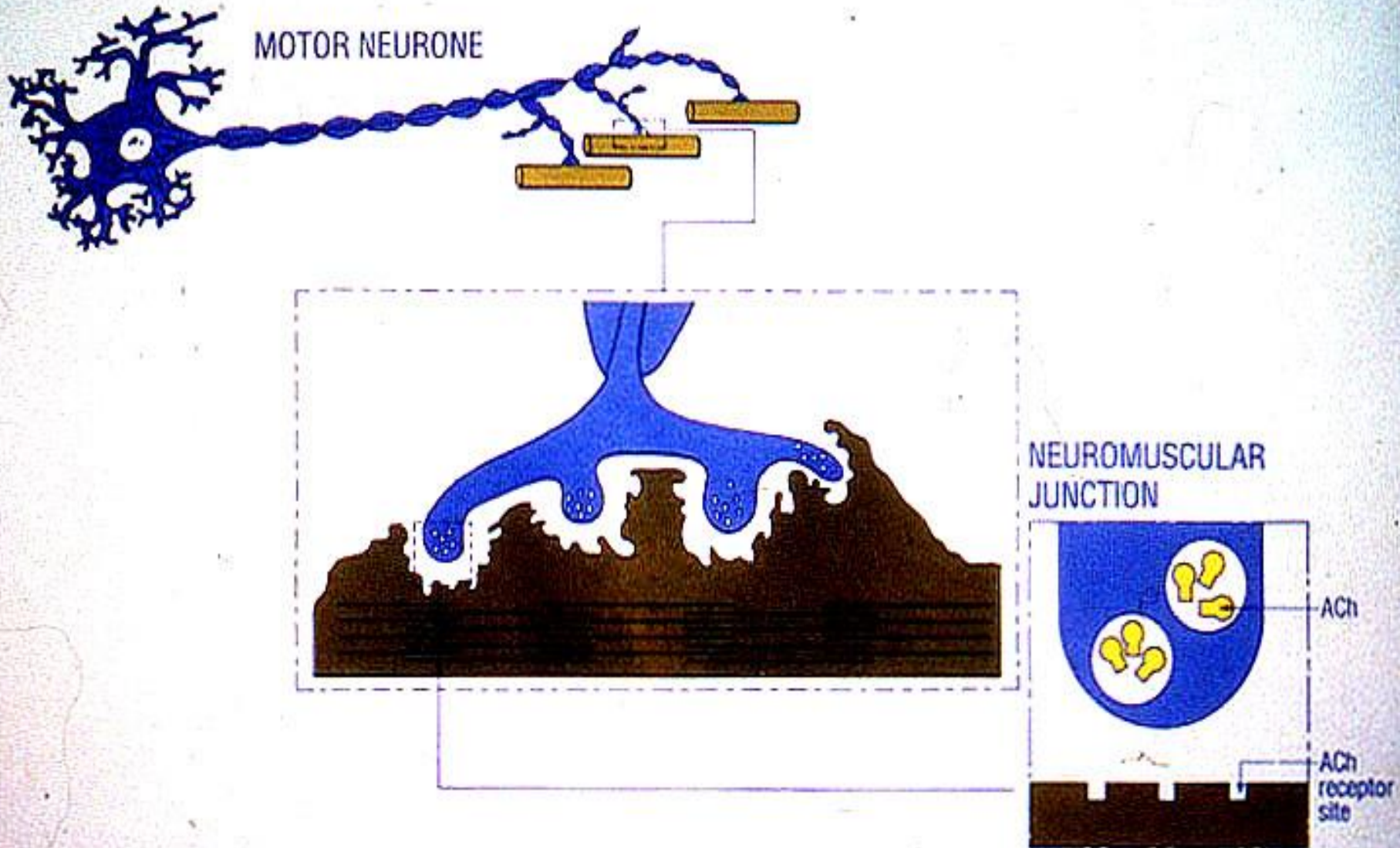


OBAT YANG BEKERJA PD NEUROMUSCULAR JUNCTION

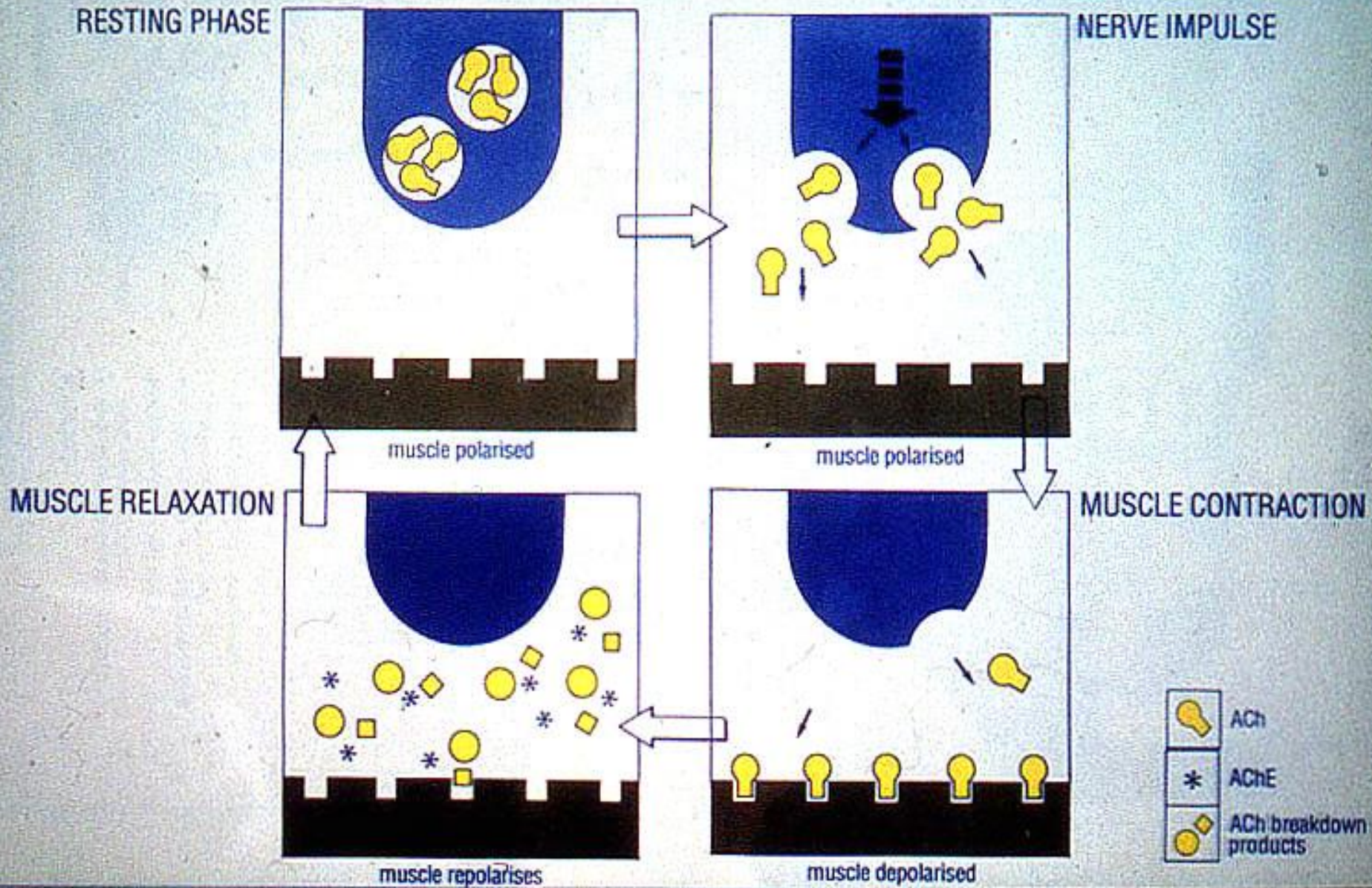


Fathiyah Safithri

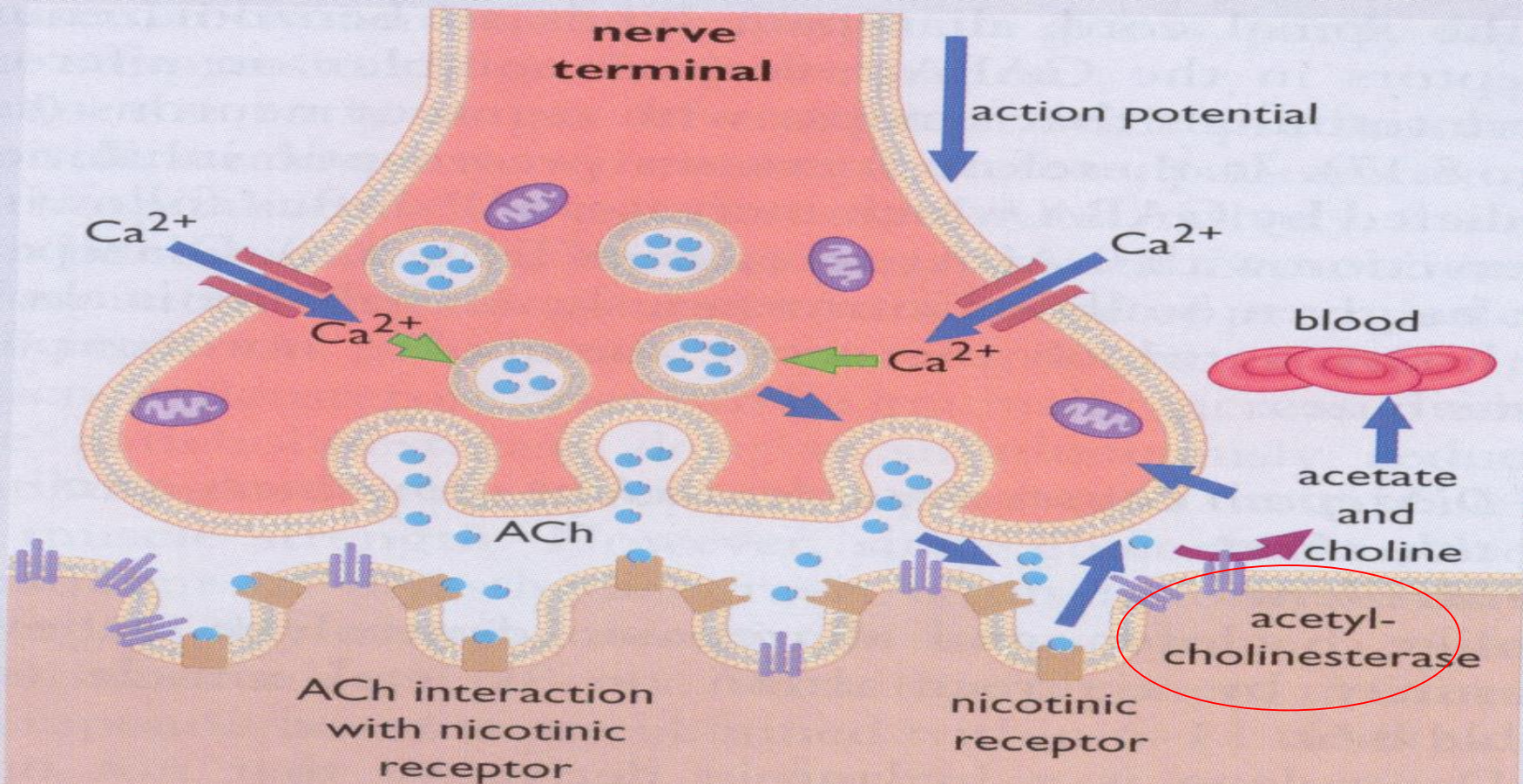
ANATOMY OF THE NEUROMUSCULAR JUNCTION



NEUROMUSCULAR TRANSMISSION



FISIOLOGI NMJ



FISIOLOGI NMJ

- Aksi potensial di ujung sy pre sinap → kanal Ca tipe N terbuka → Ca msk intrasel → vesikel menuju ujung sy presinap → eksositosis, release ACh
- ACh yg release → ditangkap R/nikotik otot skelet. R/nikotik berintegrasi dg kanal ion. Me ↑ permeabilitas ion Na / K → depolarisasi membran end-plate → depolarisasi menyebar ke seluruh memb otot skelet → kanal Na terbuka → Na intrasel ↑ → aksi potensial → release Ca dari SR ↑ → Ca intrasel ↑ → aktivasi aktin-miosin → kontraksi.

OBAT-OBAT NMJ

A. POTENSIASI TRANSMISI

→ **AChE inhibitor**

(Neostigmin, Pyridostigmin, Ambenonium)

♣ Myasthenia gravis, Glaukoma

B. NMJ BLOKER

→ **Kompetitif** (Tubokurare, Pankuronium)

→ **Non kompetitif** (Suksinilkolin)

C. MENGHAMBAT RELEASE ACh

→ Toksin Botulinum, Hemicholinium, ion Mg,
Aminoglikosida

Agents that reduce ACh release

hemicholinium
 botulinum toxin
 aminoglycosides
 Mg^{2+} , Co^{2+} ions

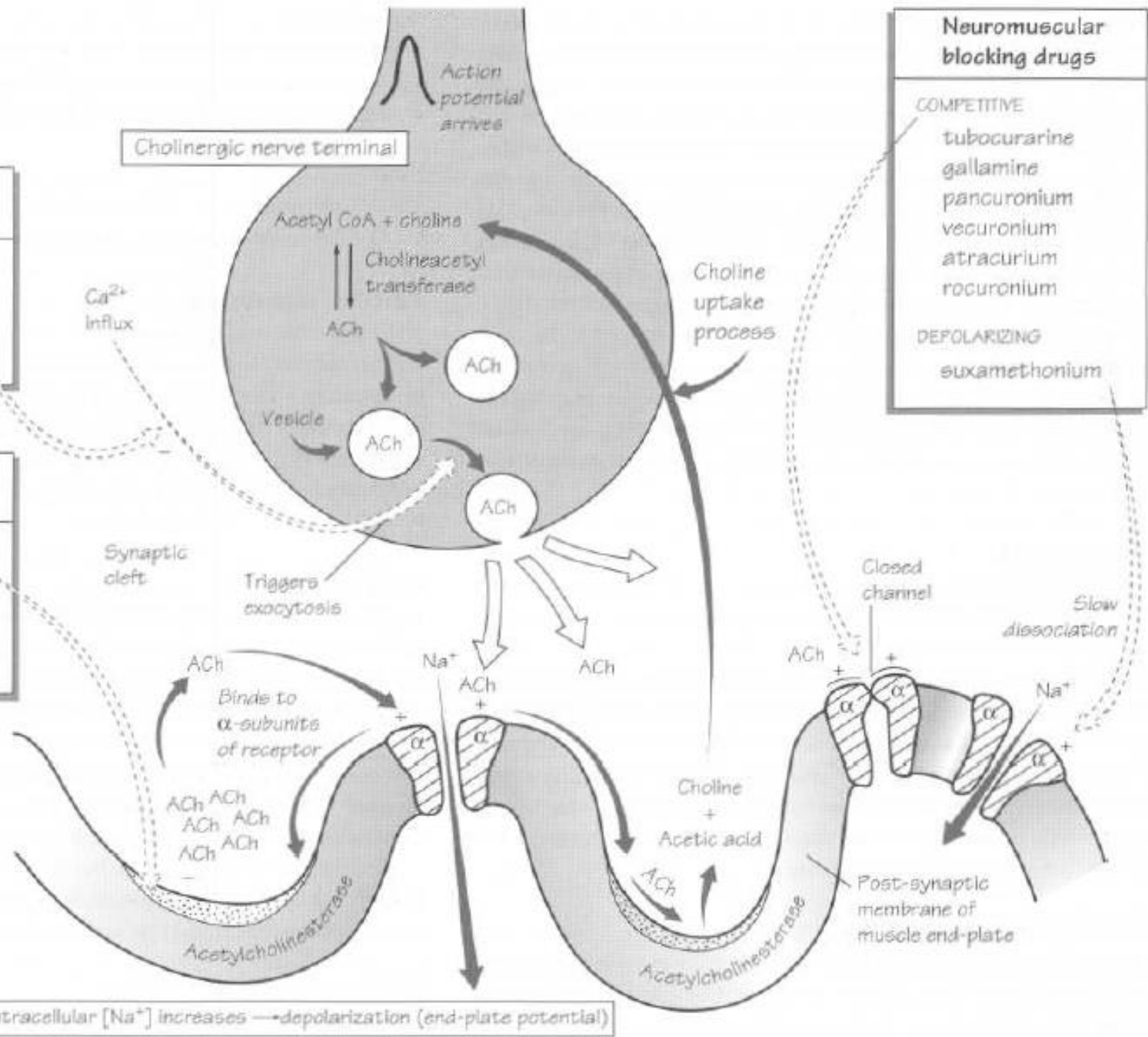
Potentiate transmission

ANTICHOLINESTERASES
 pyridostigmine
 neostigmine
 distigmine
 edrophonium

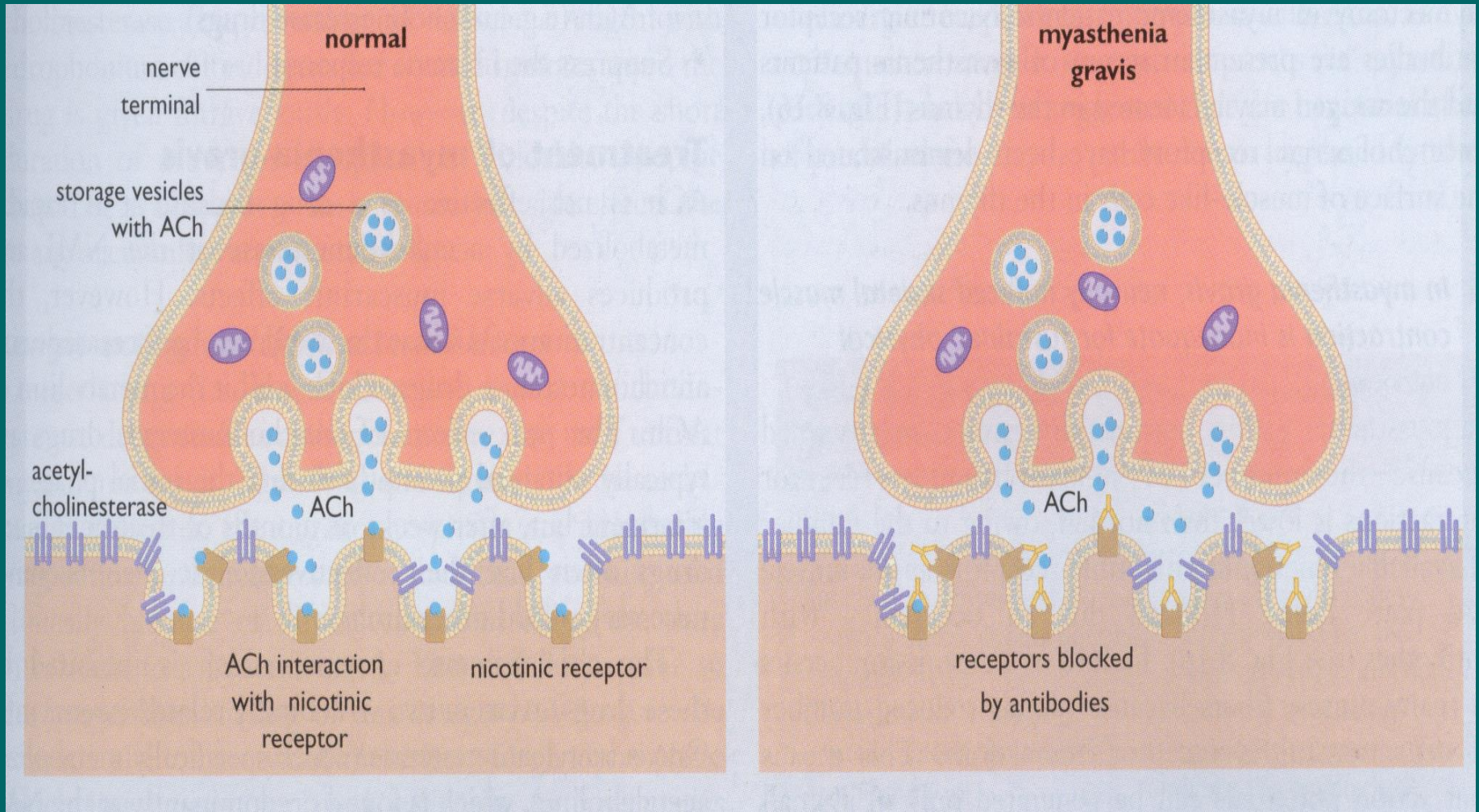
Neuromuscular blocking drugs

COMPETITIVE
 tubocurarine
 gallamine
 pancuronium
 vecuronium
 atracurium
 rocuronium

DEPOLARIZING
 suxamethonium



Myasthenia Gravis



Obat Myasthenia Gravis

A. AChE inhibitor

→ me ↑ konsentrasi ACh di NMJ

B. Supresi respon Immun

→ hambat sintesa Ab R/ nikotinik

Tx lain : timomektomi (pd dws),
plasmapheresis (pd miastenic krisis)

AChE Inhibitor

→ me ↑ konsentrasi ACh di NMJ

✓ **Reversibel**

- ultra short acting (5 mnt) : Endrophonium (u/ monitoring & diagnostik myastenia gravis)
- short acting : Neostigmin (2 jam), Pyridostigmin (4jam)
- long acting (> 3-8 jam) : Ambenonium

✓ **Irreversible** : tdk dipakai sbg Tx (organophosphat)

SUPRESI RESPON IMMUN

- hambat sintesa Ab R/ nikotinik
 - ✓ Glukokortikosteroid (prednison, prednisolon)
 - ✓ Azathioprine
 - ✓ Ciclosporin

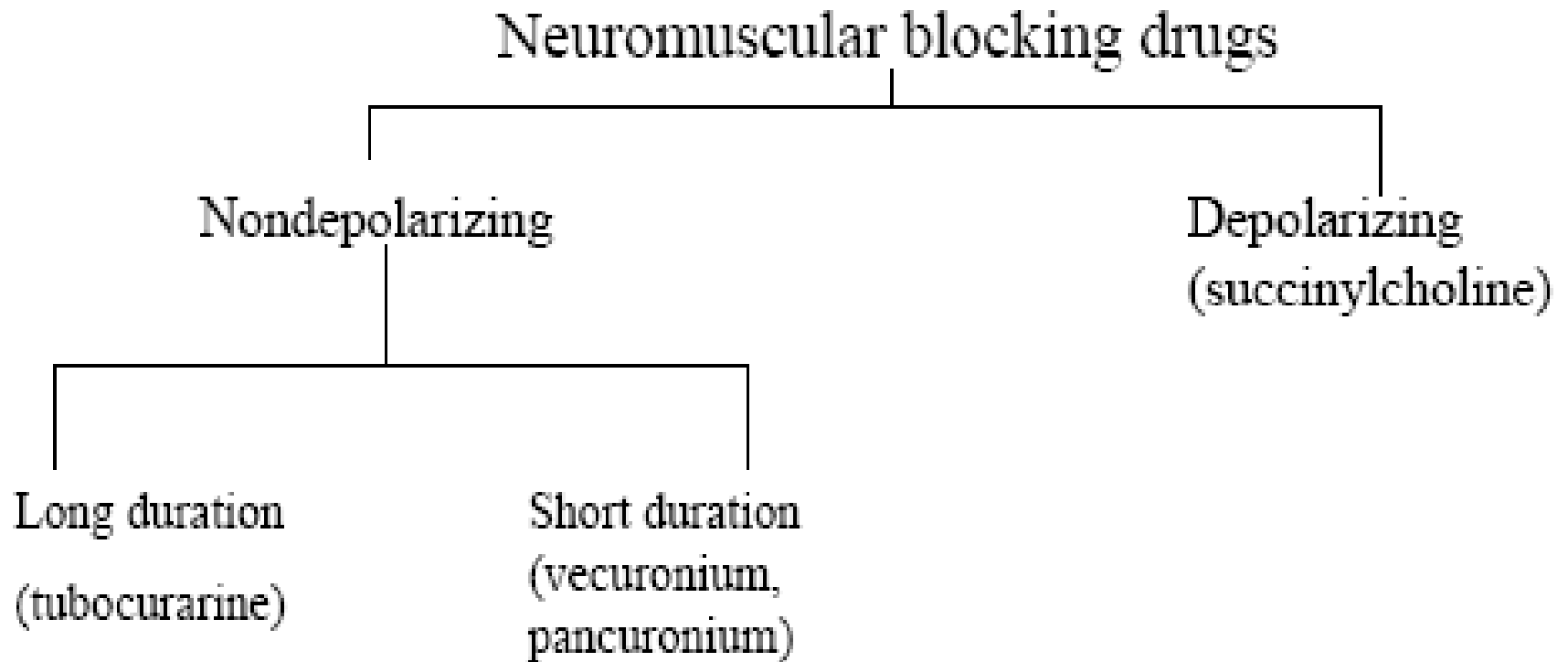
Azathioprine

- **Hamb proliferasi B-limfosit → sintesa Ab R/ nikotinic**
- **Metabolit 6- mercaptopurine → hamb sintesa DNA**
- **Respon klinik stl 1 th**
- **ES : mirip flu, mual, muntah, dermatitis, depresi sumsum tulang**

Ciclosporin

- **Blok aktivasi sel T-helper → hambat sintesa Ab R/ nikotinic**
- **Respon klinik stl 1-2 bulan**
- **ES : hepatotoksik, toksik pd ginjal, hipertensi, tremor**

NMJ BLOCKER AGENT



NMJ Bloker

Kompetitif / Non depolarisasi

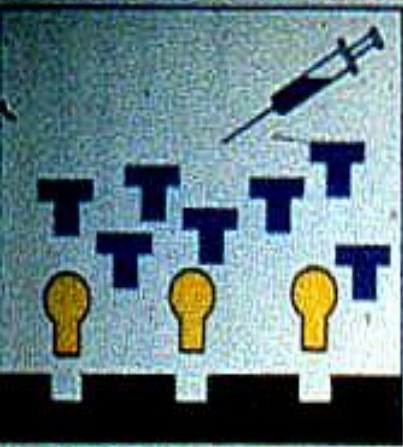
CONTOH : Tubocurarine, Pancuronium

Mekanisme Kerja :

berikatan dg reseptor nikotinic, antagonis kompetitif dengan Ach. Tidak terjadi perubahan konformasional sehingga tidak terjadi pembukaan kanal ion.

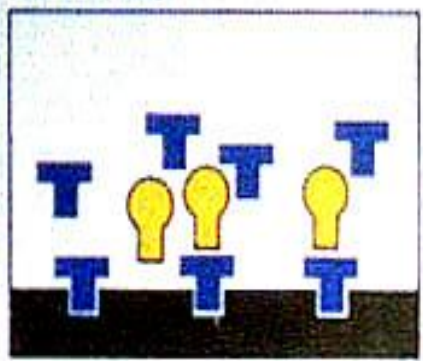
Farmakokinetik :

Ekskresi lewat ginjal berjalan sangat lambat, durasi kerja lebih panjang dp suksinilkolin (> 35 **menit**)

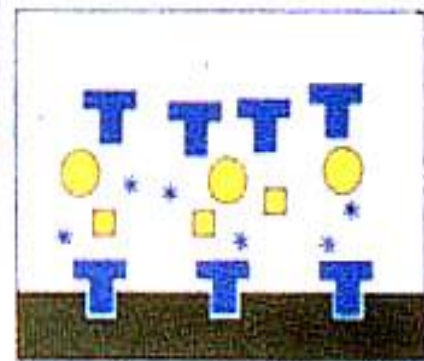


NON-DEPOLARISING
NMB INJECTED

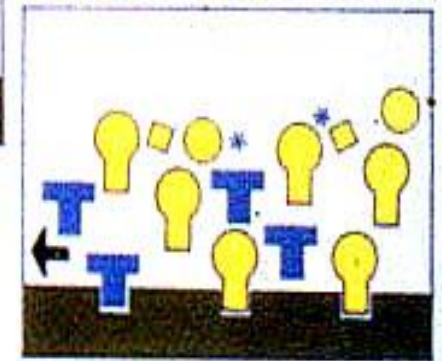
NMB COMPETES
WITH ACh







ACh CLEARED
BY AChE

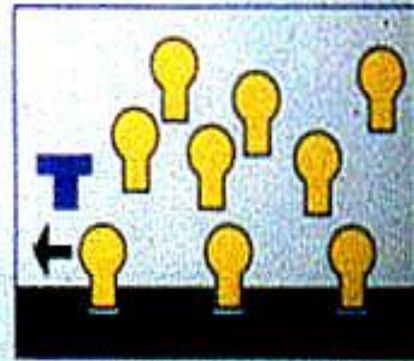


SPONTANEOUS RECOVERY.
NMB DISPLACED BY ACh



-  ACh
-  non-depolarising NMB
-  ACh breakdown products
-  AChE

ACh OCCUPIES RECEPTOR.
FUNCTION RETURNS



NMJ Bloker

Non kompetitif / Depolarisasi

Contoh : **Suksinil kolin**

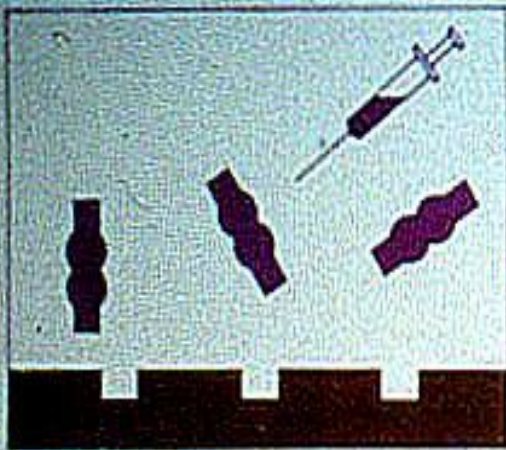
Mekanisme Kerja :

Secara fisik mirip Ach, mampu berikatan dengan reseptor nikotinic dan menyebabkan depolarisasi end plate. Tapi tidak dimetabolisir oleh AChE, kadarnya tidak cepat turun di synaptic cleft, dan depolarisasi memanjang. Depolarisasi yang persisten menyebabkan end plate desensitif, depolarisasi menurun, membran repolarisasi, dan terjadilah flaccid paralisa.

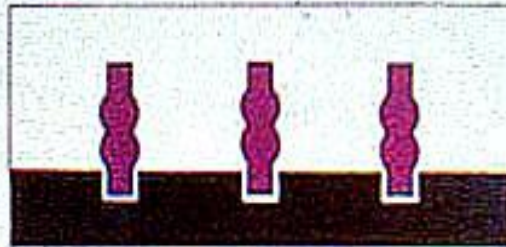
Farmakokinetik :

onset : cepat (30-60 detik) karena kelarutan yang rendah dlm lemak
durasi : pendek (<10 menit)

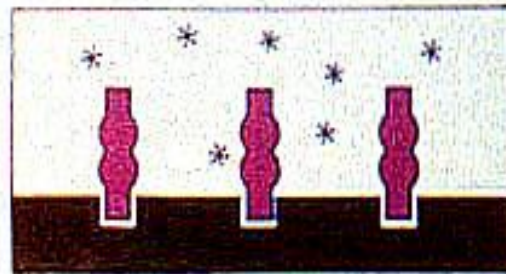
DEPOLARISING BLOCKADE



DEPOLARISING
NMB INJECTED



NMB BINDS TO
RECEPTOR SITES



ACHE HAS NO
EFFECT



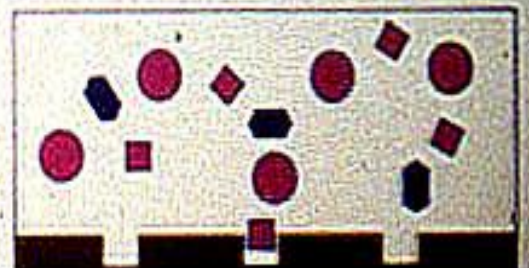
depolarising NMB

AChE

pseudocholinesterase

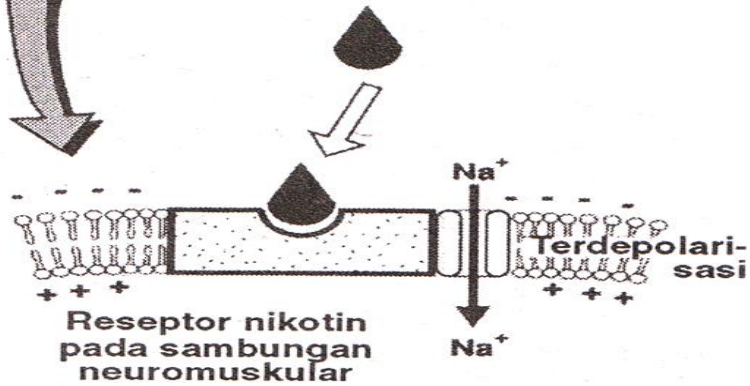
NMB breakdown products

PSEUDOCHOLINESTERASE
BREAKS DOWN NMB.



FASE I

Depolarisasi membran yang menyebabkan perubahan awal yang menimbulkan fasikulasi transien diikuti oleh paralisis fleksid



FASE II

Repolarisasi membran tetapi reseptor didesensitisasi untuk menimbulkan efek asetilkolin



Gambar 5.9

Mekanisme kerja obat penyekat neuromuskular yang mendepolarisasi.

OBAT ANTI INFEKSI DI SSP

Fathiyah Safithri



INFEKSI SSP

- **Meningitis**
- **Radikulitis**
- **Mielitis**
- **Ensefalitis**
- **Abses otak**

Penyebab Infeksi SSP

- **Bakteri, mis Mycobact TB, Nisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae**
- **Jamur, mis Coccidioides immitis**
- **Cacing, mis Trichinella spiralis**
- **Virus , mis HSV, EBV, VZV, HIV, mump virus, dll**
- **Protein Subviral, mis pada bovine spongiform ensefalitis=BSE**

Syarat Obat Antiinfeksi Pada SSP

- **Dapat melewati BBB dengan kecepatan yang adekuat**
- **Dapat mencapai daerah yang terinfeksi dalam konsentrasi yang adekuat**

Antivirus pd Infeksi SSP

- **Inf HSV1 → asiklovir, foskarnet**
- **Inf VZV → Sorivudine**
- **Inf CMV → Gansiklovir**

Antijamur pada Infeksi SSP

C immitis, *Histoplasma capsulatum* →
Amphotericin B

Antibiotik pada Infeksi SSP

- **Terapi Empiris**

Kelompok Pasien	Antibiotik Pilihan
Neonatus (< 1 bulan)	Ampi + Gentamisin/ Ceftriakson/Cefotaksim
Anak-anak (1bln-15 th)	Ampi +Kloramfenikol/ Ceftriakson/Cefotaksim
Dewasa (> 15 th)	Ampi / Penisilin G
Dewasa immunocompromised	Ampi + Ceftriakson/Cefo + Genta
Postkraniotomi	Nafcillin+Ceftriakson/Cefo +Genta

Antibiotik pada Infeksi SSP

- **Terapi Definitif**

Bakteri Penyebab	Antibiotik Pilihan
S. pneumoniae, Strept A&B, Listeria monocitogenes, N. meningitidis	Penisilin G
H. Influenza	Ampisilin
Meticillin Sensitive Staphylococcus aureus	Nafcillin
Meticillin Resisten Staphylococcus aureus	Vankomisin / Cefo/Ceftriakson
E. coli, Klebsiella, Proteus	Cefo/Ceftriak+Genta

Antiprotozoa pd Infeksi SSP

- **Malaria → Quinine, Kuinidine, Artemisia**
- **Toksoplasma → klarithromisin**

Anticacing pd infeksi SSP

- **Trichinella spiralis → Mebendazol,**
- **Taenia solium, Echinococcus granulosis → Albendazol, Praziquanthe**