

# **IKATAN OBAT DENGAN RESEPTOR**

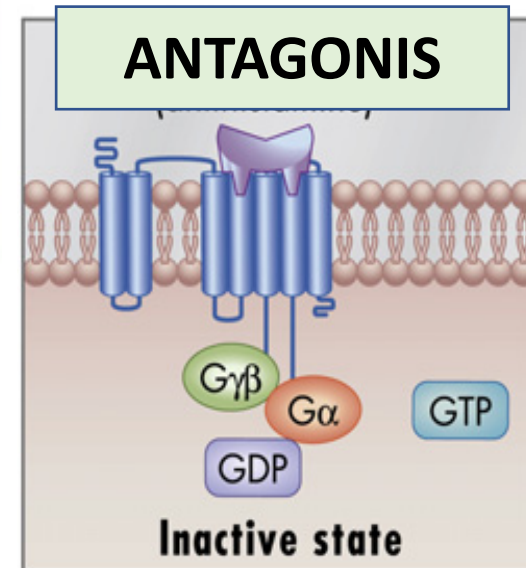
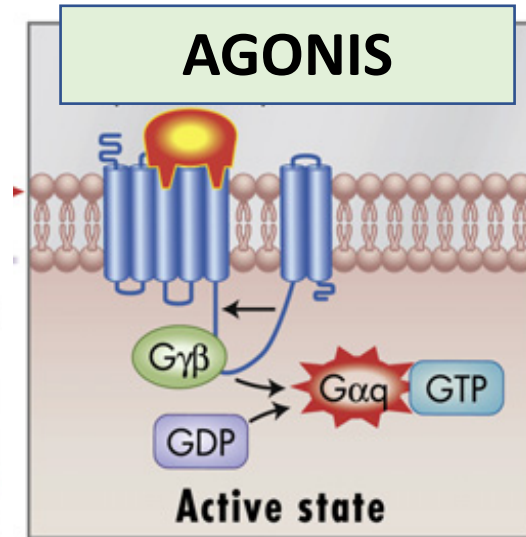
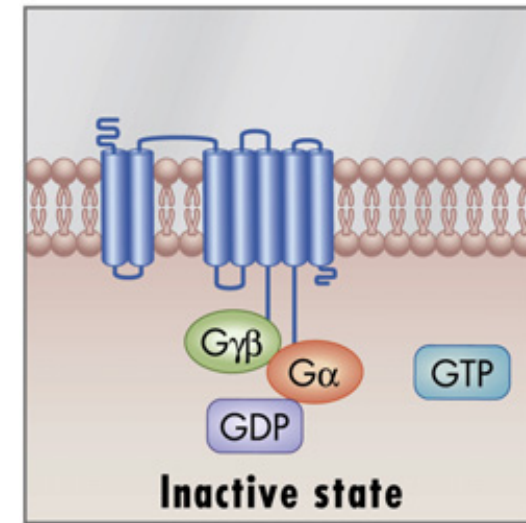
# Definisi

## 1. AGONIS

- Obat disebut sbg agonis ketika berikatan dengan reseptor, obat tersebut menimbulkan efek.
- Agonis **mengaktifkan reseptor** untuk menghasilkan sinyal.

## 2. ANTAGONIS

- Obat yang berikatan dengan reseptor namun **tidak mengaktifkan reseptor** untuk menghasilkan sinyal.
- mengganggu agonis dalam mengaktifkan reseptor
- Obat yang menghambat atau mengurangi aksi agonis.



# Definisi

## 3. **AFINITAS**

→ Kemampuan obat untuk berikatan dengan reseptor

1. Jenis-jenis ikatan Obat-Reseptor (O-R):  
Kovalen → sangat kuat, pada kebanyakan kasus bersifat irreversible.
2. Elektrostatis → jenis ikatan O-R yg sangat umum, lebih lemah dari ikatan kovalen.
3. Hidrofobik → ikatan lebih lemah, misalnya ikatan obat larut lemak dengan lipid membran sel.

# Definisi

Ikatan O-R yang ireversibel:

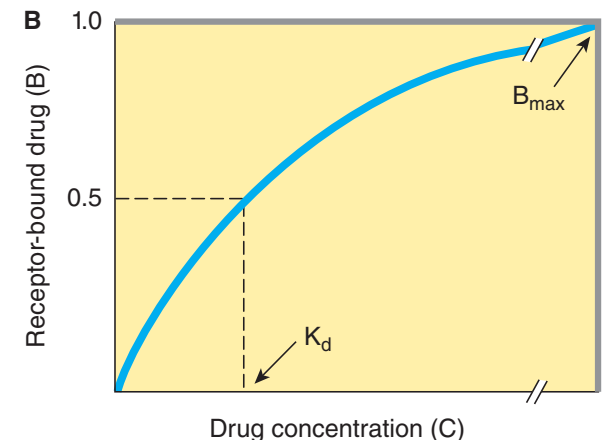
e.g :

- Ikatan antara gugus acetyl dari acetylsalicylic acid (aspirin) dan cyclooxygenase (enzim COX). Enzim COX disintesis kembali oleh tubuh beberapa hari kemudian
- Ikatan antara Obat PPI dengan Enzim  $H^+$ ,  $K^+$  ATPase (Pompa proton), sehingga menahan pelepasan asam lambung selama 24-48 jam atau hingga pompa proton disintesis kembali.

Pada umumnya ikatan obat bersifat reversible.

Kekuatan O-R yg reversible diukur dengan **konstanta disosiasi ( $K_d$ )**.

Nilai  $K_d = 1/2 B_{max}$  atau konsentrasi yang diperlukan oleh ligan untuk berikatan dengan  $1/2$  konsentrasi reseptor



# Definisi

## 4. **POTENSI**

Menunjukkan dosis relatif dari dua agonis atau lebih untuk memproduksi kekuatan efek yang sama

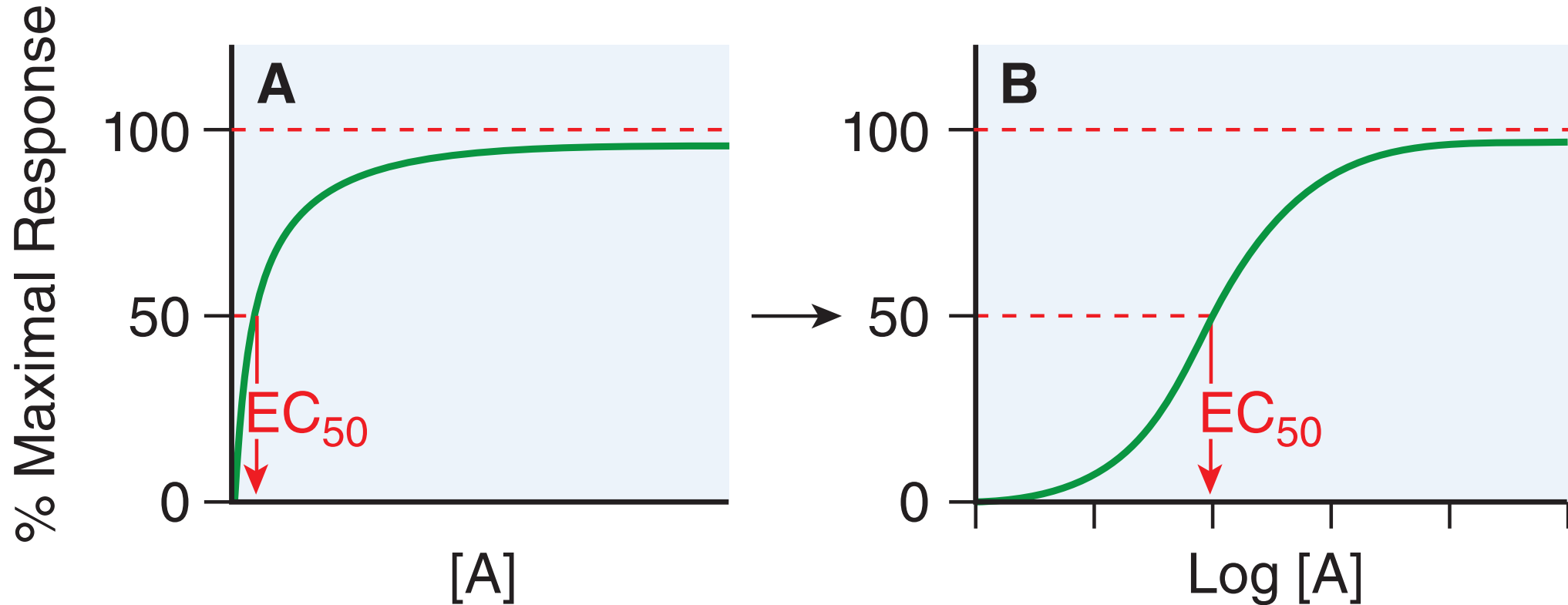
## 4. **EFIKASI**

Seberapa baik sebuah obat dalam menghasilkan efek

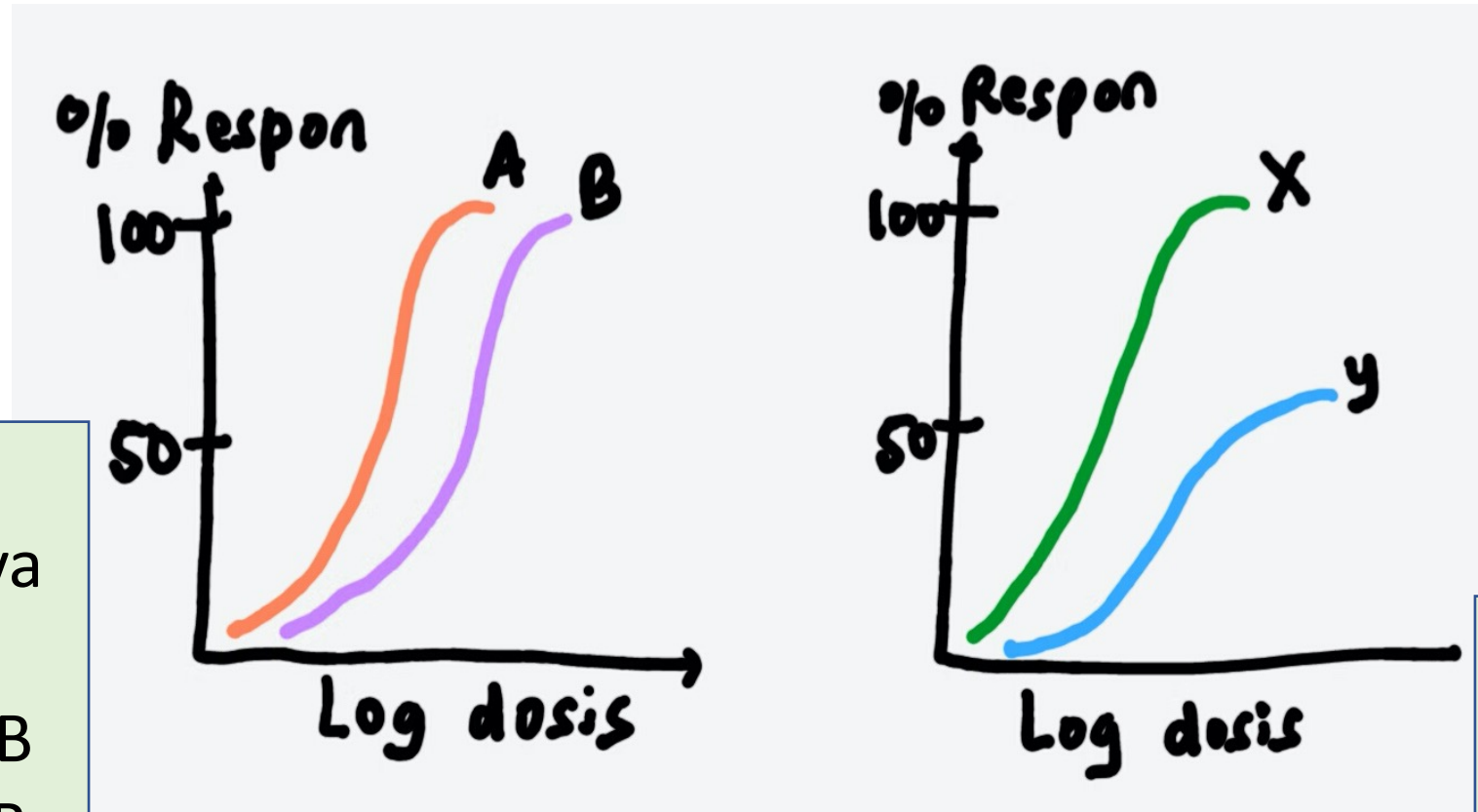
Obat-obatan yang tidak berikatan dengan reseptor fisiologis:

1. Antasida → menetralkan asam lambung
2. Manitol → menarik air, diuresis
3. Obat-obat infeksi: Antibiotik, antivirus, antiparasit

# KURVA KUANTITATIF OBAT-RESPON



# KURVA KUANTITATIF OBAT-RESPON

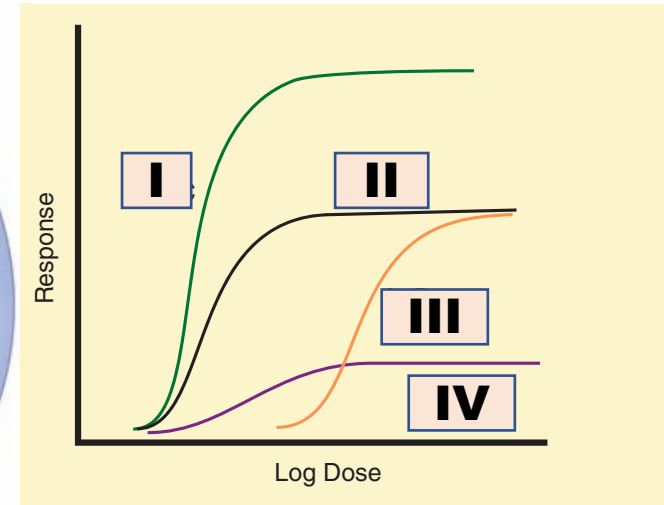
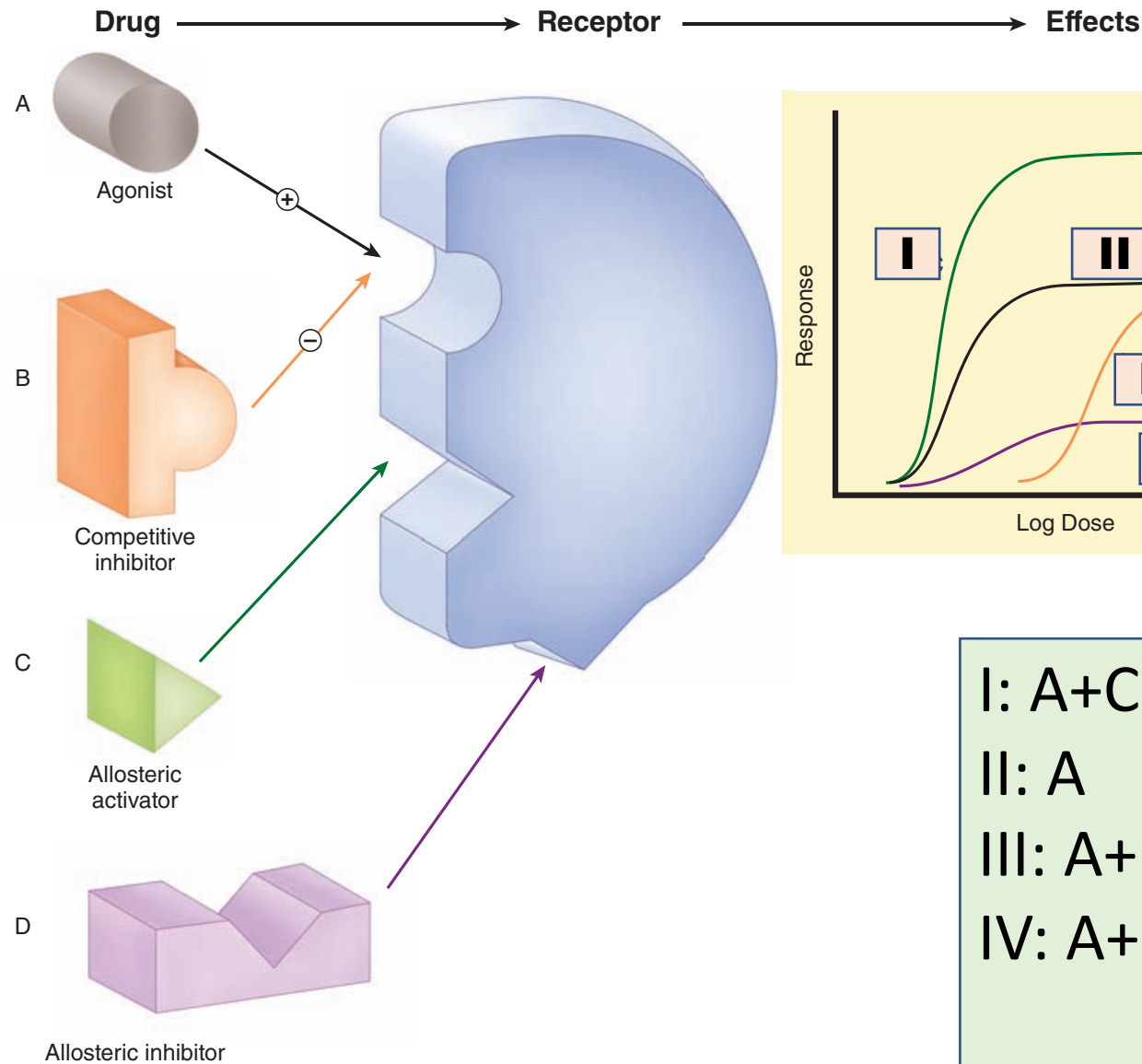


1. Reseptor sama-->kurva parallel
2. Afinitas  $A > B$
3. Potensi  $A > B$
4. Efikasi  $A=B$

1. Reseptor?
2. Afinitas ?
3. Potensi?
4. Efikasi?



# JENIS INTERAKSI OBAT-RESEPTOR



I: A+C

II: A

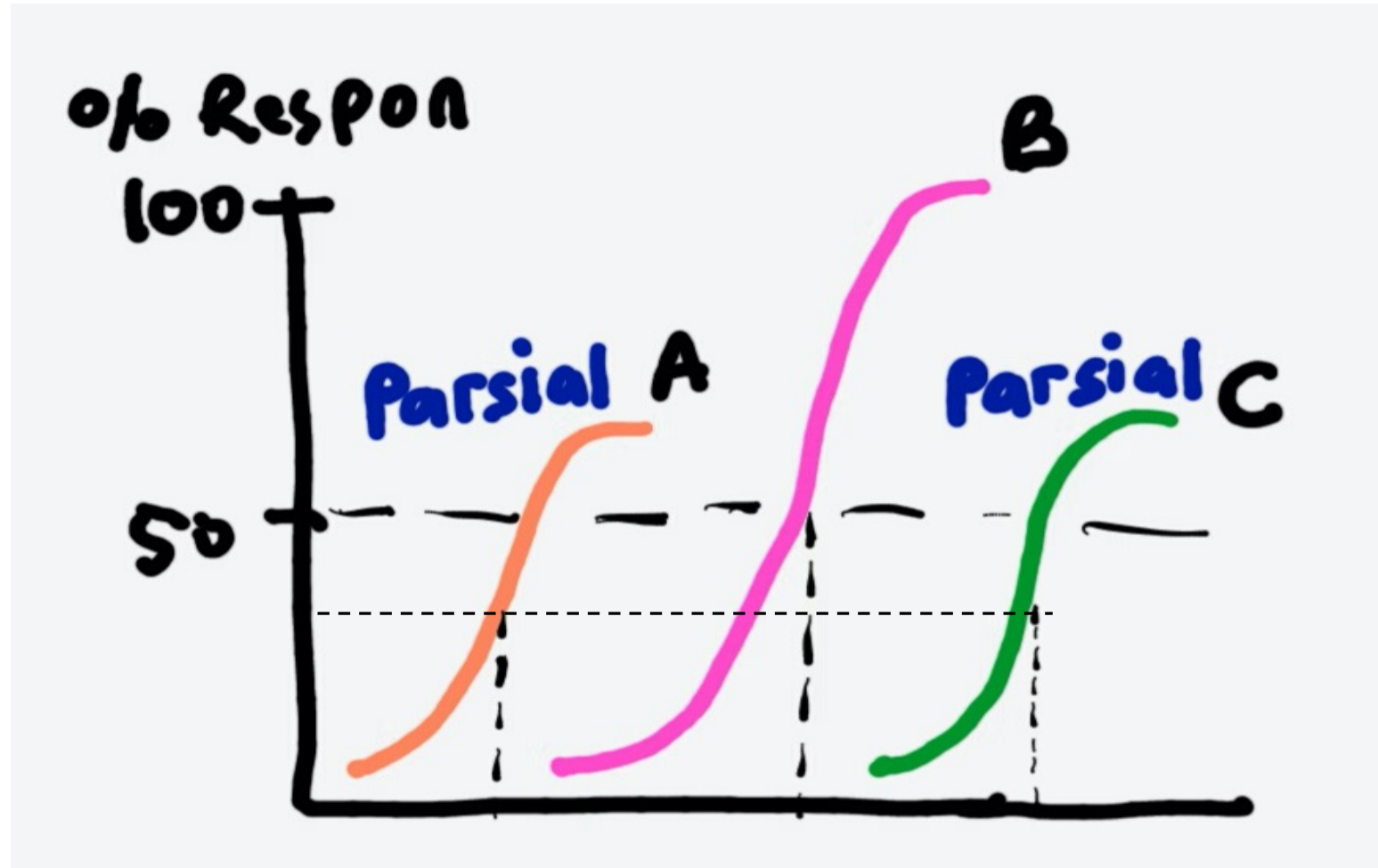
III: A+B

IV: A+D

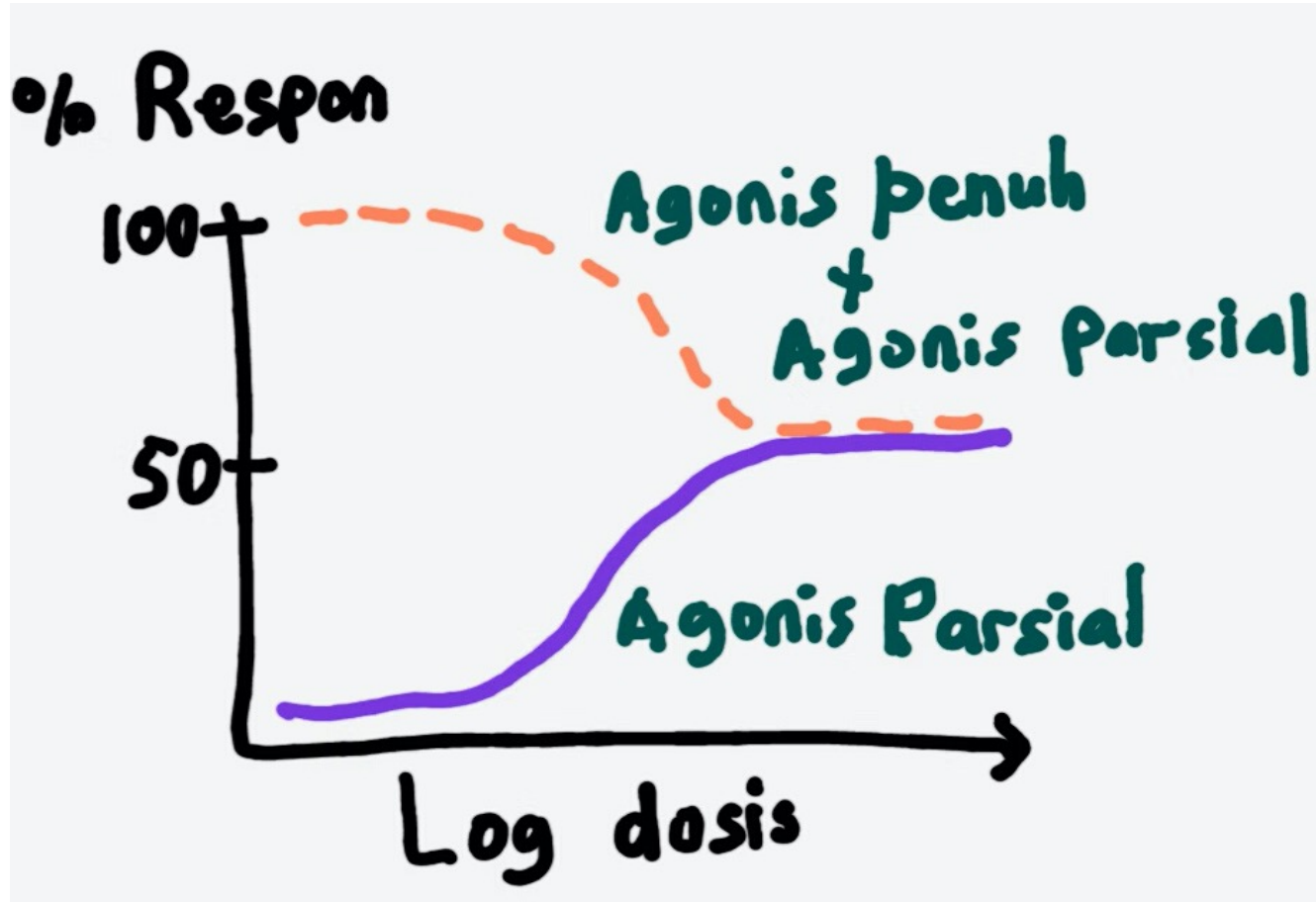
# AGONIS

## 1. FULL and PARTIAL AGONIST

- Full → menghasilkan respon maksimal
- *Partial agonist* → menghasilkan respon yang kurang dari 100%



# AGONIS



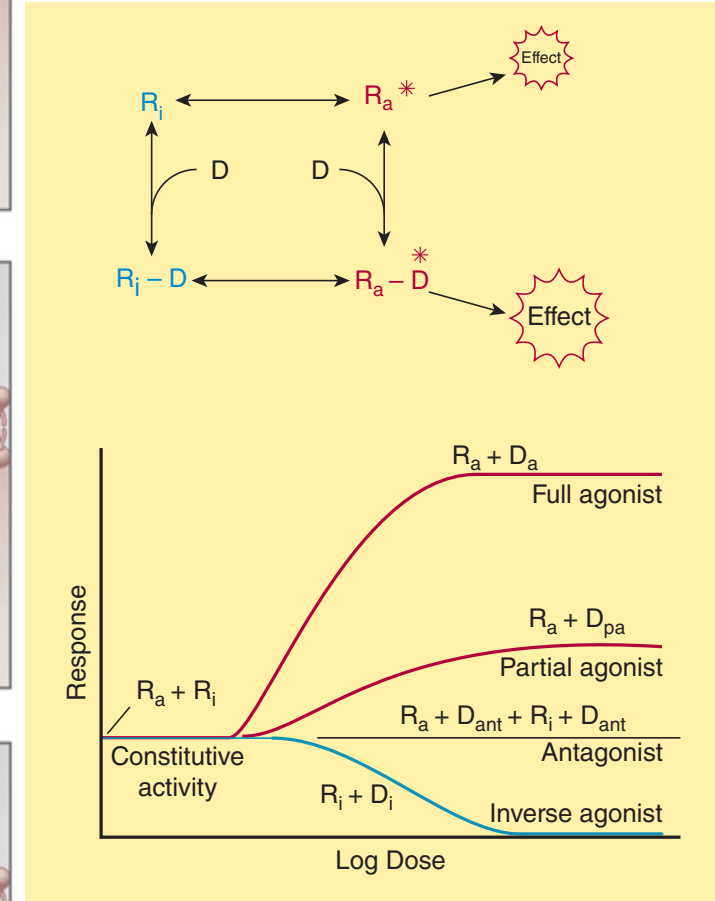
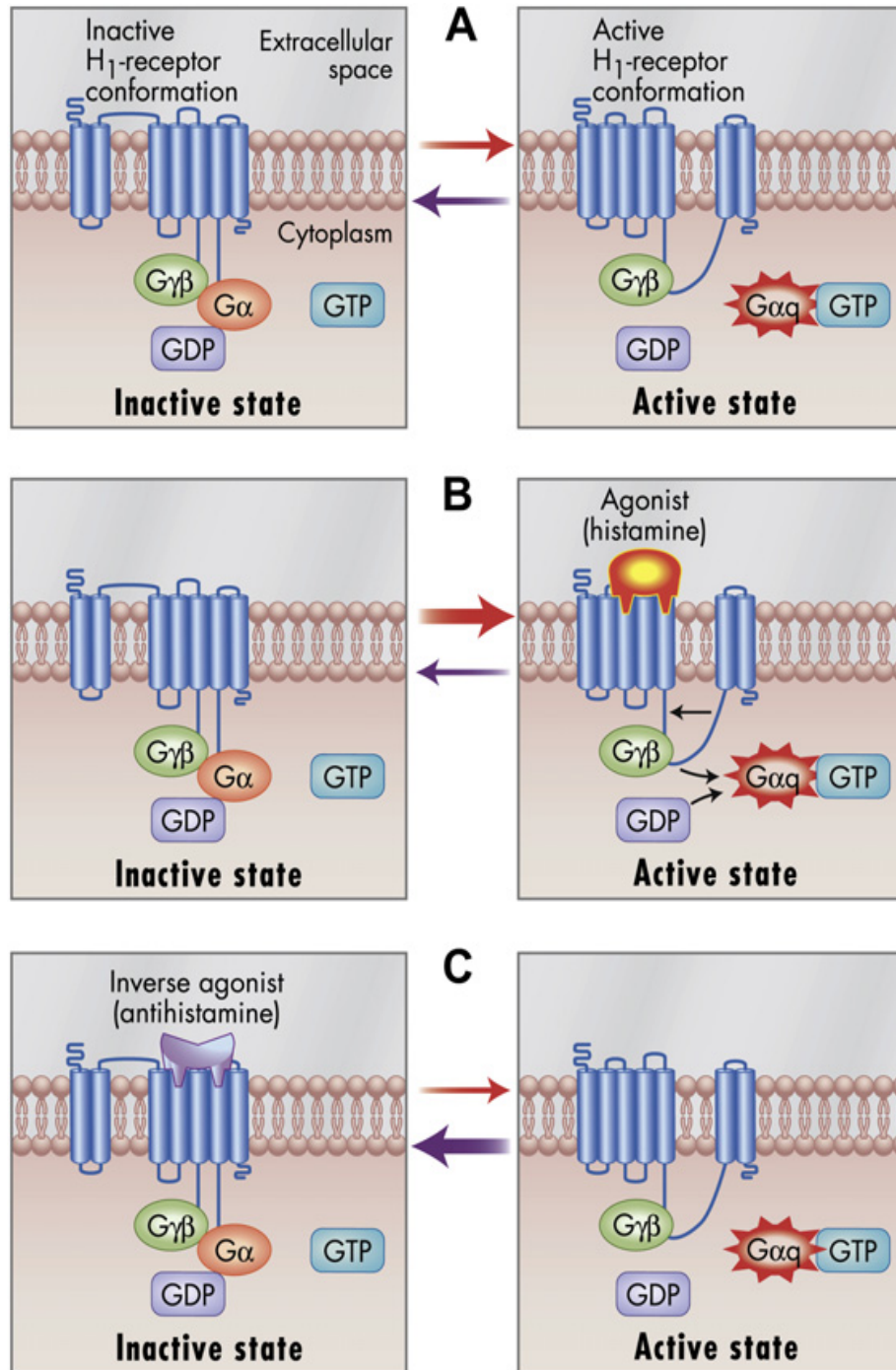
- Ketika full agonist + partial agonist → Partial agonist menjadi antagonis bagi full agonist, berkompetisi dalam berikatan dengan reseptor yang sama.
- Contoh obat: Aripirazol (Antipsikotik) → *Partial agonist* dari reseptor dopamine.
- Skizofrenia gejala positif: kelebihan Dopamin pada jalur mesolimbik. Penambahan Partial dapat menjadi antagonis dopamine.
- Skizofrenia gejala negatif: kekurangan dopamine pada jalur mesocortical. Penambahan Partial agonis akan berfungsi sebagai agonis fungsional

# AGONIS

## 2. Inverse agonist

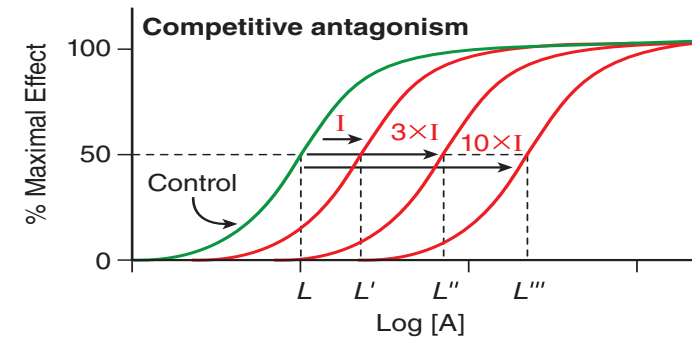
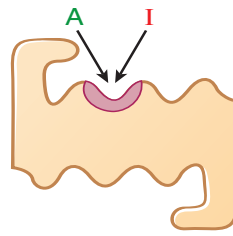
Beberapa reseptor menunjukkan adanya aktivitas konstitutif tanpa keberadaan ligan (reseptor tetap teraktivasi meskipun tidak ada ligan yang berikatan)

e.g: reseptor histamin, serotonin, benzodiazepine dll

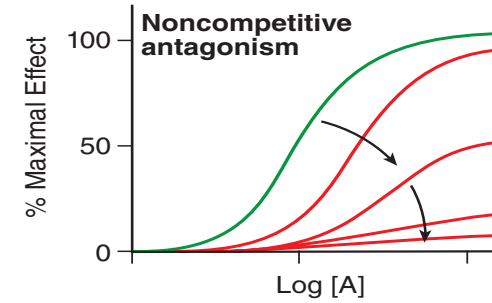
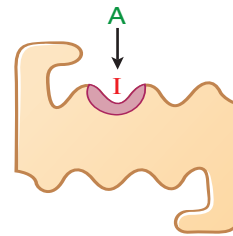


# ANTAGONISM

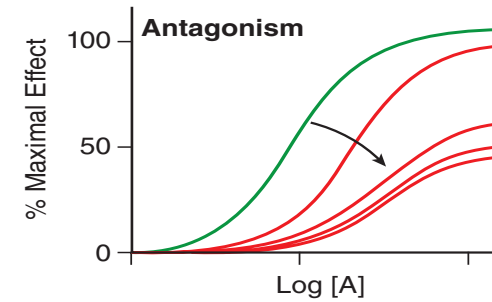
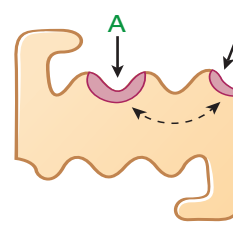
**A Competitive**



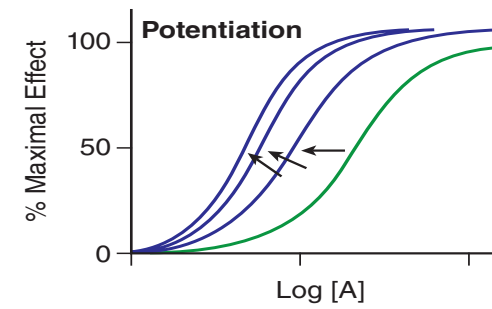
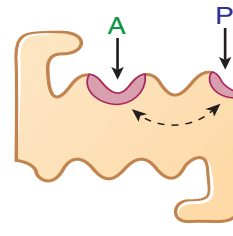
**B Pseudoirreversible**



**C Allosteric**



**D Allosteric**



# KOMBINASI: SINERGIS dan ADITIF

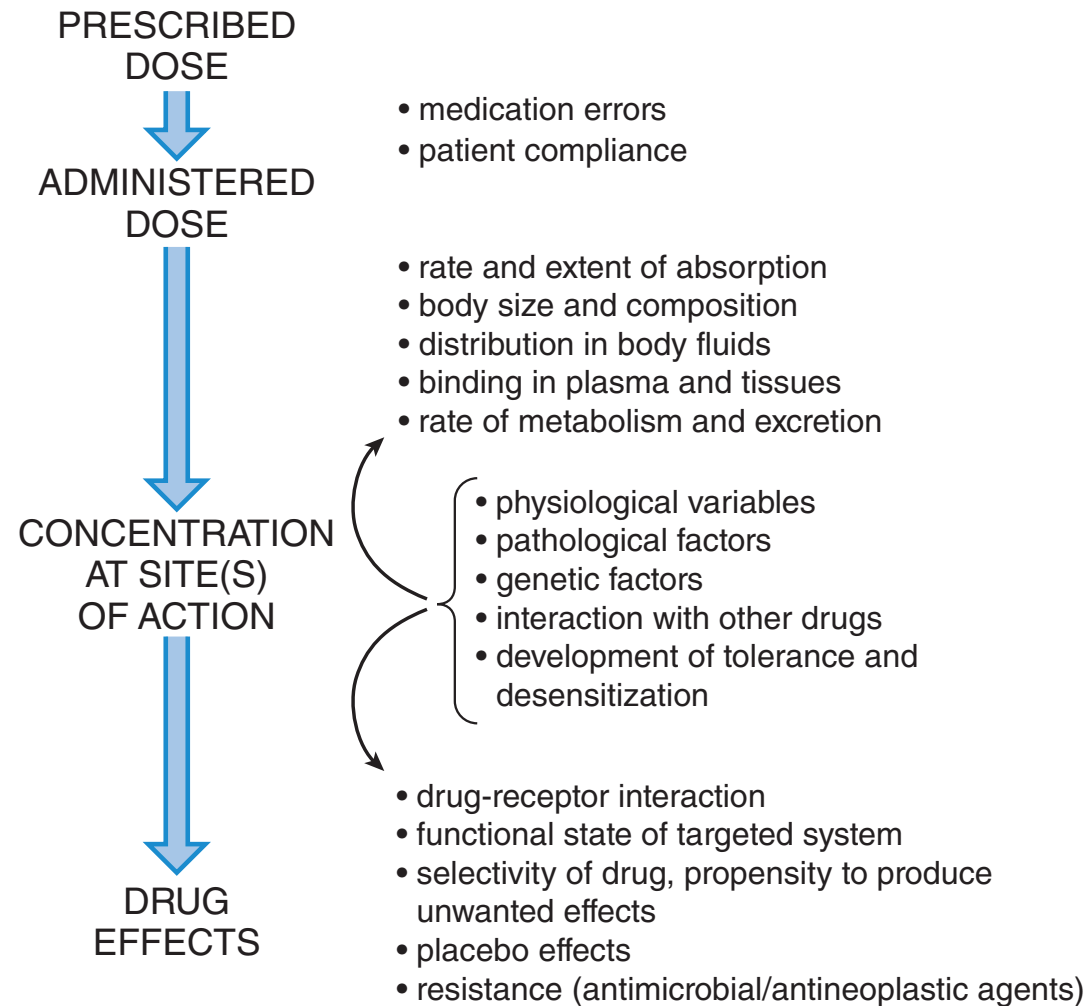
Aditif:  $1+1 > 2$

Sinergis :  $1+1 = 2$

Kompetitif:  $1+1 < 2$

- Additif:  
Fenobarbital + Alkohol = meningkatkan efek depresi SSP
- Sinergis:  $\alpha$ -blocker + ACE inhibitor = hipotensi sinergis

# FAKTOR YANG MEMPENGARUHI RESPON OBAT RESEP



# REFERENSI

- Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 13e. Laurence L. Brunton, Randa Hilal-Dandan, Björn C. Knollmann
- Basic & Clinical Pharmacology 13th Edition by KATZUNG BERTRAM G;
- Grannell L. (2008). Stockley's Drug Interactions. 8th ed.
- Simons FE, Simons KJ. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(6):1139-1150.e4. doi:10.1016/j.jaci.2011.09.005



**TERIMA KASIH**