**KELOMPOK 3 FARMAKOLOGI**

1. **Kurnia Ramadhani Aziza 10/299099/KG/8675**
2. **Bagus Manik Panji Priyatna 10/299189/KG/8679**
3. **Eri Septiana 10/299219/KG/8682**
4. **Damairia Hayu Parmasari 10/299227/KG/8685**
5. **Prima Aretha Sari 10/299274/KG/8687**

**ANTIDEPRESAN**

1. **Definisi**

Antidepresan adalah obat-obat yang mampu memperbaiki suasana jiwa (mood) dengan menghilangkan atau meringankan gejala keadaan murung, yang tidak disebabkan oleh kesulitan sosial-ekonomi, obat-obatan, atau penyakit. Dahulu obat-obat ini juga disebut *thymoleptika* (Yun. *Thymos* = suasana jiwa ; *analepsis* = stimulasi). Antidepresan tidak bekerja terhadap orang sehat dan efeknya tidak meningkat dengan menaikkan dosis di atas nilai optimal. Depresi adalah gangguan jiwa yang paling umum di dunia. Prevalensinya antara wanita adalah rata-rata 25 %, pria 10 %, dan remaja 5 %.

Teori monoamine menyatakan bahwa depresi diakibatkan oleh terganggunya keseimbangan antara neurotransmitter di dalam otak, khususnya akibat terutama kekurangan serotonin dan atau noradrenalin di saraf-saraf otak. Gangguan psikiatris lain ada hubungannya dengan kadar serotonin yang rendah sperti penyakit demensia (Alzheimer), Parkinson, dan migrain. Pada demensia, di samping kekurangan Ach, juga terjadi penyusutan reseptor 5HT. Begitu pula pada Parkinson yang selain kekurangan DA, juga berkurangnya fungsi serotoninerg. Faktor keturunan juga pemegang penting pada terjadinya depresi.

 Serotonin (5-hidrokxytrptamine) berfungsi sebagai neurotransmitter pada komunikasi antara neuron-neuron otak. Zat ini berkhasiat memperbaiki suasana jiwa, menghambat nafsu makan, juga meningkatkan rasa kantuk dan ambang nyeri.

1. **Farmakokinetik**

Serotonin disintesis dalam jumlah besar secara enzimatis dari triptofan terutama di sel-sel tertentu dari saluran cerna dan disintesis dalam jumlah kecil di otak, sel mast, dan ginjal 🡪 Dari usus, serotonin diserap ke dalam darah dan untuk sebagian besar dirombak di dalam hati 🡪Sisanya diserap oleh sel-sel endotel dari paru-paru dan dinaktifkan oleh metiltransferase dan MAO (Monoaminoksidase-A) menjadi 5 hydroxy-indoleacetic acid) 🡪 diekskresikan lewat kemih sebagai konjugatnya.

Reseptor serotonin dapat dibagi menjadi 3 kelompok yaitu reseptor serotoninerg

1. 5HT1 🡪 terdapat di sel endotel dari dinding pembuluh dan di dindig sel otot polos dalam arteriola kecil. Reseptor ini berkaitan dengan vasodilatasi dan absorpsi 5HT oleh trombosit. Untuk arteri dan arteriole besar konstriksi lebih dominan dibandingkan
2. 5HT2 🡪 terdapat di trombosit dan sel-sel otot polos dari arteri, arteriole besar, kapiler, dan vena. Bertanggung jawab atas vasokontriksi serta agregasi trombosit dan dapat dihambat oleh ketanserin dan antagonis selektif lain dari 5HT2
3. 5HT3.

Disarankan untuk mengkonsumsi makanan dengan makanan yang banyak mengandung karbohidrat dengan sedikit protein. Hal ini disebabkan karena pada pembakaran karbohidrat tersebut triptofan tidak disalurkan ke otot melainkan ke otak. Berbeda dengan pengkonsumsian banyak protein, yang mana sebagian akan disalurkan ke otot bukan ke otak.

Triptofan diinaktifkan oleh enzim pirolase 🡪 enzim kortisol menstimulasi ekskresi enzim pirolase 🡪 enzim kortisol dihambat oleh adrenalin 🡪 adrenalin distimulasi dengan olahraga.

1. **Klasifikasi**
2. Antidepresan klasik

Menghambat resorpsi kembali dari serotonin, dan noradrenalin dar sela sinapsis di ujung-ujung saraf.

Ada 3 jenis antidepresan klasik yaitu :

* Zat-zat trisiklis : amitriptilin, doksepin, dosulepin, imipramin, desipramin, klomipramin. Obat ini memiliki struktur dasar cincin 3.
* Zat-zat tetrasiklis : maprotilin, mianserin.
1. Obat-obat generasi kedua

Dengan struktur kimia lain, yang menimbulkan lebih sedikit efek samping, khususnya berkurangnya efek jantung dan antikolinergis, maka lebih aman pada overdose dan lansia.

Ada 2 jenis antidepresan generasi kedua :

* SSRI (Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors)

Contoh : fluvoxamin,fluoxetin, paroxetin, sertralin, citalopram.

* NaSA (Noradrenalin and Serotonin Antidepresant)

Contoh : mirtazapin, venlafaxin.

1. MAO blockers

Contoh : fenelzin dan tranylcipromin. Obat ini menghambat enzim mono-amino-oxidase (MAO), yang menguraikan zat-zat monoamine setelah selesai aktivitasnya.

1. Lainnya

Tryptofan, okstriptan,dan piridoksin.

1. **Mekanisme kerja dan Farmakodinamik**
* Antidepresan bekerja dengan jalan menghambat re-uptake serotonin dan noradrenalin di ujung-ujung saraf otak, memperpanjang masa waktu tersedianya neurotransmitter tersebut.
* Antidepresan mempengaruhi reseptor postsinapsis
1. **Efek samping**
2. Obat-obat klasik dapat menimbulkan efek samping yaitu efek jantung, aritmia, antikolinergis (mulut kering, obstipasi, retensi urin, takikardi, gangguan potensi dan akomodasi), sedasi, hipotensi ortostatis, antiserotonin, kelainan darah (agranulositosis, leucopenia), dan gejala penarikan (gangguan lambung usus, agitasi, sukar tidur, nyeri kepala dan otot).
3. Obat-obat generasi kedua dapat menimbulkan efek samping yaitu efek serotoninerg (mual, muntah, malaise umum, nyeri kepala, gangguan tidur, nervositas, agitasi, gelisah), sidroma serotonin (kegelisahan, demam, menggigil, konvulsi, kekakuan hebat, tremor, diare, gangguan koordinasi).
4. **Kehamilan dan laktasi**

Belum bisa ditentukan adanya hubungan antidepresan dengan kerusakan janin. Beberapa obat mencapai air susu ibu.

1. **Indikasi**
2. Depresi, khususnya yang bercirikan vital
3. Gangguan panik (dengan agoraphobia) dan obsesif-compulsif
4. Ngompol malam (enuresis nocturna)
5. Bulimia nervosa (hyperorexia), dimana nafsu makan meningkat secara patologis.
6. Terapi interval migraine
7. **Zat-zat tersendiri**
8. Imipramin
* Antidepresan trisiklis pertama, yang menghambat *re-uptake dari NA* dan *5HT* , berkhasiat antidrenergis, antikolinergis, dan antihistamin agak kuat
* Memiliki efek sedative cukup baik
* Digunakan pada depresi dengan ciri-ciri vital, pada gangguan panik dan ngompol malam pada anak-anak di atas lima tahun
* Resorpsi dari usus cepat dan lengkap, waktu paruhnya 6-34 jam
* Di dalam hati zat ini didemetilasi menjadi metabolit aktif desipramin dengan t ½ 12-76 jam
* **Kontra indikasi** : infark miokard akut
* Interaksi obat : anti hipertensi, obat simpatomitetik, alcohol, obat penekan SSP
* Perhatian : kombinasi dengan MAO, gangguan kardiovaskuler, hipotensi, gangguan mengemudi, ibu hamil dan menyusui.
1. Amitriptilin
* Berdaya menghambat re-uptake dari noradrenalin dan serotonin di otak
* Berjkhasiat antihistamin dan antikolinergis, juga sedative kuat, layak diberikan pada pasien agresif
* Digunakan pada terapi interval dari migraine dan pada ngompol malam pada anak-anak usia di atas 5 tahun
* Resorpsi di usus cepat, PP-nya di atas 90 %, plasma t ½ nya rata-rata 15 jam
* Dalam hati sebagian zat didemetilasi menjadi metbolit aktif nortriptilin dengan daya sedative lebih ringan, t ½ nya rata-rata 36 jam
* Ekskresi lewat kandung kemih
* Interaksi obat : bersama guanetidin meniadakan efek antihipertensi, bersama depreseon SSP seperti alcohol, barbiturate, hipnotik mempotensiasi efek gangguan depresif SSP termasuk gangguan depresif saluran nafas, bersama reserpin meniadakan efek antihipertensi.
* **Kontra indikasi** : penderita koma, diskrasia darah, gangguan depresif sumsum tulang, kerusakan hati, penggunaan bersama dengan MAO
1. Triptofan
* Asam amino esensial ini merupakan bahan pangkal bagi tubuh untuk sintesis serotonin
* Karena tidak dapat disintesis oleh tubuh sendiri, makan triptofan perlu diasup lewat makanan, khususnya yang kaya akan protein
* Berkhasiat antidepresif dan sedative-hipnotis
* Dianjurkan sebagai obat antidepresi dan obat menidurkan
* Resorpsinya dari usus cepat, PP-nya 80-90 %
* Plasma t ½ nya rata-rata 2 jam, di dalam hati, zat ini dirombak minimal 75 % menjadi metabolit dan akhirnya asam xanthurenat dengan bantuan koenzimpridoksin, yang diekskresikan melalui kemih.
* Jumlah triptofan yang mencapai otak agak kecil dan akan dihidroksilasi oleh enzim hidroksilase mejadi 5 hidroksitriptofan
* Efek sampingnya adalah mual dan muntah, anoreksia, serta rasa kantuk jika dosis pertama terlalu tinggi.
1. **Aplikasi di KG**

Antidepresan trisiklik (AT) merupakan terapi yang penting pada *Postherpetic Neuralgia. Postherpetic neuralgia* merupakan suatu bentuk nyeri neuropatik yang muncul oleh karena penyakit atau luka pada sistem syaraf pusat atau tepi, nyeri menetap dialami lebih dari 3 bulan setelah penyembuhan herpes zoster.

**ANTIKONVULSI**

1. **Definisi**

Anti konvulsi merupakan obat yang identik dan biasanya digunakan untuk kasus-kasus kejang yang disebabkan karena epileptik. Antikonvulsi disebut juga obat antiepilepsi. Golongan antikonvulsi yang paling utama digunakan adalah golongan hidantoin.

1. **Mekanisme kerja**
2. Mencegah timbulnya depolarisasi eksesif pada neuron dan fokus epilepsi
3. Mencegah terjadinya depolarisasi pada neuron normal akibat pengaruh dari fokus epilepsi
4. Memperbaiki kelainan di susunan syaraf
5. **Farmakokinetik**
6. Absorbsi melalui oral dan IM lambat
7. Distribusi obat ke seluruh tubuh dengan kadar yang berbeda
8. Metabolisme terjadi di empedu
9. Ekskresi melalui ginjal dan feses
10. **Farmakodinamik**
11. Dosis toksik menyebabkan eksitasi
12. Dosis letal menyebabkan rigiditas deserebrasi
13. Tidak menyebabkan depresi umum pada sistem saraf pusat
14. **Indikasi**

Untuk mengatasi seizurez pada penanganan epilepsi

1. **Kontraindikasi**
2. Hindari penggunaan bersama dengan alcohol atau obat lain yang dapat menyebabkan mengantuk.
3. Penderita anemia, leukopenia, penyakit hati dan penyakit ginjal
4. Penghentian mendadak dapat menimbulkan seizurez
5. **Efek samping**
* Mengantuk
* Pada sistem saraf pusat dengan dosis lebih dari 5g per hari dapat menyebabkan sukar bicara, tremor, gugup, ataksia, diplopia, vertigo
* Hepatotoksik
* Teratogenik
1. **Aplikasi di bidang KG**

Diberikan untuk meningkatkan kepatuhan pasien terhadap dokter, pemberian obat dengan dosis yang tepat dapat menimbukan kadar terapi yang optimal bagi pasien sehingga dokter dapat melakukan perawatan lain dengan nyaman.

**ANTI ANXIETY**

**Definisi**

obat yang digunakan untuk pengobatan anxiety dalah sedatif, atau obat-obat yang secara umum memiliki sifat yang sama dengan sedatif.

**Golongan Benzodiazepin**

Mulai dipergunakan pada thn 1960-an, menggantikanmeprobamate dan barbiturat. Golongan benzodiazepine dinyatakan lebih aman daripada kedua preparatterdahulu (meprobamate dan barbiturat). Salah satu preparat benzodiazepine adalah diazepam. Kisaran dosis yg dipergunakan 2-60 mg/oral/hari dalam dosis terbagi.Dan kebanyakan kasus ansietas sudah dapatdiatasi dengan dosis 6-40 mg/oral/hari

* Golongan benzodiapein yang dianjurkan sebagai anti ansietas adalah : klordiazepoksid, diazepam, oksazopam, klorazepat, lorazepam, prazepam, dan halozepam.
* **Mekanisme kerja Benzodiazepin**

merupakan potensial inhibisi neuron dengan GABA sebagai mediaotor nya. Setelah pemberian per oral, klordiazepoksin mencapai kadar tertinggi dalam 8 jam dan tetap tinggi sampia 24 jam. Ekresi benzodiazepin melalui ginjal, setelah pemberian satu dosis obat ini masih ditemukan dalam urin selam beberapa hari.

* **Farmakokinetik dan Farmakodinamik**

efek farmakodinamik derivat benzodiapin lebih luas daripada efek meprobamat dan bartaturat. Klordiazepoksid tidak saja bekerja sentral tetapi juga perifer pada susunan saraf kolinergi adrenergik dan triptaminergik.

* Obat ini bekerja pada limbik,talamus, hipotalamus pada sistim saraf pusat dan menghasilkan efek ansiolitik, sedatif, hipnotik,relaksan otot skelet dan antikonvulsan..
* **Indikasi** : untuk menimbulkan sedasi, menghilangkan rasa cemas,dan keadaan psikosomatik yang ada hubungan dengan rasa cemas. Selain sebagai ansietas, derivat benzodizepin juga digunakan sebagai hipnotik, antikonvulsi, pelemas otot dan induksi anestesi umum.
* **Efek samping dan kontraindikasi** : pada penggunaaan untuk dosis terapi jarang menimbulkan kantuk, tetapi pada takar lajak benzodazepin dapat menimbulkan depresi SSP. Efek samping akibat depresi SSP berupa kantuk dan ataksia. Efek antiansietas diazepiam dapat diharapkan terjadi bila kadar dalam darah mencapai 300-400 ng/ml, pada kadar yang sama terjadi pula efek sedasi dan gangguan psikomotorik. Benzodizepin juga dapat menimbulkan efek penambahan nafsu makan.
* Reaksi toksisitas yang ditimbulkan oleh klordiazeoksid antara lain rash, mual, nyeri kepala, gannguan fungsi seksual, vertigo dan kepala terasa ringan.
* Obat ini sering digunakan oleh pasien yang labil untuk mencoba bunuh diri, tetapi intoksikasi dari benzodiazepin biasanya tidak berat dan tidak memerlukan terapi khusus. Derivat dari benzodazepin sebaiknya jangan diberikan bersamman denga alkohol, barbiturat atau fenotiazin, karena kombinasi ini dapat menimbulkan efek depresi yang berlebihan. Pada pasien gannguan pernapasan, benzodiazepin dapat memperberat gejala seak napas.
* Pada dosis yang rendah Lexotan secara selektif mengurangi ketegangan dan kecemasan.. Pada dosis tinggi khasiat sedatif dan relaksasi otot akan tampak.
1. **BUSPIRON**
* Buspiron merupakan contoh dari golongan azaspirodekandion yang potensial dalam pengobatan ansietas. Semua golongan obat ini dikembangkan sebagai antipsikosis.
* **Farmakodinamik** dari Buspiron berbeda dengan benzodiazepin, yaitu memperlihatkan aktivitas GABA-ergik dan antikonvulsi, interaksi dengan antidepresi SSP minimal. Buspiron merupakan antagonis selektif reseptor serotinin, potensi antagonis dopaminergiknya rendah, sehingga resiko menimbulkan efek samping ekstrapiramidal pada dosis pengobatan ansietas nya kecil.
* **Efek samping** Buspiron hanya menyebabkan sedikit gangguan psikomotor dibanding benzodiazepin. Efek samping adari Buspiron antara lain : takikardi, palpitasi, nervousness, keluhan gastrointestinal, parastesia dan miosis. Pada pasien yang menerima MAO inhibitor dapat terjadi peningkatan tekanan darah..
* **Kontraindikasi** : Buspiron tidak efektif pada panic disorder. Efek ansietas nya baru timbul setelah 10-15 hari dan bukan antiansietas untuk penguunaan akut..

**Aplikasi di bidang KG**

 Salah satu jenis obat anti-anxiety yaitu benzodiazepin dapat mengurangi tingkat kecemasan pasien saat *dental treatment*. Meskipun sering bekerja dengan cepat, obat ini dapat menyebabkan kecanduan. Karena itu, obat ini sering diresepkan hanya untuk penggunaan jangka pendek. obat ini juga dapat menenangkan

**SEDATIF - HIPNOTIK**

1. **Definisi**

Hipnotika atau obat tidur adalah zat yang dalam dosis terapi diperuntukan meningkatkan keinginan faali untuk mempermudah atau menyebabkan tidur dan lazimnya pengkonsumsian dilakukan pada malam hari. Sedangkan pemberian dalam dosis yang lebih rendah untuk tujuan menenangkan, serta diberikan pada siang hari disebut sedatif. Sedatif adalah zat yang memberikan efek menenangkan. Secara klinis obat-obatan sedatif-hipnotik digunakan sebagai obat-obatan yang berhubungan dengan sistem saraf pusat seperti nyeri akut dan kronik, tindakan anestesia, penatalaksanaan kejang, serta insomnia.

1. **Fungsi**

Hipnotik : Menimbulkan rasa kantuk, mempercepat tidur serta mempertahankan kondisi yang menyerupai tidur alamiah

Sedatif : Menurunkan aktivitas, mengurangi ketegangan, menenangkan penggunanya.

1. **Klasifikasi**

Berdasarkan struktur kimianya, obat golongan sedatif hipnotik dibagi menjadi:

1. Golongan barbiturat 🡪 Fenobarbital, Thiofental, Amobartial, Pentobartial dll.
2. Golongan benzodiazepin 🡪 Alprazolam, Klordiazepoksid, Diazepam, Lorasepam dll.

Penggolongan benzodiazepin, berdasarkan kecepatan metabolismenya adalah:

* *Long acting*: Durasi kerjanya 1-3 hari. Contohnya Klorasepat, klodiazepoksid, diazepam, flurasepam.
* *Intermediate acting*: Durasi kerjanya 10-20 jam. Contohnya Alprazolam dan Lorasepam
* *Short acting*: Durasi kerjanya 3-8 jam. Contohnya Temasepam, oxazepam, dan triazolam.
1. Golongan lain-lain 🡪 Buspiron, Kloralhidrat, Zolpidem, Zaleplon
2. **Mekanisme Kerja**
3. Golongan Barbiturat dan golongan benzodiazepine

Benzodiazepin adalah obat yang memiliki lima efek farmakologi sekaligus, yaitu anxiolisis, sedasi, anti konvulsi, relaksasi otot melalui medula spinalis, dan amnesia retrograde. Benzodiazepine banyak digunakan dalam praktik klinik. Keunggulan benzodiazepine dari barbiturate yaitu rendahnya tingkat toleransi obat, potensi penyalahgunaan yang rendah, margin dosis aman yang lebar, rendahnya toleransi obat dan tidak menginduksi enzim mikrosom di hati.

Pada permukaan membran neuron terdapat reseptor benzodiazepin spesifik, pemberian barbiturat dan benzodiazepin dalam dosis terapi akan mengikatan reseptor tersebut. Hal tersebut dilakukan dengan meningkatkan fungsi *gama aminobutyric acid* (GABA) di sistem saraf pusat.

GABA merupakan substansi penghambat neurotansmiter di sinaps semua saraf otak dan blokade pelepasan muatan listrik. Peningkatan aktivitas GABA menyebakan sering terbukanya kanal kloridayang terdapat pada saraf. Kanal klorida mengandung reseptor GABA yang merupakan salah satu mesin obat respon paling handal dalam tubuh. Pelepasan ion kloridaakan menyebabkan hiperpolarisasi yang selanjutnya akan menekan aksi potensial. Terhambatnya aksi potensial tersebut akan mengakibatkan peningkatan hambatan atau depresi pada sistem saraf pusat.

Benzodiazepin meningkatkan afinitas GABA pada tempat terikatnya, sedangkan barbiturat meningkatkan pengikatan benzodiazepin dengan tingkat potensi yang paralel dengan potensi anestesinya.

1. Golongan lain-lain

Bekerja melalui reseptor serotonin dan relatif tidak menimbulkan sedasi.

1. **Farmakokinetik dan Farmakodinamik**
* Farmakokinetik golongan Barbiturat dan golongan benzodiazepin

**Absorbsi**: Benzodiazepin merupakan obat basa-lemah yang efektif diabsorbsi pada pH tinggi. Sifat lipofil yang dimiliki benzodiazepin, mennyebabkan proses absorbsinya berlangsung baik di usus.Pemberian secara supositorial dan intramuskularmemiliki kecepatan absorbsi yang sangat lambat, namun bila diberikan sebagi larutan dalam suatu bentuk rektal khusus (rektiole), penyerapannya sangat cepat.

Barbiturat secara oral diabsorpsi cepat dan sempurna dari lambung dan usus halus kedalam darah. Secara IV barbiturat digunakan untuk mengatasi status epilepsi dan menginduksi serta mempertahankan anastesi umum. Barbiturat didistribusi secara luas dan dapat melewati plasenta, ikatan dengan protein plasma sesuai dengan kelarutan dalam lemak; tiopental yang terbesar. Barbiturat merupakan asam lemah dan umumnya sangat cepat diabsorbsi dari lambung ke dalam darah dan usus halus.Barbiturat yang mudah larut dalam lemak, misalnya tiopental dan metoheksital, setelah pemberian secara IV, akan ditimbun di jaringan lemak dan otot. Hal ini akan menyebabkan kadarnya dalam plasma dan otak turun dengan cepat

**Distribusi**: Transport hipnotik sedatif dalam darah merupakan proses dinamik dimana banyaknya molekul obat yang masuk dan meninggalkan jaringan tergantung pada aliran darah, tingginya konsentrasi, dan permeabilitas. Kelarutan zat dalam lemak memegang peranan penting dalam pendistribusian zat dalam tubuh.

**Metabolisme:**

1. Benzodiazepin 🡪Metabolisme berlangsung di hati. Kebanyakan benzodiazepin mengalami fase oksidasi mikrosomal (fase I), termasuk N-dealkilasi dan hidroksilasi alifiatik (Fase II). Pola dan kecepatan metabolisme tergantung pada masing-masing obat.
2. Barbiturat 🡪 Metabolit utamanya mengalami oksidasi oleh enzim hepar dari gugus kimia yang melekat pada C5, yang berbeda pada masing-masing barbiturat.

**Ekskresi**: Metabolit benzodiazepin dan hipnotik sedatif lain yang larut dalam air, diekskresikan terutama melalui ginjal.

* **Farmakodinamik golongan Barbiturat dan golongan benzodiazepin**

Benzodiazepin bekerja pada sistem aminobutirat (GABA). Sekitar 30% terdapat pada sistem inhibitorik talamik dan korteks. Ikatan benzodiazepin dengan GABA dapat meningkatkan aktivitas reseptor GABA terutama GABA A. Ada dua tipe reseptor utama GABA yaitu GABA A dan GABA B.

**Reseptor GABAA🡪**Terutama bekerja menghambat transmisi sinaps di otak. Ia merupakan *ligand-gate ion channel.* Neurotransmiter yang terikat di tempat ini mempunyai efek pada kanal ion. Karena kanal dalam reseptor menyebabkan hiperpolarisasi neuron sehingga menghambat aktivitas *firing*.Benzodiazepin meningkatkan frekuensi dan jumlah pembukaan kanal chlorida sehingga terjadi penurunan eksitabilitas seluler. Ataksia terjadi karena adanya efek terhadap neuron GABA di serebelum, sedasi di formasio retikularis, dan memori di hipokampus, serta relaksasi otot di medula spinalis

**Reseptor GABA B2**🡪 glikoprotein oligometrik dengan 4 membran terdiri dari 20--30 asam amino hidrofobik pada masing-masing subunit. Ada sekitar 16 subunit. Paling sedikit ada 15 jenis protein dalam respetor. Ada dugaan bahwa lebih dari 500 variasi reseptor benzodiazepin. Efek farmakologi benzodiazepin bergantung dari bentuk subunit ini. Reseptor-reseptor ini terletak di berbagai regio otak.Pemberian kronik obat-obat benzodiazepin dapat menimbulkan toleransi,terutama dosis sedasi dan antikonvulsi. Walaupun demikian, toleransi dengan dosis anksiolitik jarang terjadi. Secara klinik efek anksiolitik didapat dengan pemberian benzodiazepin dosis rendah, sedangkan efek sedasi didapat pada pemakaian dosis besar. Kelebihan dosis bisa menyebabkan ataksia atau pembicaran tidak jelas *(slurred)*. Benzodiazepin dengan potensi tinggi juga dapat menimbulkan ketergantungan dan penghentian bisa menyebabkan sindroma putus obat, baik gejala pisik maupun psikologik seperti mengantuk, cemas, kesemutan.

Barbiturat juga mempermudah kerja dari reseptor GABA pada banyak tempat di SSP, tetapi berbeda dengan bendodizepin, barbiturat memiliki kemampuan untuk memperlama waktu terbukanya saluran pintu GABA. Pada konsentrasi tertentu barbiturat juga bekerja sebagai GABA- mimetik, mengaktivasi saluran klorida secara langsung. Kerja barbitutart kurang efektif, karena barbiturat juga menekan kerja neurotransmiter eksitasi dan menimbulkan efek membran nonsinaptik sejajar dengan efeknya atas neurotransmiter GABA. Kemajemukan tempat kerja dari barbiturat ini mungkin menjadi dasar kemampuannya menginduksi anestesi bedah secara sempurna.

1. **EFEK SAMPING**

Benzodiazepin

1. Hangover
2. Amnesia anterograde
3. Gejala paradoksal
4. Toleransi dan ketergantungan.
5. Sindrom abstinensi(efek penarikan)
6. Kelelahan dan mengantuk (penggunaan lama)

Barbiturat

1. Hangover
2. Eksitasi paradoksal
3. Rasa nyeri
4. Alergi
5. Reaksi obat
6. **Indikasi dan Kontraindikasi**

Benzodiazepin :

**Indikasi**: penderita insomnia atau kesulitan tidur.

**Kontraindikasi**: Tidak boleh diberikan pada pasien penderita *myasthenia gravis* (MS, penyakit lemah otot). Hati-hati pada pasien dengan penyakit paru kronis

Barbiturat:

**Indikasi**: Penggunaan barbiturat sebagai hipnotik sedatif telah menurun secara nyata karena efek terhadap SSP kurang spesifik yang telah banyak digantikan oleh golongan benzodiazepine. Penggunaan pada anastesi masih banyak obat golongan barbiturat yang digunakan, umumnya tiopental dan fenobarbital.

**Kontraindikasi**: Barbiturat tidak boleh diberikan pada penderita alergi barbiturat, penyakit hati atau ginjal, hipoksia, penyakit Parkinson. Barbiturat juga tidak boleh diberikan pada penderita psikoneurotik tertentu, karena dapat menambah kebingungan di malam hari yang terjadi pada penderita usia lanjut.

1. **Aplikasi di bidang KG**

Obat sedatif- hipnotik yang mengandung bahan ansiolitik yang efektif mengurangi rasa cemas saat dental *treatment.* Pemakaiannya dibatasi untuk pemakaian jangka pendek dan dalam kondisi diperlukan saja.

DAFTAR PUSTAKA

Katzung, Bertram G. 2008. *Farmakologi Dasar & Klinik / Bertram G* ; alih bahasa, Staf Dosen Farmakologi Fakultas Kedokteran UNSRI ; editor, H. Azwar Agoes. – Ed.6.- Jakarta : EGC

Priyanto, 2010, *Farmakologi Dasar Untuk Mahasiswa Farmasi & Keperawatan,* Jakarta : Leskonfi

Tjay dan Rahardja.2007*Obat-Obat Penting. Ed6*. Jakarta : PT. Alex Media Komputindo

[http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/156\_10DiagnosisPenggunaanPsikofarmakaFobiaSosial.pdf/156\_10DiagnosisPenggunaanPsikofarmakaFobiaSosial.html diunduh 4 April 2012](http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/156_10DiagnosisPenggunaanPsikofarmakaFobiaSosial.pdf/156_10DiagnosisPenggunaanPsikofarmakaFobiaSosial.html%20diunduh%204%20April%202012)

<http://www.scribd.com/doc/23118777/Antikonvulsi> diunduh melalui Google Chrome 6/5/2012