren lebih banyak pada wanita dibandingkan laki-laki (18,9%:9,8%), puncak pada usia pertengahan dan berkurang pada remaja dan usia lebih 60 tahun.¹⁰

Serangan migren sangat mempengaruhi kualitas hidup pasien dan dapat mengganggu kemampuan fungsionalnya dalam pekerjaan, sekolah, rumah, dan interaksi sosial. Migren berada di peringkat kedua sebagai kondisi neurologis dengan disabilitas berat secara global dan dihubungkan dengan beban finansial yang cukup besar. Di Amerika sendiri terjadi kehilangan biaya tahunan sekitar 24 USD akibat penyakit ini.² Dilaporkan 31,3 % mempunyai frekuensi serangan lebih dari 3 kali setiap bulannya

dan 53,7% dilaporkan serangan berat dan harus beristirahat ditempat tidur. Di Indonesia migren menyebabkan sekitar 1,3 juta *years of life with disability* (YLDs) pada penderitanya.¹⁰

Dilaporkan di Amerika Serikat bahwa migren berhubungan dengan pembiayaan yang besar sekitar 27 miliar baik untuk rawatan ataupun untuk biaya pengobatannya.^{5,10} Hampir di seluruh dunia, sekitar 60% pasien dengan keluhan migren tidak didiagnosis secara professional. Kurang dari 50% pasien yang berkonsultasi ke dokter. Juga dilaporkan pelatihan professional mengenai migren masih sedikit.¹¹ Dilaporkan 50% individu dengan migren mengobati dirinya sendiri. Studi *American Migrene Prevalence and Prevention* (AMPP) melaporkan 49% hanya diobati dengan obat *over the counter* (OTC), 29% mendapatkan OTC dan resep dan hanya 1 dari 8 pasien yang mendapat terapi preventif.¹¹

PATOFISIOLOGI KRONIFIKASI MIGREN

Pada pasien yang mengalami migren kronik, ditemukan adanya perubahan struktural, fungsional, dan farmakologis dari otak. Perubahan struktural yang diamati adalah adanya perubahan struktural pada *periaqueductal gray matter* (PAG), deposisi besi pada beberapa area otak, terutama PAG, lesi di substansia alba korteks dan lesi seperti infark di serebelum. Perubahan fungsional yang terjadi meliputi perubahan fokal pada metabolisme otak, hipereksitabilitas korteks, dan sensitisasi sentral. Perubahan farmakologis yang juga terjadi adalah perubahan level dan rasio asam amino eksitatorik pada beberapa area otak, terutama gyrus cingulata dan insula dan respon paradoks terhadap opioid.¹²

Salah satu aspek yang paling penting dari patofisiologi migren adalah sifat genetik dari kelainan tersebut. Jelas dari praktik klinis bahwa banyak pasien memiliki kerabat tingkat pertama yang juga menderita migren.

Transmisi migren dari orangtua ke anak telah dilaporkan pada abad ke tujuh belas, dan banyak penelitian melaporkan terdapat riwayat migren dalam keluarga.¹³

FAKTOR PENCETUS MIGREN

Untuk dapat mencegah dan meminimalisir serangan migren, pasien harus mengenali hal yang dapat memicu terjadinya migren. Faktor pemicu yang sering menyebabkan serangan migren diantaranya adalah stress, gangguan pola tidur, diet dan makanan tertentu, obat-obatan, stimulus sensorik, cuaca, dan menstruasi. Emosi yang kuat, baik berupa kecemasan, kegembiraan, ketegangan, dan depresi dapat memicu terjadinya migren. Gangguan pola tidur, kualitas tidur yang buruk, kurang tidur dapat menimbulkan migren. Diet dan makanan juga berpengaruh dalam migren. Makanan berupa produk susu (keju, *yoghurt*, coklat), aspartam (pemanis buatan), dan MSG dilaporkan dapat memicu serangan. Konsumsi alkohol dan kafein disebutkan sebagai pemicu migren, meskipun hasil penelitian masih berbeda-beda.¹⁴⁻¹⁶

Selain itu serangan juga dapat dicetuskan oleh perubahan pola makan, seperti terlambat makan, berpuasa, jenis makanan. Stimulus visual, suara, penciuman dapat mengekskresasi terjadinya migren, seperti cahaya terang/berkedip, suara keras, dan bau menyengat (parfum, gas, cat, bau bahan bakar, dll). Banyak penelitian yang telah menemukan hubungan antara migren dengan cuaca, seperti perubahan tekanan udara, suhu, dan kelembaban.¹⁴⁻¹⁶

TERAPI AKUT MIGREN

Pilihan terapi akut meningkat dari waktu ke waktu. Saat ini, obat-obatan yang telah menunjukkan efektifitas dalam terapi serangan migren dapat dibagi menjadi terapi tidak spesifik (analgesik dan obat antiinflamasi non steroid (NSAID)) dan terapi spesifik (derivatif ergot dan triptan).^{17,18}

TERAPI NON-SPEKIFIK (NSAID DAN ANALGESIK)

Analgesik dan NSAID adalah obat pilihan pertama untuk migren ringan atau sedang. *Phenazone* 1000 mg, *metamizole* 1000 mg dan asam tolifenamat 200 mg telah terbukti efektif sebagai obat migren akut (level B). Asetaminofen saja tidak direkomendasikan untuk migren sedang-berat (level B), walaupun dapat digunakan dengan dosis 1000 mg, untuk migren ringan (level A).^{17,18}

Asam asetilsalisilat (ASA), dalam dosis hingga 1000 mg, ibuprofen (200-800 mg), diklofenak (50-100 mg) dan natrium naproksen (500-1000 mg) juga efektif (rekomendasi level A). Kombinasi tetap ASA (250 mg), parasetamol (200 mg) dan kafein (50 mg) lebih efektif dibandingkan bila obat diberikan sendiri-sendiri. Untuk mencegah perkembangan MOH, asupan analgesik sederhana harus dibatasi hanya 15 hari per bulan, dan analgesik gabungan digunakan tidak lebih dari 10 hari per bulan.^{17,18}

TERAPI SPESIFIK

A. DERIVAT ERGOTAMIN

Derivat ergotamin memberikan efek anti-migren melalui efek agonis pada reseptor serotonin (5-HT). Ergotamin digunakan dalam pengobatan serangan jangka panjang dengan kecenderungan kekambuhan sakit kepala (kembalinya rasa sakit setelah keberhasilan pengobatan awal). Ergotamin tersedia dalam berbagai formulasi seperti tablet oral (0,5-2 mg), supositoria (1-2 mg), dan sebagai formulasi untuk inhalasi (dosis maksimum 1,8 mg). Efek vasokonstriktor ergotamin mengkontraindikasikan penggunaannya pada hipertensi yang tidak terkontrol, penyakit jantung koroner, penyakit pembuluh darah perifer, stroke, gangguan fungsi hati atau ginjal, dan kehamilan. Ergotamin tidak boleh dikonsumsi dalam waktu 6 jam dari sejak pemberian triptan, dan triptan juga tidak

boleh diberikan dalam waktu 24 jam dari sejak pemberian ergotamin.¹⁷

B. TRIPTAN

Triptan adalah vasokonstriktor kuat yang bekerja pada migren dengan tiga mekanisme utama vasokonstriksi ekstraserebral intrakranial, dan penghambatan pelepasan neurotransmitter pada terminal nosiseptif trigeminal perifer dan sentral, terutama melalui reseptor 5-HT_{1B} / 1D (trigeminovaskular aferen dan trigeminal nukleus kaudalis). Berikut obat golongan triptan yang bisa digunakan adalah sumatriptan subkutan (6 mg) yang memiliki onset aksi tercepat dan lebih efektif daripada sumatriptan oral (100 mg), zolmitriptan dengan dosis awal 2,5 mg, naratriptan dengan dosis 2,5 mg paling efektif untuk menghilangkan nyeri kepala pada 4 jam dengan tingkat efek samping yang mirip dengan placebo, rizatriptan dengan dosis 10 mg lebih efektif, dosis 5 mg diindikasikan jika pasien menggunakan penghambat beta. Rizatriptan adalah triptan oral dengan onset efikasi tercepat (30 menit) dan waktu tercepat untuk mencapai level plasma (60 menit), tetapi juga memiliki waktu paruh plasma terpendek (2–2,5 jam).^{17, 19}

C. ANTIEMETIK DAN PROKINETIK

Antiemetik dan prokinetik (seperti domperidone 10 mg per oral, metoklopramid 10 mg per oral dan proklorperazin 3 mg per oral) diindikasikan sebagai tambahan analgesik atau NSAID untuk serangan yang disertai dengan mual dan muntah yang parah. Formulasi yang mengandung NSAID (ASA atau paracetamol) dan metoklopramid tersedia di beberapa negara.^{17,18}

TERAPI PREVENTIF

A. INDIKASI TERAPI PREVENTIF

Pada pasien yang sering mengalami serangan migren, gejala migren yang berat atau mengalami aura persisten, pemberian terapi preventif sebaiknya disarankan selain pemberian edukasi dan terapi perilaku.

Pilihan obat profilaksis migren dipilih berdasarkan frekuensi serangan (episodik vs kronik), penyakit komorbid, dan kebutuhan individual pasien.⁴ Pasien dengan migren sebaiknya dipertimbangkan untuk memperoleh terapi preventif, apabila terdapat situasi seperti serangan migren yang mengganggu aktivitas sehari-hari meskipun sudah diberikan terapi akut (abortif), serangan yang sering (lebih dari 4 kali serangan migren selama sebulan), serangan migren yang hampir selalu berlangsung lebih dari 72 jam, pasien dengan kontraindikasi, kegagalan, atau penggunaan berlebihan obat-obatan (*medication overuse*), adanya efek samping dari terapi akut (abortif) migren yang tidak dapat ditoleransi pasien, keinginan pribadi pasien untuk mengalami serangan akut sesedikit mungkin, dan terapi preventif juga sebaiknya dipertimbangkan untuk tatalaksana beberapa subtype migren yang jarang terjadi, seperti migren hemiplegik, migren dengan aura *brain stem*, migren dengan aura memanjang, dan pasien yang sebelumnya mengalami *migrainous infarction*, meskipun frekuensi serangannya rendah.^{2,3,4,20}

B. TUJUAN TERAPI PREVENTIF

Tujuan dari terapi preventif migren adalah untuk mengurangi frekuensi, durasi, severitas, dan disabilitas serangan migren, meningkatkan respon pasien terhadap terapi akut migren, mengurangi ketergantungan pada terapi akut yang inefektif, sulit ditoleransi, dan tidak diinginkan pasien, mencegah terjadinya *medication overuse headache* pada pasien, mengurangi total biaya yang dikeluarkan untuk tatalaksana migren, membuat pasien dapat memajemen penyakitnya sendiri untuk meningkatkan rasa kontrol personal dalam dirinya, meningkatkan kualitas hidup pasien, dan mengurangi stress akibat nyeri kepala dan gejala psikologis lainnya.^{2,3,4,20}

C. PILIHAN TERAPI PREVENTIF

Pemilihan terapi preventif pada pasien migren didasarkan pada bukti penelitian

mengenai efikasi obat, kemampuan toleransi obat pasien, pilihan pasien, subtype migren, pengalaman klinisi, dan komorbiditas yang ada, termasuk mempertimbangkan pasien yang sedang hamil, menyusui, dan dalam program kehamilan.^{2,3,4,20} Pilihan terapi preventif pada kondisi khusus dan adanya penyakit penyerta pada migren kronis, seperti untuk depresi, amitriptilin (75-150 mg) merupakan obat pilihan pertama, dengan alternatif venlafaxine (150-225 mg), untuk gangguan cemas digunakan amitriptilin dan venlafaxine, untuk epilepsi digunakan topiramat dan asam valproat, untuk penyakit vaskuler sekunder (stroke, penyakit jantung koroner, hipertensi) digunakan candesartan, untuk anak-anak terapi farmakologi tidak direkomendasikan, lebih menyarankan terapi non farmakologi, untuk pasien dalam keadaan hamil digunakan metoprolol, propranolol and amitriptilin, untuk migren terkait menstruasi digunakan triptan atau NSAIDs (preventif jangka pendek), dan untuk migren hemiplegi digunakan lamotrigin atau asetazolamid.⁴

D. KEBERHASILAN TERAPI PREVENTIF

Terapi preventif pada migren dapat dikatakan berhasil apabila frekuensi harian nyeri kepala atau migren berkurang sebanyak 50%, penurunan durasi serangan yang signifikan menurut pasien, adanya peningkatan respon pasien terhadap terapi akut, berkurangnya disabilitas terkait migren dan meningkatnya kemampuan pasien untuk berfungsi dalam area-area penting dalam kehidupan, serta adanya peningkatan kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan dan berkurangnya stres psikologis akibat migren.^{2,3,4,20}

E. KRITERIA PENGHENTIAN TERAPI

Terapi preventif migren sebaiknya dihentikan apabila pasien mengalami efek samping yang tidak dapat ditoleransi atau adanya reaksi obat yang berat, obat tidak menunjukkan efikasi parsial bahkan setelah 2 bulan terapi, sementara penyebab lain seperti penggunaan obat-obatan yang berlebihan

(*medication overuse*) sudah disingkirkan, pasien telah mendapatkan manfaat yang signifikan dari terapi, bila nyeri kepala terkontrol dengan baik selama 6 bulan, kurang dosis secara perlahan, dan bila memungkinkan hentikan pengobatan.³

TERAPI PROFILAKSIS MIGREN TERBARU

A. OBAT ANTIEPILEPSI

Obat antiepilepsi semakin direkomendasikan untuk pencegahan migren karena uji coba terkontrol plasebo yang dilakukan dengan baik, diantara dari obat tersebut yang sering digunakan antara lain:

1. ASAM VALPROAT

Asam valproat adalah asam lemak 8-rantai 2-rantai sederhana. Sodium divalproex (disetujui oleh *US Food and Drug Administration* (FDA) untuk pengobatan migren adalah kombinasi antara asam valproat dan natrium valproat. Asam valproat mengurangi frekuensi serangan migren dengan baik, namun tidak mengurangi intensitasnya. Asam valproat tidak efektif dalam pencegahan migren pada remaja dan anak-anak.⁴

Efek samping paling umum dari penggunaan asam valproat adalah mual, muntah, dan gangguan saluran cerna, tetapi gejala ini akan berkurang setelah 6 bulan. Tremor dan alopecia juga dapat terjadi di kemudian hari. Penggunaan asam valproat jangka panjang menyebabkan peningkatan berat badan.¹⁹ Hiperandrogenisme, sindrom ovarium polikistik, dan obesitas merupakan efek samping yang mengganggu bagi wanita muda dengan epilepsi yang menggunakan asam valproat.³

Kontraindikasi absolut penggunaan asam valproat absolut kehamilan.³ Terapi asam valproat dihubungkan dengan peningkatan resiko malformasi kongenital dan kemampuan kognitif yang buruk pada janin yang terpapar dengan obat ini selama dalam kandungan. Oleh karena itu, penggunaan asam valproat sebagai terapi

preventif pada wanita yang berpotensi hamil harus dilakukan hanya digunakan bila pilihan terapi preventif lain tidak ada yang berfungsi dengan baik pada pasien dan pasien menggunakan kontrasepsi yang adekuat.¹⁸

2. TOPIRAMAT

Topiramat dan sodium divalproex merupakan dua obat antiepilepsi yang berhasil mendapat persetujuan FDA untuk pencegahan migren. Empat studi kelas I dan tujuh studi kelas II melaporkan bahwa topiramat (50 mg per hari hingga 200 mg per hari) efektif dalam pencegahan migren. Ini sebanding dengan amitriptilin dalam efektifitasnya.³

Efek samping paling umum dari topiramat adalah paresesia, gangguan konsentrasi dan memori, gangguan bahasa, kelelahan, nafsu makan menurun, mual, diare, batu ginjal, penurunan berat badan, gangguan pengecap, hipoestesia, dan nyeri perut. Depresi juga merupakan efek samping yang sering ditemukan pada topiramat, sehingga harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan depresi.¹⁸

B. ANTIBODI CALCITONIN GENE-RELATED PEPTIDE (CGRP)

Calcitonin gene-related peptide (CGRP) merupakan neuropeptida yang berikatan dengan beberapa *G-protein coupled receptors* (GPCRs) pada kelompok reseptor *calcitonin* yang berbeda-beda, diantaranya CGRP, amylin, calcitonin, dan reseptor adrenomedullin dengan CGRP-R menunjukkan afinitas ikatan tertinggi. Reseptor CGRP ditemukan di sistem saraf pusat dan perifer, otot polos yang mengelilingi otak, meningen, dan arteri duramater.^{6,7} CGRP merupakan vasodilator poten dan neurotransmitter penting dalam sistem trigeminovaskular. CGRP dilepaskan selama serangan migren dan diinhibisi setelah nyeri mereda dengan pemberian triptan, suatu agonis reseptor serotonin 5-HT yang merupakan standar untuk terapi akut

migren selama beberapa dekade terakhir.^{3,6} Pemberian CGRP secara intravena memicu terjadinya serangan migren. Secara umum, data-data ini mendukung adanya peranan substantif dari CGRP dalam patologi dan aksi antagonis terhadap CGRP dapat memiliki efek teraupetik.^{6,7}

Beberapa antibodi monoklonal yang secara spesifik menargetkan CGRP atau reseptornya telah diteliti. Di USA telah terdapat tiga antibodi monoklonal yang telah dipasarkan, yaitu fremanuzumab, galcanezumab, dan erenumab. Erenumab tersedia dalam 2 dosis, (70 mg dan 140 mg), keduanya dapat digunakan sebagai dosis awal. Fremanezumab disuplai dengan 2 dosis, 225 mg dan 675 mg untuk mendukung pemberian obat selama sebulan, galcanezumab tersedia dengan dosis 120 mg untuk digunakan per bulan setelah dosis inisial 240 mg. Penggunaan obat-obat ini tidak memerlukan peningkatan dosis. Secara umum manfaat dari terapi menggunakan obat-obatan ini adalah tidak memerlukan peningkatan dosis, onset teraupetik yang cepat, dan profil tolerabilitas obat yang baik.²

TERAPI NON FARMAKOLOGIS DALAM PENCEGAHAN MIGREN

Migren dapat dipengaruhi oleh terapi psikologis untuk perubahan gaya hidup. Terapi perilaku digunakan untuk terapi migren dengan tujuan untuk mengajarkan pasien bagaimana menghadapi gejala migren dan mengidentifikasi faktor pemicu potensial untuk nyeri kepalanya. Beberapa terapi perilaku yang sering digunakan yaitu, latihan relaksasi, *biofeedback*, terapi perilaku kognitif. Teknik relaksasi yang digunakan dapat berupa relaksasi otot progresif dan meditasi. Latihan *biofeedback* menggunakan alat elektronik untuk membantu pasien dan memonitor proses psikologis tertentu yang berhubungan dengan nyeri, diantaranya tegangan otot, tekanan darah, dan perubahan denyut jantung. Terapi perilaku kognitif merupakan psikoterapi singkat yang

berorientasi pada gejala dan berfokus dalam pengendalian stress.²¹

Terapi non farmakologis dipilih untuk terapi migren dalam keadaan terapi farmakologis tidak ditoleransi dengan baik oleh pasien, kontraindikasi medis untuk pemberian terapi farmakologis, tidak ada respon atau respon inadekuat terhadap terapi farmakologis, ibu hamil atau menyusui, penggunaan terapi akut migren yang berlebihan, paparan yang tinggi terhadap stress dan ketidakmampuan untuk menghadapi stress.^{4,21}

TABEL 1. TERAPI PREVENTIF MIGREN³

Kemanjuran yang Telah Terbukti	Kemungkinan Besar Efektif	Mungkin Efektif
Obat anti epilepsi	Anti Depresan	ACE inhibitor:Lisinopril Agonis alfa
<ul style="list-style-type: none"> Sodium divalproat Sodium valproat Topiramat 	Amitriptilin Venlafaxin Penghambat beta	Clonidin Guanfacin
Penghambat beta	Atenolol	Obat Anti epilepsi: Carbamazepin Penghambat beta
<ul style="list-style-type: none"> Metoprolol Propanolol Timolol 	Nadolol	Nebivolol Pindolol
Triptan: Frovatriptan		Anti Histamin: Cryproheptadin
OnabotulinumtoxinA		Penghambat reseptor angiotensin Candesartan

ACE inhibitor: Angiotensin converting enzyme inhibitor

III. KESIMPULAN

Migren adalah nyeri kepala primer yang banyak dikeluhkan. Migren menimbulkan banyak permasalahan yaitu menimbulkan disabilitas, biaya pengobatan yang mahal dan banyak menjadi kronis akibat tatalaksana yang adekuat. Selain mengontrol faktor pencetus migren, melaksanakan diagnosis yang tepat dan tatalaksana akut yang adekuat, preventif migren harus dipikirkan. Saat ini telah dikembangkan terapi preventif migren yang terbaru adalah dengan

mengembangkan antibodi monoklonal dengan target pada reseptor CGRP yang berperan pada migren kronis. Terapi preventif bertujuan untuk mengurangi frekuensi, severitas, durasi serangan, meningkatkan respon terapi akut sehingga akan meningkatkan kualitas hidup dan mengurangi disabilitas. Terapi preventif dikatakan berhasil bila frekuensi serangan berkurang 50% setiap bulannya selama tiga bulan

DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38:1-211.
- [2]. American Headache Society. The American Headache Society Position Statement On Integrating New Migren Treatment Into Clinical Practice. Headache. 2019;59:1-18
- [3]. Silberstein SD. Preventive Migren Treatment. Continuum (Minneap Minn). 2015;21(4): 973-89
- [4]. Muñoz-Cerón J, Rueda Sánchez M, Pradilla-Vesga O, Volcy M, Hernández N, Ramírez S et al. Guideline on the preventive treatment of chronic migraine, chronic tension type headache, hemicrania continua and new daily persistent headache on behalf of the Colombian Association of Neurology. Acta Neurol Colomb. 2019;35(3):140-56.
- [5]. Diener HC, Lee DH, Nagel S, Dresler T, Gaul C, Kuhn KH, dkk. Treatment of Migren attacks and prevention of migraine: Guidelines by the German Migraine dan Headache Society and German Society of Neurology. Clin Transl Neurosci. 2019:1-40
- [6]. King CT, Gegg CV, Yu Hu SN, Lu HS, Chan BM, Berry KA. Discovery of the Migraine Prevention Theurapetic Aimovig (Erenumab), the First FDA-Approved Antibody Against G-Protein Coupled Receptor. ACS Pharmacol. Transl. Sci. 2019;2:485-90
- [7]. Silberstein SD, Winner PK, Chmiel JJ. Migraine preventive medication reduces resource utilization. Headache. 2003;43(3): 171-8
- [8]. Kelompok Studi Nyeri Kepala, PERDOSSI. Konsensus Nasional V. Diagnostik dan Penatalaksanaan Nyeri Kepala. 2018. Hal 13-37
- [9]. Estemalik E and Tepper S. Preventive treatment in migraine and the new US guidelines. Neuropsychiatr Dis Treat 2013;9:709-20
- [10]. Global Burden of Disease 2016 Headache Collaborator Group. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Neurol 2018; 17: 954–76.
- [11]. Diamond S, Bigal ME, Silberstein S, Loder E, Reed M, Lipton RB. Patterns of diagnosis and acute and preventive treatment for migraine in the United States: results from the American Migraine Prevalence and Prevention study [published correction appears in Headache. 2007 Oct;47(9):1365]. Headache. 2007;47(3):355-63.
- [12]. States: results from the American Migraine Prevalence and Prevention study. Headache 2007;47:355.
- [13]. Matthew NT. Pathophysiology of Chronic Migraine dan Mode of Action of Preventive Medication. Headache. 2011;
- [14]. Goadsby, PJ, Holland PR. Patophysiology of Migraine :An Update. Neurologic Clinics. 2019; 37(4), 651–71. doi:10.1016/j.ncl.2019.07.008
- [15]. Marmura, MJ. Triggers, Protectors, and Predictors in Episodic Migraine. Curr Pain Headache Rep. 2018;22:81
- [16]. Hoffmann J and Reuber A. Migraine and Triggers: Post hoc ergo propter hoc?. Curr Pain Headache Rep. 2013;17(10): 1-11
- [17]. The Migraine Trust. Common Triggers. <https://www.migranetrust.org/about-migraine/trigger-factors/common-triggers/> (Last accessed Februari 2020)
- [18]. Antonaci F, Ghiotto N, Wu S, Pucci E, Costa A. Recent advances in migraine therapy. Springerplus. 2016;5:637. Published 2016 May 17. doi:10.1186/s40064-016-2211-8
- [19]. Scottish Intercollegiate Guidelines Network-Healthcare Improvement Scotland. Pharmacological management of migraine. Edinburgh: SIGN; 2018. SIGN publication no.155. February 2018:15. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk>
- [20]. Bird S, Derry S, Moore RA. Zolmitriptan for acute migraine attacks in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2014;5:CD008616.
- [21]. Puledda F, Messina R, Goadsby PJ. An update on migraine: current understanding and future directions. J Neurol. 2017;264: 2031-9
- [22]. Puledda F and Shields K. Non-Pharmacological Approaches for Migraine. Neurotherapeutics. 2018; 15:336-45