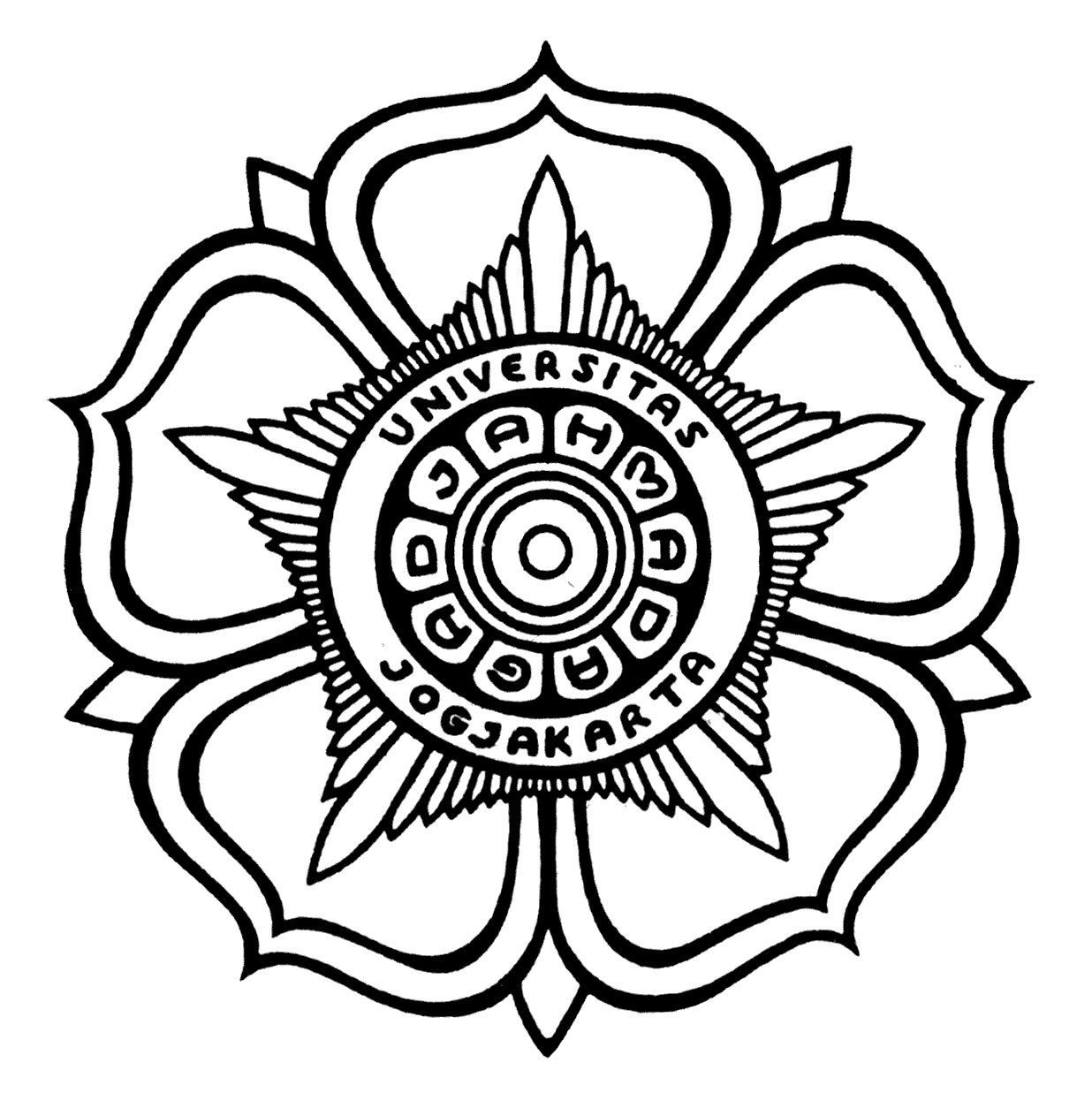
**LAPORAN FARMAKOLOGI**

**KELOMPOK 9**



RR. Septifa Dite H.S (8753)

Kunthi Putri (8754)

Lilis Setyowati (8761)

Yovita Dini A.F (8762)

Aryati Oktaviani (8763)

Eli Alpiyana (8764)

1. **ANTIDEPRESAN**

Depresi termasuk gangguan mood; gangguan mood lainnya adalah gangguan bipolar. Depresi terbagi menjadi tiga yakni gangguan distimia, depresi mayor (depresi klinis) dan depresi yang tidak terklasifikasi Distimia adalah suatu bentuk gangguan mood depresi yang ditandai dengan ketiadaan kesenangan atau kenikmatan hidup yang berlangsung terus menerus selama paling sedikit 2 tahun. Depresi mayor atau depresi klinik adalah keadaan perasaan sedih, melankolis, atau murung yang berlanjut hingga menggangu fungsi social dan kehidupan sehari-hari pasien. Dalam bab ini akan dibahas beberapa obat antidepresi yakni antidepresi generasi pertama (MAO inhibitor, antidepresi trisiklik), antidepresi generasi kedua: golongan SSR (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors) dan antidepresi generasi ketiga: golongan SNRI (Serotonine Norepinephrine Reuptake Inhibitor).

Indikasi tersering adalah depresi mayor. Selain itu juga digunakan untuk episode depresif gangguan bipolar yang biasanya diobati dengan litium. Indikasi lainnya adalah gangguan panik, gangguan obsesif kompulsif, eneuresis, dan nyeri kronik. Beberapa antidepresan juga diindikasikan untuk gangguan makan seperti bulimia (fluoksetin), attention deficit hyperactivity disorder (imipramin, desipramin). SSRI juga menunjukan efikasi terhadap fobia sosial.

1. **Antidepresi Trisiklik**

Imipramin suatu derivate dibenzazepin, dan amitriptilin derivat dibenzosikloheptadin, merupakan antidepresi klasik yang karena struktur kimianya disebut sebagai antidepresi trisiklik. Kedua obat ini paling banyak digunakan untuk terapi depresi; boleh digunakan sebagai pengganti penghambat MAO yang tidak banyak digunakan lagi.

* **Mekanisme**

Golongan obat ini bekerja dengan menghambat ambilan kembali neurotransmitter di otak. Dari beraneka jenis antidepresi trisiklik terdapat perbedaan potensi dan selektivitas hambatan ambilan kembali sebagai neurotransmiter. Ada yang sangat sensitif terhadap norepinefrin, ada yang sensitif terhadap serotonin, dan ada pula yang sensitif terhadap dopamin. Tidak jelas hubungan antara mekanisme penghambatan ambilan kembali katekolamin dengan efek antidepresinya.

* **Farmakodinamik**

Efek psikologik. Pada manusia normal imipramin menimbulkan rasa lelah, obat tidak meningkatkan alam perasaan (elevation of mood), dan meningkatnya rasa cemas disertai gejala yang menyerupai efek atropin.

Susunan saraf otonom. Imipramin jelas sekali memperlihatka efek antimuskarinik, sehingga dapat terjadi penglihatan kabur, mulut kering, obstipasi, dan retensi urin. Imipramin juga menghambat efek spasmogen histamin dan 5-HT pada sediaa ileum marmot.

Kardiovaskuler. Pemberian imipramin dalam dosis terapi pada manusia sering menimbulkan hipotensi ortostatik. Infark jantung dan presipitasi gagal jantung pernah dihubungkan dengan pemberian imipramin. Dalam dosis toksik, imipramin dapat menimbulkan aritmia dan takikardia.

* **Efek samping**

Sebagian efek samping dibenzazepin mirip atropin. Tetapi sering terjadi pengeluaran keringat yang berlebihan, yang bertentangan dengan efek atropin. Obat ini harus digunakan dengan hati-hati pada pasien glukoma atau hipertrofi prostat. Dibenzazepin menyebabkan perasaan lemah dan lelah menyerupai efek fenotiazin. Pasien lanjut usia lebih sering menderita pusing, hipotensi postural, sembelit, sukar berkemih, edema dan tremor. Imipramin serupa dengan fenotiazin menimbulkan ikterus kolestatik, gejala ini hiklang jika pengobatan dihentikan. Berdasarkan idiosinkrasi atau alaergi, imipramin dapat menimbulkan agranulositosis. Kadang-kadang timbul eksantema, fotosensitivitas, serupa akibat fenotiazin. Efek toksik imipramin akut ditandai dengan hoiperpireksia, hipertensi, konvulsi dan koma. Pada kerancunan dapat menimbulkan gangguan konduksi jantung dan aritmia.

1. **SSRI (Serotonin Selective Reuptake Inhibitor).** Golongan obat ini kurang memperlihatkan pengaruh terhadap sistem kolinergik, adrenergik, atau histaminergik, sehingga efek sampingnya lebih ringan. Masa kerjanya panjang antara 15-24 jam, fluokseting paling panjang 24-96 jam. Paroksetin dan fluoksetin dapat meningkatkan kadar antidepresi trisiklik berdasarkan hambatan enzim CYP.Interaksi farmakodinamik yang berbahaya akan terjadi bila SSRI dikombinasikan dengan MAO inhibitor, yaitu akan terjadi peningkatan efek serotonin secra berlebihan yang disebut sindrom serotonin dengan gejala hipertermia, kekakuan otot, kejang, kolaps kardiovaskular dan gangguan perilaku serta gangguan tanda vital.
2. **Fluoksetin.** Obat ini merupakan obat golongan SSRI yang paling luas digunakan, karena obat ini kurang menyebabkanantikolinergik, hampir tidak menimbulkan sedasi dan cukup diberikan satu kali sehari. Dosis awal dewasa 20 mg/hari diberikan setiap pagi, bila tidak diperoleh efek terapi setelah beberapa minggu, dosis dapat ditingkatkan 20 mg/hari hingga 30 mg/hari.
3. **Sertralin.** Suatu SSRI serupa fluoksetin, tetap bersifat lebih selektif terhadap SERT (transporter serotonin) dan kurang selektif terhadap transporter dopamin. Sama dengan fluoksetin dapat meningkatkan kadar benzodiazepin, klozapin, dan warfarin.
4. **Flufoksamin.** Efek sedasi dan efek antimuskarinik kurang dari fluoksetin. Obat ini cenderung meningkatkan metabolit oksidatif benzodiazepin, klozapin, teofilin, dan warfarin, karena menghambat CYP 1A2, CYP 2C19, dan CYP 3A3/4.
5. **Paroksetin**. Dimetabolisme oleh CYP 2D6, masa paruh 22 jam. Obat ini dapat meningkatkan kadar klozapin, teofilin, dan warfarin. Iritabilitas terjadi pada penghentian obat secara mendadak.
6. **Penghambat Mono-Amin-Oksidase**

Penghambat MAO (mono-amin-oksidase) digunakan sebagai antidepresi sejak 15 tahun yang lalu. MAO dalam tubuh berfungsi dalam proses deaminasi oksidatif kotekolamin di mitokondria. Proses ini dihambat ole penghambat MAO karena terbentuk suatu kompleks antara penghambat MAO dan MAO. Akibatnya kadar epinefrin, norepinefrin, dan 5-HT dalam otak naik. Penghambat MAO digunakan untuk mengatasi depresi, tapi penggunaanya sangat terbatas karena toksik. Efek samping penghambat MAO merangsang SSP berupagejala tremor, insomnia dan konvulsi. Penghambat MAO jarang diberikan bersama makanan mengandung tiramin, fenilpropanolamin,amfetamin,norepinefrin,dopamin,obat antihipertensi, dan levodopa.

1. **Senyawa lain**

Obat-obat dibawah ini merupakan antidepresi yang relatif baru. Obat-obat ini merupakan hasil dari usaha mendapatkan obat yang efek sampingnya lebih ringan dari AD terdahulu.

1. **Amoksapin.** Antidepresi ini merupakan metabolit antipsikosis loksapin dan memiliki efek antipsikosis. Gabungan efek antidepresi dan antipsikosis membuat obat ini cocok bagi pasien psikosis dengan depresi. Obat ini dapta menimbulkan gejala akatisia, parkinsonisme, amenore-galaktore, dan diskinesiatardif. Obat ini juga menunjukan efek sedasi dan antimuskarinik seperti antidepresi trisiklik. Amoksapin diabsorbsi secara cepat dan baik setelah pemberian oral. Kira-kira 90% terikat protein plasma, dan mengalami hidroksilasi menjadi 7-hidroksiamoksapin dan 8-hidroksiamoksapin. Metabolit yang kedua memiliki efek antidepresi dan waktu paruh yang lebih pnajang (30 jam) dari pada obat asalnya (8 jam). Setelah mengalami konjugasi dengan asam glukuronat, obat ini diekskresi oleh urin.
2. **Maprotilin.** Obat ini merupakan antidepresi tetrasiklik, namun memiliki profil farmakokinetik dan klinik serta efektifitas yang mirip imipramin. Efek samping yang paling umum ialah kantuk dan efek antikolinegik, tetapi tidak seberat amitriptilin. Rash terjadi pada 3% pasien setelah 2 minggu pengobatan. Hipotensi dan takikardia tidak seberat pada amitriptilin dan imipramin, namun insidensnya sama bagi ketiga obat tersebut karena itu maprotilin juga harus digunakan hati-hati pada pasien dengan riwayat infark jantung atau kelainan-kelainan jantung. Maprotilin diabsorpsi secara sempurna secara oral. Obat ini dimetabolisme secara ekstensif menurut kinetika first-order. Kira-kira 70% metabolitnya diekskresi lewat urin.
3. **Trazodon.** Obat ini merupakan derivat triazolopiridin dengan struktur kimia yang berbeda dari antidepresi trisiklik maupun tetrasiklik. Efek samping kantuk merupakan efek samping yang paling umum, terjadi pada kira-kira 15-20%, efek samping lainnya yang belum terjadi antara lain mual dan muntah, mulut kering, konstipasi, retensi urin, juga menimbulkan hipotensi ortostatik, namu biasanya hilang dalam 4-6 jam. Agitasi terjadi pada 1% pasien. Priapisme kira-kira 1:6000, dan bila memerlukan pembedahan dapat menyebabkan impotensi permanen.
4. **Bupropion.** Obat ini memiliki struktur kimia mirip amfetamin. Efek samping utama berupa perangsangan sentral agitasi, ketidaktenangan, ansietas, dan insomnia terjadi pada kira-kira 2% pasien, efek samping lain seperti mulut kering, migrain, mual, muntah, konstipasi,dan tremor.
5. **ANTIANSIETAS**

Antiansietas atau sering disebut juga anxiolitik adalah pengobatan yang digunakan pada perawatan ansietas. Sering sulit untuk menentukan kapan memberikan pengobatan pada ansietas dan ini sering menjadi keputusan yang kontroversi. Antiansietas dibagi menjadi dua kategori yaitu benzodiazeoin, yang mencakup beberapa kelas obat. Benzodiazepin merupakan obat yang paling banyak diresepkan di seluruh dunia, dan dalam 20 tahun terakhir obat tersebut hampir seluruhnya menggantikan barbiturat dalam pengobatan ansietas dan gangguan tidur. Obat ini terkenal karena keefektifan dan margin keamanan yang luas.

1. **Benzodiazepine**
2. **Indikasi**
3. Gangguan ansietas
4. Ansietas yang berhubungan dengan stress, penyakit medis
5. Gangguan tidur
6. Putus obat dan alkohol.
7. Relaksasi skeletomuskular.
8. Gangguan kejang
9. Ansietas preoperatif
10. **Cara kerja obat golongan Benzodiazepine**\

**Farmakokinetik :**

1. Absorpsi : kecepatan berbeda-beda tergantung pada sejumlah factor , termasuk lipofilisitas. Absorpsi oral dari trizolam sangat cepatdan juga diazepam metabolit aktif clorazepate lebih cepat dibandingkan benzodiazepine umumnya.
2. Distribusi : transport sedative – hinotika didalam darah merupakan proses dinamis dimana molekul-molekul obat masuk dan keluar jaringan pada kecepatan yang bergantung pad aaliran darah perbedaan konsentrasi dan permeabilitas. Kelarutan dalam lipid memegang peran penting dalam menentukan kefepatan dimana sedative-hipnotika tertentu memasuki system saraf pusat. Misalnya , diazepam dan triazolam lebih mudah larut did dalam lipid daripada klordiazepoksid dan lorazepam sehingga dengan demikian , mula kerja pada system saraf pusat dari dua obat tersebut lambat.
3. Biotransformasi : transformasi metabolis menjadi metabolit yang lebih mudah larut dalam air sangat diperlukan bagi klirens seluruh obat di dalam kelas ini dari seluruh tubuh . system enzim pemetabolis obat mikrosomal dari hati adalah sangat penting dalam hal ini. Karena bebrapa sedative- hipnotika di eksresikan dalam tubuh dalam bentuk tidak berubah, waktu paruh eliminasi nya terutama bergantung pada transformasi metabolisme.
4. Ekskresi : metabolit-metabolit larut air dari benzodiazepine dan sedative hipnotika lain dieksresi terutama lewat ginjal.

**Farmakodinamika :**

Benzodiazepine barbiturate dan imidazopiridine berikatan dengan komponen-komponen molekuler reseptor GABA yang terdapat didalam membrane neuron pada sisitem saraf pusat. Reseptor ionotropik ini suatu protein heterolibomerik transmembran yang berfungsi sebagai kanal ion klorida yang diaktivasi oleh neurotransmitter GABA inhibitor.

1. **Efek samping**

Efek sedative umum misalnya mengantuk, fatique, pusing, kerusakan psikomotor, CNS efek (mengantuk, fatique, pusing, sakit kepala, paradoxical excitement, kerusakan psikomotor, depresi SSP). Sedasi biasanya hilang 1-2 minggu pemberian. Benzodiazepine dapat meningkatkan ketidaksukaan pada seksual, vaginismus, dan ejakulasi cepat. Mungkin juga dapat menyebabkan masalah ereks. Efek kardiovaskuler terjadi dengan pemberian intravena (hipotensi, kardiovaskuler kolaps) dan depresi pernafasan. Efek lain adalah ketergantungan benzodiazepine menyebabkan gejala putus obat yang significant. Efek psikologis pada klien adalah klien menjadi takut gejala ansietasnya muncul kembali atau mereka tidak mampu mengatasi ansietas tanpa obat.

1. **Cara pemberian**

Librium, valium dan ativan diberikan IM dan IV. Benzodiazepine yang digunakan dalam waktu lama dapat beresiko terjadi syndrome withdrawaltermasuk kejang, kram abdomen dan otot lain, muntah dan insomnia. Obat ini harus diturunkan dosisnya secara perlahan dan bertahap.

1. **Kontraindikasi**

Hipersensitivitas benzodiazepine, myasthenia gravis, infant, orangtua.

1. **Mekanisme kerja.**

Mekanisme berkaitan dengan reseptor stereospesifik benzodiazeoine pada saraf GABA postsinaptik di beberapa tempat CNS, termasuk sistem limbik, bentuk retikular. Peningkatan efek penghambatan GABA pada saraf yang dapat dirangsang oleh peningkatan permeabilitas membran saraf terhadap ion klorida sehingga terjadi hiperpolarisasi dan stabil.

1. **Yang perlu diperhatikan oleh perawat.**

Benzodiazepine pada umumnya tidak menjadi adiktif kuat jika penghentian pemberiannya dilakukan secara bertahap, jika obat ini digunakan untuk tujuan yang tepat, dan jika penggunaannya disertai dengan penggunaan zat lain, seperti penggunaan kronis barbiturate atau alkohol

Benzodiazepine mempunyai indeks terapeutik yang sanat tinggi, sehingga overdosis obat ini sendiri hampir tidak pernah menyebabkan fatal. Pada pasien orangtua lebih rentan terkena efek samping karena penuaan otakmenjadi lebih sensitive pada sedative. Benzodiazepine lebih cocok digunakan pada anak-anak untuk pengobatan tidur sambil berjalan, pada single dosis untuk mencegah ansietas dan mengobati panik. Hindari penggunaan pada gangguan kepribadian karena dapat meningkatkan ansietas. Selama kehamilan benzodiazepine dikaitkan dengan malformasi palatum dan intrauterine growth retardatio, terutama pada trimester pertama. Pada menyusui dikaitkan dengan *floppy infant syndrome, neonatal withdrawal symptom*, dan lemahnya reflex sucking.

**2. Nonbenzodiazepine**

**a. Indikasi**

Kasus kecemasan yang menahun.

**b. Efek samping**

Mengantuk, pusing, sakit kepala, kecemasan (nervousness), kadang terjadi efek alkohol terhadap SSP.

c. **Cara pemberian**

Dosis 15-60 mg/hari, diberikan peroral.

**d. Kontraindikasi**

Ibu hamil dan menyusui, dan bayi.

**e. Mekanisme kerja.**

Obat ini bekerja lebih lambat dan efek maksimum biasanya dilihat setelah 3-4 minggu. Tidak menghambat relaksasi otot atau akativitas antikonvulsan, interaksi dengan CNS depresan, hipnotik sedative. Obat kelas ini bekerja dengan menghambat aktivitas noradregenik perifer atau central dan berbagai manifestasi ansietas (tremor, palpitasi, berkeringat)

1. **Yang perlu diperhatikan perawat**

Obat ini tidak efektif pada magemen putus obat atau alkohol atau gangguan panic. Pada umumnya, efek antisietas yang nyata dari obat ini memerlukan beberapa minggu. Lebih efektif pada pasien yang tidak pernah mengggunakan benzodiazepine dan yang tidak mengingikan efek kerja segera dari pengobatan.

1. **Antikonvulsi**

Obat antikonvulsi digunakan untuk pencegahan dan pengobatan serangan epilepsis, golongan obat ini lebih tepat dinamakan obat antiepilepsi sebab jarang digunakan untuk gejala konvulsi penyakit lain. Antiepilepsi adalah obat yang dapat mencegah timbulnya pelepasan muatan listrik yang abnormal di pangkalnya (fokus) dalam SSP.

1. **Golongan hidantoin: fenitoin, mefenitoin, etotoin**

* Fenitoin

**Definisi** 🡪 obat utama untuk hampir semua bentuk epilepsi kecuali petit mal

**Farmakokinetik** 🡪 fenitoin pra oral, absorbsinya berlangsung lamba, sesekali tidak lengkap. Distribusinya meluas keberbagai bagian tubuh menghasilkan yang berbeda-beda. Biotransferasi terutama berlangsung dengan hidroksilasi oleh enzim mikrosom hati dengan hasil metabolit utama derivat parahidroksifenil. Sebagian besar dari metabolit diekskresi bersama empedu, yang setelah reabsorpsi dan biotransferasi lanjutan di ekskresi melalui ginjal.

**Farmakodinamik**🡪dengan kerjanya pada SSP, fenitoin berkhasiat antikonvulsi tanpa menyebabkan depresi umum. Dosis toksik menyebabkan eksitasi dan dosis letal menimbulkan rigiditas deserebrasi. Fenitoin berkhasiat terhadap epilepsi yang serangannya memerlukan PTP. Sifat antikonvulsinya didasarkan pada penghambatan penjalaran rangsang dari fokus kebagian lain di otak. Fenitoin tidak dapat menghilangkan gejala aura sensorik dan gejala prodromal lainnya secara sempurna

**Mekanisme** 🡪 memulihkan eksitabilitas yang meningkat secara abnormal menjadi normal kembali; merangsang otak kecil yang berperan sebagai sistem inhibitor pasca-sinaps dikorteks otak; menstabilkan membran neuron; menurunkan/meniadakan/menegah PTP.

**Indikasi 🡪** diindikasikan untuk grand mal dan serangan fortal kortikal; bermanfaat terhadap epilepsi psikomotor; neurallgia-tri-geminal, dan aritmia jantung; digunakan pada terapi renjatan listrik, untuk meringankan konvulsinya; bermanfaat terhadap kelainan ekstrapiramidal iatrogenik.

**Kontra indikasi 🡪** gejala hepatotoksisitas (ikterus/hepatitis), timbulnya anemia megaloblastik/ kelainan darah lainnya. Fenitoin bersifat teratogonik, kemungkinan melahirkan dengan cacat kongenital meningkat 3 kali bila ibu mendapat terapi fenitoin selama trimester pertama kehamilan, pada kehamilan lanjut menyebabkan abnormalitas tulang bayi lahir.

**Efek samping 🡪** gejala keracunan ringan biasanya mengenai SSP, saluran cerna, gusi, dan kulit; yang lebih berat mengenai kulit, hati, dan sumsum tulang.

**Aplikasi di kedokteran gigi🡪** mengobati neuralgia trigeminal

1. **Golongan barbiturat: fenobarbital, mefobarbital, metarbital, primidon**

* Fenobarbital

**Definisi** 🡪 senyawa organik pertama yang digunakan dalam pengobatan antikonvulsi

**Mekanisme** 🡪Membatasi penjalaran aktivitas serangan; menaikkan ambang rangsang

**Indikasi** 🡪 diindikasikan terhadap grand mal/berbagai serangan kortikal lainnya, juga terhadap status epileptikus serta konvulsi febril. Cocok untuk terapi awal serangan absence, spasme mioklonik, dan epilepsi akinetik

**Efek samping** 🡪 efek sedatif dianggap sebagai efek samping

* Metarbital

**Definisi**🡪 diperoleh dengan metilasi-N3 pada barbital dan menjadi asam 3-metil-5,5-dietilbarbiturat. Merupakan senyawa jenis barbiturat dengan masa kerja paling lama.

**Indikasi** 🡪 dalam kombinasi/obat tunggal berguna terhadap grand mal yang sudah refrakter terhadap pengobatan lazim, juga terhadap epilepsi mioklonik dan petit mal. Khusus spasme mioklonik pada anak kecil metarbital paling baik kasiatnya dan kelainan dengan konvulsi akibat kerusakan otak juga sangat berguna.

**Efek samping** 🡪 kantuk, pusing, gelisah, gangguan lambung, dan ruam kulit.

* Primidon

**Definisi**🡪 atau 2-deoksifenobarbital potensi antikonvulsi lebih lemah sebab oksigen-karbonil bagian urea diganti hidrogen.

**Mekanisme**🡪 Dimetabolisme melalui: Oksidasi menjadi fenobarbital dan Dekarboksilasi oksidatif menjadi feniletil malonamid (FEMA) yang tetap aktif

**Indikasi** 🡪 Efektif untuk semua bentuk epilepsi, kecuali serangan petit mal. Khasiat baik untuk grand mal, dan lebih efektif lagi dalam konbinasi dengan fenitoin.

**Kontra indikasi**🡪leukopenia dan anemia. Penderita dapat bersifat hiperaktif sehingga penggunaannya dimulai dengan dosis rendah

**Efek samping**🡪 berupa gangguan SSP (kantuk, ataksia,pusing, sakit kepala, mual), kulit (ruam morbiliform, pitting edema), anoreksia, impotensi, aktivasi psikotik.

1. **Oksazolidindion: trimetadion, parametadion**

* Trimetadion

**Farmakokinetik**🡪pra oral mudah diabsorpsi oleh saluran cerna dan di distribusi ke dalam berbagai cairan badan. Biotransformasi terutama di hati melalui demetilasi yang menghasilkan didion. Ekskresi didion berlangsung lambat sehingga cenderung terjadi penumpukan metabolit.

**Farmakodinamik**🡪 Memperkuat depresi pasca-transmisi sehingga transmisi impuls berurutan dihambat; transmisi impuls satu persatu tidak terganggu; memulihkan pola EEG abnormal pada bangkitan lena

**Mekanisme** 🡪 bekerja sebagai anti-fasilitator pada sinaps. Trimetadion meningkatkan depresi pasca-aktivitas pada sinaps sentral sehingga perlu masa pemulihan lebih lama, tanpa mempengaruhi kesanggupan ternsmisi impuls pada sinaps setelah depresinya menghilang.

**Indikasi** 🡪 paling utama terhadap petit mal murni, dapat dicoba terhadap grand mal dan serangan psikomotor, juga EEG yang sensitif terhadap hiperventilasi

**Kontra indikasi** 🡪 anemia, leuopenia, penyakit hati, ginjal dan kelainan n. opticus

**Efek samping** 🡪 Ringan : sedasi dan hemaralopia. Berat : Gejala pada kulit (ruam morbiliform, kelainanakneform, dermatitis eksfoliatif, eritemamultiformis); Gejala pada darah (netropenia, anemiaaplastik); Gangguan ginjal (sindroma nefrotik); Gangguan hati (hepatitis)

1. **Golongan suksinimid: etosuksimid, metsuksimid, fensuksimid**

* Etosuksimid

**Farmakokinetik**🡪 diabsorpsi lengkap melalui saluran cerna. Setelah dosis tunggal oral Cmax dalam 1-7 jam. Distribusi merata ke segala jaringan. Biotransformasi oleh enzim mikrosom hati, menghasilkan derivat hidroksietil sebagai metabolit utama yang inaktif. Ekskresi renal, selain sebagai metabolit juga mengandung 10-20% obat yang tidak berubah.

**Indikasi**🡪 obat terpilih untuk pentit mal, efektif pada spasme mioklonik dan epilepsi akinetik

**Kontra indikasi** 🡪 etosuksimid tidak efektif untuk epilepsi lobus temporalis dan kejang tonik-klonik umum atau menderita dengan kerusakan organik otak yang berat

**Efek samping** 🡪Mual, sakit kepala, kantuk, ruam kulit, agranulositosis, pansitopenia

1. **Gol benzodiazeptin: diazepam, klonazepam, nitrazepam, oksazepam**

* Klonazepam

**Definisi** 🡪 merupakan benzodiazepin dengan masa kerja panjang

**Indikasi**🡪 penggunaannya tersendiri/sebagai tambahan bersama antiepilepsi lain adalah terhadap spasme mioklonik, epilepsi akinetik, spasme infantil

**Efek samping**🡪kantuk, ataksia, gangguan kepribadian

1. **Gol asetilurea: fenasemid, fenetruid**

* Fenasemid

**Farmakokinetik**🡪 pra oral cukup baik diabsorpsi melalui usus. Biotransformasi di dalam hati dengan hidroksilasi inti fenil pada posisi para, menghasilkan metabolit inaktif yang dikeluarkan dalam urin.

**Mekanisme kerja**🡪 meningkatkan ambang rangsang fokus serebral

Indikasi🡪efektif terhadap epilepsi grand mal, petit mal, dan psikomotor.

**Kontra indikasi**🡪 kombinasi dengan antikonvulsi lain memungkinkan intoksikasi lebih berat

**Efek samping**🡪 efek samping tersering adalah gangguan psike; efek samping fatal adalah nekrosis hati, anemia aplastik, neutropenia

1. **Obat antiepilepsi lainnya: valporat, penghambat anhidrase, karbamozepin, kartikotropin dan kartikosteroid, amfetamin, salisilat, bromida, kinakrin**

* Valproat

**Definisi**🡪 dipropilasetat atau 2-propilpentanoat

**Farmakokinetik**🡪 per oral cepat diabsorpsi dan kadar maksimal dalam serum tercapai antara 1-3 jam, dengan masa-paruh 8-10 jam. Biotransformasi depamida menjadi valporat berlangsung in vitro. Ekskresi melalui urin dalam 24 jam.

**Farmakodinamik**🡪Efektif untuk terapi epilepsi umum dan kurang efektif untuk epilepsi fokal. Menyebabkan hiperpolarisasi potensialistirahat membran neuron akibat peningkatan daya konduksi membran untuk kalium

**Mekanisme**🡪 mekanisme kerja didasarkan pada meningkatnya kadar GABA di dalam otak

Indikasi🡪efektif terhadap epilepsi umum, penit mal, grand mal, epilepsi psikomotor. Dapat digunakan untuk terapi pencegahan kovulsi-febris

**Indikasi**🡪 Segala bentuk epilepsy

**Kontra indikasi🡪** Penyakit hati aktif, pankreatitis, porfiria.

**Efek samping** 🡪 Gangguan saluran cerna (anoreksia, mual, muntah); gangguan SSP (kantuk, ataksia, tremor); gangguan hati (peningkatan aktivitas enzim hati, nekrosis hati); ruam kulit; alopesia

* **Penghambat karbonik anhidrase**
* Asetazolamid

**Definisi**🡪 suatu penghambat karbonik anhidrase sebagai diuretik yang akan menyebabkan asidosis ringan dengankehilangan kalium dan natrium

**Mekanisme**🡪 tidak tergantung pada efek diuresis/asidosis metabolik yang dapat ditimbulkan oleh asetazolmid. Dapat menstabilkan influks natrium yang patologis

**Indikasi**🡪 digunakan terhadap penit mal, dan grand mal

* Karbamazepin

**Indikasi**🡪 Awalnya digunakan untuk neuralgiatrigemina, ternyata efektif terhadap epilepsis lobus temporal dan grand mal. Mengurangi kejang dan efeknya nyata pada perbaikan psikis berupa perbaikan kewaspadaan dan perasaan. Berefek analgesik selektif seperti tabesdorsalis dan neuropati lainnya

**Efek samping**🡪 tersering mengenai SSP dan saluran cerna (pusing, kepala ringan, ataksia, mual, dan muntah). Gejala neurologik lainya adalah bingung, sakit kepala, rasa lelah, penglihatan kabur, diplopia selintas dan gangguan okulomotor, diafasia, gerakan spontan abnormal, neuritis perifer, parestesia, depresi dengan agitasi, bicara berlebihan, nistagmus dan tinitus. Reaksi saluran cerna lainnya (gangguan lambung, nyeri abdominal, diare dan konstipasi, anoreksia, mulut kering, glositis dan stomatitis). Reaksi kulit dari ringan-berat. Segala kelainan darah dapat terjadi termasuk anemia aplastik dan trombositopenia yang berakhir dengan kematian.

**Aplikasi di kedokteran gigi🡪** digunakan untuk mengobati neuralgia trigeminal.

1. **Hipnotik – Sedatif**

Hipmotik dan sedatif merupakan golongan obat pendepresi susunan saraf pusat (SSP). Efeknya bergantung pada dosis mulai dari yang ringan yaitu menyebabkan tenang atau kantuk, menidurkan, hingga yang berat yaitu hilangnya kesadaran, anestesi, koma, dan mati.

Pada dosis terapi, obat sedatif menekan aktivitas mental, menurunkan respon terhadap rangsangan emosi sehingga menenangkan. Obat hipnotik menyebabkan kantuk dan mempermudah tidur serta mempertahankan tidur yang menyerupai tidur fisiologis.

Efek sedasi juga merupakan efek samping beberapa golongan obat lain yang tidak termasuk golongan obat depresan SSP. Walaupun obat tersebut memperkuat penekanan SSP, secara tersendiri obat tersebut memperlihatkan efek yang lebih spesifik pada dosis yang jauh lebih kecil daripada dosis yang dibutuhkan untuk mendepresi SSP secara umum.

Beberapa obat dalam golongan hipnotik – sedatif, yaitu :

1. **Benzodiazepin**

* **Mekanisme Kerja**

Adanya aksi GABA – *gama aminobutyric acid* sebagai neorutransmitter penghambat di otak. Benzidiazepin meningkatkan kepekaan reseptor GABA terhadap neurotransmitter penghambat sehingga kanal klorida terbuka dan terjadi hiperpolarisasi post sinaptik membran sel dan mendorong post sinaptik membran sel tidak dapat dieksitasi Hampir semua benzodiazepine larut lemak dan terikat kuat dengan protein plasma. Sehingga keadaan hipoalbumin pada cirrhosis hepatis dan chronic renal disease akan meningkatkan efek obat ini.

Benzodiazepin menurunkan degradasi adenosin dengan menghambat tranportasi nuklesida. Adonosin penting dalam regulasi fungsi jantung (penurunan kebutuhan oksigen jantung melalui penurunan detak jantung dan meningkatkan oksigenasi melalui vasodilatasi arteri korener) dan semua fungsi fisiologi proteksi jantung.

* **Farmakokinetik**

Semua benzodiazepin diabsorbsi secara sempurna, kecuali klorazepat; klorazepat baru diabsorbsi sempurna setelah didekarboksilasi dalam cairan lambung menjadi N-desmetil diazepam. Beberapa benzodiazepin misalnya prazepam flurazepam, hanya bentuk metabolit aktifnya yang mencapai aliran sistemik. Benzodiazepin dan metabolit aktifnya terikat pada protein plasma. Kekuatan ikatan berhubungan erat dengan sifat hidrofiliknya. Profil kadar plasma sebagian besar benzodiazepin secara tetap mengikuti model kinetik dua kompatemen, namun bagi benzodiazepin yang sangat larut lemak, profil kinetiknya lebih sesuai dengan model kinetik tiga kompatemen. Setelah pemberian benzodiazepin IV , ambilan ke dalam otak dan organ dengan perfusi tinggi lainnya terjadi sangat cepat, diikuti dengan redistribusi ke jaringan yang kurang baik perfusinya, seperti otot dan jaringan lemak. Volume distribusi benzodiazepin adalah besar, dan banyak diantaranya meningkat pada usia lanjut. Benzodiazepin dapat melewati saluran urin dan diekskresikan ke dalam ASI. Metabolit aktif benzodiazepin umumnya dibiotransformasi lebih lambat dari senyawa asalnya, sehingga lama kerja benzodiazepin tidak sesuai dengan waktu paruh eliminasi obat asalnya; waktu paruh flurazepam 2-3 jam, tetapi waktu paruh metabolit aktifnya 50 jam atau lebih.

* **Farmakodinamik**

Hampir semua efek benzodiazepin merupakan hasil kerja golongan ini pada SSP dengan efek utama: sedasi, hipnotik, pengurangan terhadap rangsangan emosi, relaksasi otot, dan anti-konvulsi. Hanya dua efek saja yang mempengaruhi kerja golongan ini pada jaringan perifer,: vasodilatasi koroner setelah pemberian dosis terapi benzodiazepin tertentu secara IV. Dan blokade neuromuskular yang hanya terjadi pada pemberian dosis tinggi.

Susunan saraf pusat : walaupun semua benzodiazepin mempengaruhi semua aktivitas saraf, namun beberapa derivat benzodiazepin pengaruhnya lebih besar terhadap SSP dari derivat yang lain. Benzodiazepin tidak mampu menghasilkan tingkatan depresi saraf sekuat golongan barbiturat atau anestesi umum. Peningkatan dosis benzodiazepin menyebabkan depresi SSP yang meningkat dari sedasi ke hipnosis, dan dari hipnosis ke stupor; keadaan ini sering dinyatakan sebagai efek anestesi, tapi obat ini benar-benar tidak memperlihatkan efek anestesi umum yang spesifik, karena kesadaran pasien tetap bertahan dan relaksasi otot yang diperlukan untuk pembedahan tidak tercapai.

Sistem kardiovaskuler : efek benzodiazepin pada sistem kardiovaskuler umumnya ringan, kecuali pada intoksikasi berat. Pada dosis preanestesia semua benzodiazepin dapat menurunkan tekanan darah dan menaikkan denyut jantung.

Saluran cerna : benzodiazepin diduga dapat memperbaiki berbagai gangguan saluran cerna yang berhubungan dengan adanya ansietas. Diazepam secara nyata menurunkan sekresi cairan lambung waktu malam.

* **Indikasi**

Benzodiazepin dapat digunakan untuk berbagai indikasi, antara lain untuk pengobatan insomia, ansietas, kaku otot, medikasi preanestesi dan anestesi.

Secara umum penggunaan terapi Benzodiazepin bergantung pada waktu paruhnya, dan tidak selalu sesuai dengan indikasi yang dipasarkan. Benzodiazepin bermanfaat sebagai anti-konvulsi harus memiliki waktu paruh yang panjang, dan dibutuhkan cepat masuk ke dalam otak agar dapat mengatasi status epilepsi secara cepat. Benzodiazepin dengan waktu paruh yang pendek diperlukan sebagai hipnotik, walaupun memiliki kelemahan yaitu peningkatan penyalahgunaan dan beratnya gejala putus obat setelah penghentian penggunaannya secara kronik. Sebagai antiansietas, Benzodiazepin harus memiliki waktu yang panjang, meskipun memiliki resiki neuropsikologik disebabkan akumulasi obat.

* **Kontraindikasi**

Tidak boleh diberikan kepada pasien myasthenia gravis (MS, penyakit lemah otot). Walaupun (praktis) tidak mendepresi pernapasan, pasien CARA ( asma, bronchitis, dan sebagainya) hendaknya menggunakan obat ini dengan hati-hati. Efek hang-over disebabkan oleh pembentukan matabolit dengan kerja panjang, sedangkan penggunaan yang berulang dapat menimbulkan efek kumulatif.

* **Efek samping**

Benzodiazepin dosis hipnotik pada kadar puncak dapat menimbulkan efek samping sebagai berikut : kepala ringan, malas/ tidak motivasi, lamban, in-koornasi motorik, ataksia, gangguan fungsi metal dan psikomotorik, gangguan koordinasi berpikir, bingung, disantria, dan amnesia anterograd. Kemampuan motorik lebih dipengaruhi dibandingkan kemampuan berpikir. Semua efek tersebut dapat sangat mempengaruhi keterampilan mengemudi dan kemampuan psikomotor lainnya.

Efek samping lainnya yang relatif lebih umum terjadi ialah lemas, sakit kepala, pandangan kabur, vertigo, mual dan muntah, diare, nyeri epigastrik, nyeri sendi, nyeri dada, dan pada beberapa pasien dapat mengalami inkontinensia. Benzodiazepin dengan efek antikonvulsi kadang-kadang malah meningkatkan frekuensi bangkitan pada pasien epilepsi.

Efek samping psikologik : Benzodiazepin dapat menimbulkan efek paradoksal misalnya ; flurazepam sesekali meningkatkan insiden mimpi buruk, terutama penggunaan minggu pertama pemakaian obat. Kadang – kadang pasien banyak bicara (nyinyir), cemas, mudah tersinggung, takikardia, dan berkeringat. Gelaja amnesia, euforia, gelisah, halusinasi, dan tingkah laku hipomaniak pernah terjadi pada penggunaan berbagai Benzodiazepin. Selain itu dilaporkan timbulnya reaksi berupa tingkah laku aneh / tanpa inhibisi, bermusuhan dan kemarahan pada pemakaian obat ini. Kadang-kadang terjadi gejala paranoid, depresi dan keinginan bunuh diri, walaupun demikian, insiden efek paradoksal dan reaksi diskontrol tersebut sangat jarang terjadi dan tampaknya sangat bergantung kepada dosis. Penggunaan Benzodiazepin dosis tinggi dalam waktu yang lama dapat menyebabkan gejala putus obat lebih parah setelah pemutusan obat, yaitu; agitasi, panik, paranoid, mialgia, kejang otot, dan bahkan konvulsi.

Selain efek samping yang luas, secara umum Benzodiazepin merupakan obat yang relatif aman. Bahkan dosis tinggi jarang menyebabkan kematian, keculai bila digunakan bersama-sama dengan depresan SSP yang lain misalnya alkohol. Takar lajak Benzodiazepin jarang menyebabkan depresi kardiovaskuler serta pernapasan yang berat, tetapi pada pasien yang obstruksi paru-paru kronik (PPOK) dosis terapi dapat menyebabkan fungsi napas.

1. **Diazepam**

Diazepam adalah benzodiazepine yang sangat larut lemak dan memiliki durasi kerja yang lebih panjang dibanding midazolam. Diazepam dilarutkan dengan pelarut organik (propilen glikol, sodium benzoate) karena tidak larut dalam air. Larutannya pekat dengan pH 6,6-6,9.Injeksi secara IV atau IM akan menyebabkan nyeri.

* **Farmakokinetik**

Diazepam cepat diserap melalui saluran cerna dan mencapai puncaknya dalam 1 jam (15-30 menit pada anak-anak). Kelarutan lemaknya yang tinggi menyebabkan Vd diazepam besar dan cepat mencapai otak dan jaringan terutama lemak. Diazepam juga dapat melewati plasenta dan terdapat dalam sirkulasi fetus. Ikatan protein benzodiazepine berhubungan dengan tingginya kelarutan lemak. Diazepam dengan kelarutan lemak yang tinggi memiliki ikatan dengan protein plasma yang kuat. Sehingga pada pasien dengan konsentrasi protein plasma yang rendah, seperti pada cirrhosis hepatis, akan meningkatkan efek samping dari diazepam.

* **Metabolisme**

Diazepam mengalami oksidasi N-demethylation oleh enzim mikrosom hati menjadi desmethyldiazepam dan oxazepam serta sebagian kecil temazepam. Desmethyldiazepam memiliki potensi yang lebih rendah serta dimetabolisme lebih lambat dibanding oxazepam sehingga menimbulkan keadaan  mengantuk  pada pasien 6-8 jam setelah pemberian. Metabolit ini mengalami resirkulasi enterohepatik sehingga memperpanjang sedasi. Desmethyldiazepam diekskresikan melalui urin setelah dioksidasi dan dikonjugasikan dengan asam glukoronat.

* **Waktu Paruh**

Waktu paruh diazepam orang sehat antara 21-37 jam dan akan semakin panjang pada pasien tua, obesitas dan gangguan fungsi hepar serta digunakan bersama obat penghambat enzimsitokrom P-450. Dibandingkan lorazepam, diazepam memiliki waktu paruh yang lebih panjang namun durasi kerjanya lebih pendek karena ikatan dengan reseptor GABA lebih cepat terpisah. Waktu paruh desmethyldiazepam adalah 48-96 jam.Pada penggunaan lama diazepam  dapat terjadi  akumulasi  metabolit di dalam  jaringan  dan dibutuhkan  waktu lebih dari seminggu untuk mengeliminasi  metabolit  dari plasma.

* **Efek pada Sistem Organ**

Diazepam hampir tidak menimbulkan efek depresi napas.Namun, pada penggunaan bersama dengan obat penekan CNS lain atau pada pasien dengan penyakit paru obstruktif akan meningkatkan resiko terjadinya depresi napas.

* **Penggunaan Klinis**

Penggunaan diazepam sebagai sedasi pada anestesi telah digantikan oleh midazolam. Sehingga diazepam lebih banyak digunakan untuk mengatasi kejang.Efek  anti  kejang  didapatkan  dengan  menghambat  neuritransmitter GABA.Dibanding barbiturat yang mencegah kejang dengan depresi non selektif CNS, diazepam secara selektif menghambat aktivitas di system limbik.

1. **Barbiturat**

* **Farmakokinetik**

Hipnotik- sedatif Barbiturat yang biasanya diberikan secara oral dapat diabsorbsi secara cepat dan sempurna. Barbiturat bentuk garam natrium dapat diabsorbsi lebih cepat daripada bentuk asam bebasnya, terutama bila diberikan sebagai sediaan cair. Mula kerjanya bervariasi antara 10-60 menit, tergantung dengan kepada zat serta formulasinya, dan dihambat oleh adanya makanan di lambung. Secara suntikan IV, Barbiturat digunakan untuk mengatasi serta mempertahankan anestesi umum. Barbiturat didistribusikan secara luas dan dapat lewat plasenta. Barbiturat yang sangat larut lemak, yang digunakan sebagai penginduksi anestesi, misalnya thiopental dan metoheksital, setelah pemberian secara IV akan ditimbulkan di jaringan lemak dan otot. Hal ini menyebabkan penurunan kadarnya dalam plasma dan otak secara cepat, menyebabkan pasien sadar dalam wkatu 5-15 menit setelah penyuntikan dengan dosis anestetik. Eksresinya dapat di tingkatkan dengan diuresis osmotik dan alkalinasi urin. Eliminasi obat lebih cepat berlangsung pada yang berusia dewasa muda dari pada yang tua dan anak-anak. Waktu paruh meningkat selama kehamilan dan pada penyakit hati kronik, terutama sirosis. Penggunaan berulang, terutama fenobarbital, mempersingkat waktu paruh akibat induksi enzim mikrosomal.

* **Farmakodinamik**

Susunan saraf pusat : efek utama Barbiturat ialah depresi SSP. Semua tingkat depresi dapat dicapai, mulai dari sadasi, hipnosis, berbagai tingkat anestesia, koma, sampai kematian. Barbiturat tidak dapat mengurangi rasa nyeri tanpa disertai hilangnya kesadaran, dan dosis kecil Barbiturat dapat meningkatkan reaksi terhadap rangsang nyeri. Pada beberapa individu dan dalam keadaan tertentu, misalnya adanya rasa sakit, Barbiturat tidak menyebabkan sadasi melainkan malah menimbulkan eksitasi . hal ini memungkinan disebabkan adanya depresi pusat penghambat.

Efek pada tingkatan tidur : efek hipnotik Barbiturat meningkatkan total lama tidur dan mempengaruhi tingkatan tidur yang bergantung kepada dosis. Pada penggunaan ulang setiap malam, toleransi terhadap efek menidurkan terjadi dalam beberapa hari, dan efeknya terhadap total lama tidur dapat menurun hingga 50% setelah 2 minggu pemberian. Penghentian obat dapat meningkatkan gejala-gejala yang semula diobati.

* **Indikasi**

Penggunaan Barbiturat sebagai hipnotik-sedatif telah menurunkan secara nyata kerena efeknya terhadap SSP kurang spesifik, Barbiturat memiliki indeks terapi yang lebih rendah dibandingkan terhadap benzodiazepin. Toleransi terjadi lebih sering dari benzodiazepin, kecenderungan disalahgunakan lebih besar, dan banyak terjadi interaksi obat. Barbiturat secara luas telah digantikan oleh benzodiazepin dan senyawa lain utuk sedasi siang hari. Barbiturat masih digunakan pada terapi darurat kejang, seperti tetanus, eklamsia, status epilepsi, perdarahan serebal, dan keracuanan konvulsan, namun pada umumnya benzodizepin masih lebih baik untuk indikasi tersebut.

* **Kontraindikasi**

Barbiturat tidak boleh diberikan pada pasien alergi barbiturat, penyakit hati atau ginjal, hipoksia, dan penyakit parkinson. Barbiturat juga tidak boleh diberikan pasien psikoneuritik tertentu, karena dapat menambah kebingungan di malam hari, yang terjadi pada pasien usia lanjut.

* **Efek samping**

Rasa nyeri : Barbiturat sesekali menimbulkan mialgia, neuralgia, antrargia, terutama pada pasien psikoneurotik yang menderita insomnia. Bila diberikan dalam keadaan nyeri, dapat menyebabkan gelisah, eksitasi dan bahkan delirium.

Hipersensitivitas : reaksi alergi terutama terjadi pada individu yang menderita asma, urtikaria, angioedema, dan keadaan serupa. Segala bentuk hipersensitif dapat terjadi, terutama dermatosis. Jarang terjadi dermatosis aksfoliativa yang berakhir fatal pada penggunaan fenobarbital. Erupsi pada kulit kadang-kadang desertai demam, delirium, dan kerusakan degeneratif hati.

Eksitasi paradoksal : pada beberapa individu, pemakaian ulang barbiturat lebih menimbulkan eksitasi daripada depresi. Idiosinkrasi ini relatif umum terjadi diantara pasien usia lanjut dan terbelakang.

Hangover / after effects : gejalah ini merupakan residu depresi SSP setelah efek hipnotik berakhir. Dapat terjadi beberapa hari setelah pemberian obat diberhentikan. Efek residu mungkin berupa vertigo, mual, muntah, atau diare. Kadang-kadang timbul kelainan emosional dan fobia dapat tambah hebat.

**3. Nonbarbiturat – Nonbenzodiazepin**

1. **Propofol**

Propofol adalah zat subsitusi  isopropylphenol (2,6 diisopropylphe- nol) yang digunakan secara intravena sebagai 1% larutan pada zat aktif yang terlarut,serta mengandung 10% minyak kedele, 2,25% gliserol, dan 1,2% purified egg phosphatide.

* **Mekanisme Kerja**

Propofol  relatif  bersifat  selektif  dalam  mengatur  reseptor  gammaami- nobutyric acid (GABA) dan tampaknya tidak mengatur ligandgate ion channel lainnya.  Propofol dianggap memiliki efek sedatif  hipnotik  melaluiinteraksinya dengan reseptor GABA. GABA adalah salah satu neurotransmitter penghambat di SSP. Ketika  reseptor  GABA  diaktivasi,  penghantar  kloridatrans membrane meningkat dan menimbulkan hiperpolarisasi di membran sel postsinaps dan menghambat fungsi neuron post sinaps. Interaksi propofol (termasuk barbiturat dan etomidate) dengan reseptor komponen spesifik reseptor GABA menurunkan neurotransmitter penghambat. Ikatan GABA meningkatkan durasi pembukaan GABA yang teraktifasi melaui chloride channel  sehingga terjadi hiperpolarisasi dari membran sel.

* **Farmakokinetik**

Propofol didegradasi di hati melalui metabolisme oksidatif hepatik oleh cytochrome P-450. Namun, metabolisme tidak hanya dipengaruhi hepatic tetapi juga  ekstrahepatik.  Metabolisme hepatik  lebih  cepat  dan  lebih  banyak menimbulkan  inaktivasi  obat  dan  terlarut  air  sementara metabolisme  asamglukoronat diekskresikan melalui ginjal. Propofol membentuk 4-hydroxypropofololeh sitokrom P450. Propofol yang berkonjugasi dengan sulfat dan glukoronide menjadi tidak aktif dan bentuk 4 hydroxypropofol yang memiliki 1/3 efek hipnotik. Kurang dari 0,3% dosis obat diekskresikan melalui urin. Waktu paruhpropofol adalah 0,5 – 1,5 jam tapi yang lebih penting sensitive half time dari propofol yang digunakan melalui infus selama 8 jam adalah kurang dari  40 menit.Maksud dari sensitive half time adalah pengaruh minimal dari durasi infus karena metabolisme propofol yang cepat ketika infus dihentikan sehingga obat kembali dari  tempat simpanan jaringan ke sirkulasi.

* **Penggunaan  Klinis**

Propofol menjadi pilihan obat induksi terutama karena cepat dan efek mengembalikan kesadaran yang komplit. Infus intravena propofol dengan atautanpa obat anestesia lain menjadi metode yang sering digunakan sebagai sedasiatau sebagai bagian penyeimbang atau anestesi total iv. Penggunaan propofolmelalui infus secara terus menerus sering digunakan di ruang ICU.

1. **Ketamin**

Ketamin adalah derivat phencyclidine yang menyebabkan “disosiativeanesthesia” yang ditandai dengan disosiasi EEG pada talamokortikal dan sistem limbik. Disosiative anesthesia ini menyerupai kedaan kataleptik dimana mata pasien terbuka dan diikuti nistagmus yang lambat. Berbagai derajat hnipertonus dan perpindahan otot yang tanpa tujuan sering terjadi pada proses pembedahan.

**DAFTAR PUSTAKA**

Antai, D & Otong. 1995. *Psychiatric nursing. Biological and behavioral concepts*. America: Saunders Company.

Departemen Farmakologi dan Terapeutik FK UI. 2007. Farmakologi dan Terapi. Edisi 5.Jakarta; Gaya Baru.

Gunawan,sulistia Gan, dkk. *Farmakologi dan Terapi, edisi 5.* 2007. Jakarta : Gaya Baru.

Katzung,G. 1997. Basic and Clinical pharmacology. Edisi 6. Jakarta: EGC.

Sulistia, Gan. 1981. *Farmakologi dan terapi*, Edisi 2. Jakarta: FK UI [http://www.scribd.com/doc/23118777/Antikonvulsi#](http://www.scribd.com/doc/23118777/Antikonvulsi)

Tjay TH, Rahardja K. Sedativa dan Hipnotika. In : Obat-obat Penting Edisi Ke-5. Jakarta : Gramedia; 2002, 364-372

<http://medicastore.com/apotik_online/obat_saraf_otot/obat_bius.htm>