



www.esaunggul.ac.id

OBAT PSIKOFARMAKA

Dr. Aprilita Rina Yanti Eff., M.Biomed., Apt
Prodi Farmasi
FAKULTAS ILMU-ILMU KESEHATAN

Kemampuan akhir yang diharapkan

- Mahasiswa mampu menguraikan tentang pengertian obat susunan saraf Pusat :
Psikofarmaka

Definisi

- Psikofarmaka = obat psikotropik = Psikotropika
- Obat yang bekerja scr selektif pada susunan sarap pusat (SSP) dan mempunyai efek efek utama terhadap aktifitas mental dan perilaku, digunakan untuk terapi gangguan psikiatrik.

- Psikofarmaka.....

Mempengaruhi :

- Proses pikir
- Alam perasaan/emosi
- Tingkah laku
- Penghayatan pribadi manusia

Efek Psikofarmaka

Efek Primer

- Merupakan efek klinis terhadap target
- Timbul lebih lambat (dibanding efek sekunder)
- Digunakan untuk tujuan terapi, disesuaikan dengan gejala yang mjd sasaran terapi.

Efek Psikofarmaka

Efek Sekunder

- Merupakan efek samping penggunaan psikofarmaka
- Muncul lebih dahulu dibanding efek primer
- Digunakan untuk tujuan terapi, disesuaikan dengan gejala yang mjd sasaran terapi.

Macam Psikofarmaka

- Anti-psikotik
- Anti-depresan
- Anti-mania
- Anti-anxietas
- Anti-insomnia
- Anti-obsesifkompulsif
- Anti Panik

Berdasarkan penggunaan klinik dibagi 4:

1. Obat antipsikosis

A. Derivat fenotiazin

1. Senyawa dimetilaminopropil

Klorpromazin , Pomazin , Triflupromazin

2. Senyawa piperidil: Mepazin, Tioridazin

3. Senyawa piperazin

- Astofenazin
- Karfenazin
- Proklorofenazin
- Tioprapazat
- flufenazin
- Perfenazin
- Trifluoperazin

B. Non Fenotiazin : klorprotiksen

II. Antiansietas

- A. Benzodiazepin : diazepam, klordiazepoksid, klorazepat
- B. Golongan lain

III. Obat antidepresif

- A. MAO inhibitor : isokarboksazid, nialamid, feneldin
- B. Senyawa dibenzazepin : imipramin, desmetilimipramin, amitriptilin, desmetilamitriptilin
- C. Senyawa lain : amoksapin, maprotilin, trazodon, fluoksetin, bupropion, mianserin

IV. Obat psikotropik : Meskalin, LSD , mariyuana

Obat neuroleptik

Obat yang Bermanfaat pada terapi psikosis akut maupun kronik

Ciri-ciri obat neuroleptik :

1. Efek antipsikotik dan berhubungan langsung dengan efek sedatif
2. Dosis besar : tidak koma yang dalam atau anestesi
3. Timbulkan gejala ekstrapiramidal reversible & ireversibel
4. Tidak menimbulkan ketergantungan psikis & fisik

Anti-Anxietas

- Sinonim : Psycholeptics, Minortranqulizers, Anxyolitics, Ansiolitika
- Obat Acuan : Diazepam/Chlordiazepoxide

Antidepresi :

- ✚ Untuk mengatasi depresi mental
 - ✚ Menghilangkan atau mengurangi depresi pada skizoprenia
 - ✚ Sinonim: Thymoleptics, Psychic Energizers, Antidepresan
- Obat Acuan : Amitriptylin

Psikotogenik

Obat yang dapat menimbulkan kelainan tingkah laku disertai halusinasi, ilusi, gangguan berfikir dan perubahan alam perasaan.

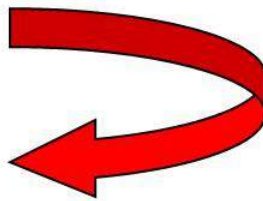
I. Antipsikotik

Klasifikasi :

1. Typical : Chlopromazine, haloperidol
2. Atypical: thioridazin, clozapin, risperidon, olanzapin, sertindole, queatiapin

Keuntungan obat atypical

1. Menurunkan terjadinya syndrome ekstrapiramidal
2. ES yang timbul Jika digunakan dalam jangka panjang <<
3. Menimbulkan gangguan kognitif yg ringan



Dipilih oleh dokter sebagai **first line treatment**

Table 8-3 Relative Strength of Antagonist Effects of Typical and Atypical Neuroleptics on a Variety of CNS Receptors

DRUG	RECEPTOR							
	D ₂	D ₃	D ₄	D ₁	5-HT ₂	MUSC	H ₁	α ₁ -ADR
Typical								
Chlorpromazine	++	+			++	++	+	++
Haloperidol	+++			±	+	±	±	+
Atypical								
Thioridazine	+	±		±	+	+++	++	+++
Clozapine	+		++	+	++	++	++	++
Risperidone	++			±	++			
Olanzapine	+			+	++	++	++	++
Sertindole	++			+	++	0	0	++
Quetiapine	+			±	+	0	+	+
Ziprazodone	++	++	0	+	+			

Atypical drug definition: Low propensity for inducing extrapyramidal motor reactions versus antipsychotic effects; relatively less induction of catalepsy in animal studies; increased efficacy for negative symptoms? Receptors: α₁-Adr, α₁-adrenergic; D₁₋₄, dopamine; H₁, histamine; 5-HT₂, serotonin; Musc, muscarinic

Anti Psikotik

- Sinonim : Neuroleptics, Major Tranquilizers, Ataractics, Antipsychotics, Neuroleptika
- Obat Acuan : Chlorpromazine (CPZ)

Anti Psikotik

- Mekanisme Kerja : Memblokade Dopamine pada reseptor pasca sinaps neuron di otak, khususnya di sistem limbik dan sistem ekstrapiramidal
- Menghambat reseptor D2 dopamin post sinap
- Obat atypical : selain menghambat reseptor D2, juga menghambat reseptor D1, D4 dan reseptor serotonin

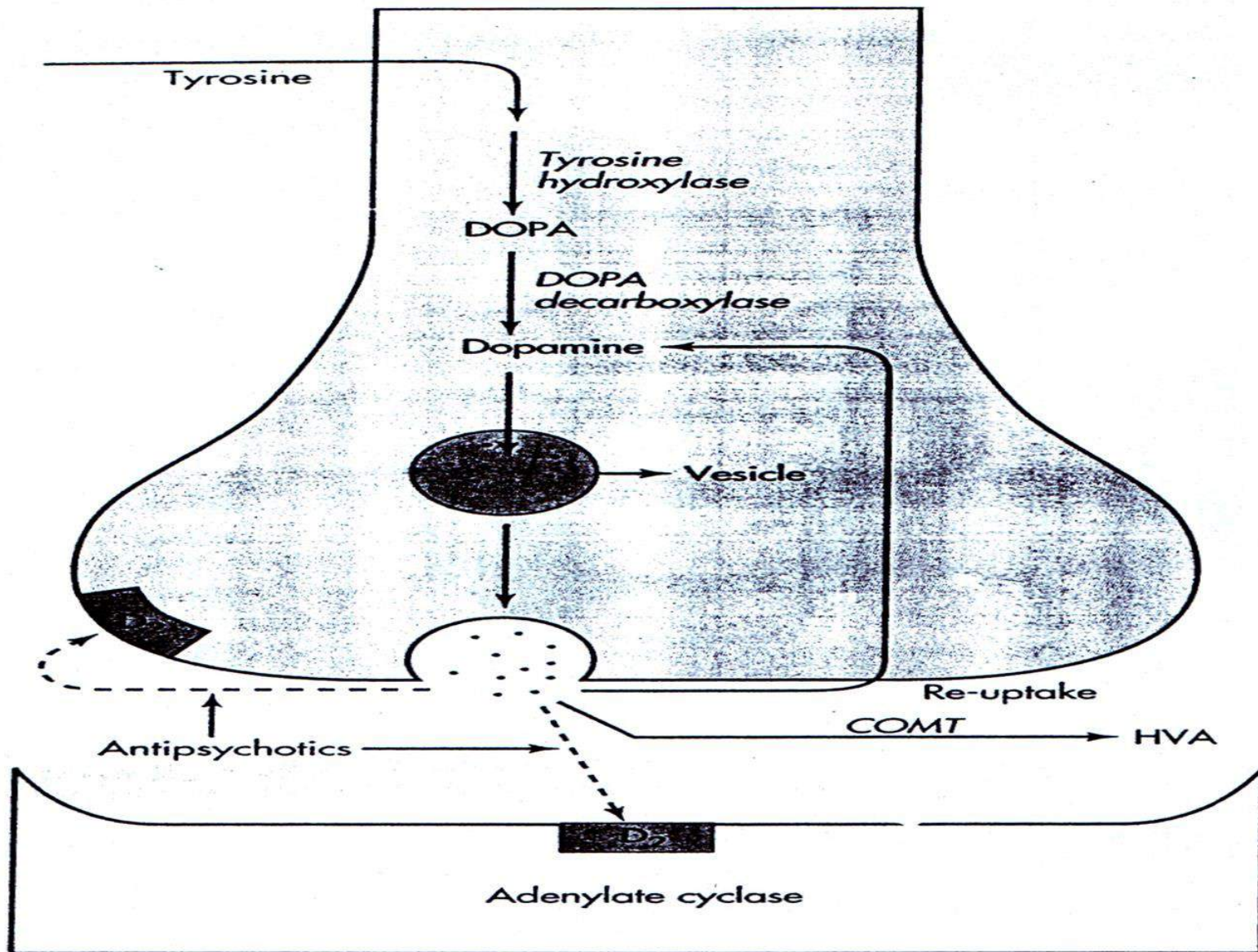


FIGURE 25-3 The release and inactivation of dopamine and blockade of the D₂ receptor by antipsychotics. *COMT*, Catechol-O-methyl transferase; *HVA*, hydroxyvanillic acid.

Anti Psikotik

- Efek Samping :
 - Sedasi dan Inhibisi Psikomotor
 - Gangguan Otonomik
 - Gangguan Ekstrapiramidal
 - Ggn Endokrin, metabolik, hematologik,

Klorpromazin & derivat fenotiazin

Prototip : Klorpromazin / CPZ / largactil

Farmakodinamik

1. Susunan saraf Pusat

- Efek sedasi dengan sikap acuh tak acuh pada lingkungan
- Pemakaian lama : toleransi terhadap efek sedasi
- CPZ : dapat mencegah dan mengurangi muntah akibat rangsangan pada chemoreseptor trigger zone

Otot rangka ;

Relaksasi otot skelet

Efek endokrin

- Menghambat ovulasi & menstruasi
- Menghambat sekresi ACTH → efek terhadap hipotalamus
- Kecuali klozapin : menimbulkan hiperprolaktinemia → hambatan efek sentral dopamine

4. Kardiovaskular

Hipotensi, akibat: Hambatan reflek presor oleh CPZ

- CPZ berefek alfa bloker
- CPZ berefek inotropik negatif pada jantung

Farmakokinetik

Absorpsi & distribusi

Absorpsi baik, peroral & parenteral

Teresbar luas ke semua jaringan dg kadar tertinggi di paru-paru , hati, kelenjar suprarenal & limfa

Metabolisme

Mengalami oksidasi/hidroksilasi & konjugasi, sebagian diubah menjadi sulfoksid

Eksresi melalui feses & urin

Efek samping

- M of S luas
- ES : merupakan perluasan efek f. dinamik
- Gejala idiosinkrasi : ikterus, dermatitis & lekopeni
- Gejala ekstrapiramidal





Indikasi

- Skizoprenia
- Efek antiemetik, kecuali : mesoridazin, molindon, tioridazin, & klozapin

Antipsikosis lain

1. Butirofenon : haloperidol

tidak bisa diberi tenotiazin

-  SSP : menenangkan & menyebabkan tidur
-  SSO: pandangan kabur, menghambat aktivasi reseptor alfa
-  KV & respirasi ; Hipotensi, takikardi
-  Efek endokrin : galaktore & respon endokrin lain

Farmakokinetik

- Cepat diserap di saluran cerna
- C_{max} dicapai dalam waktu 2 – 6 jam
- Ditimbun di hati, 1% dari dosis dieksresi via empedu
- Eksresi melalui ginjal lambat

Efek samping

- Reaksi ekstrapiramidal dg insiden tinggi
- Depresi
- Perubahan hematologik ringan

Indikasi

- Psikosis
- Sindrom Gilles de la Tourette

2. Dibenzoxazepin

- Antipsikosis baru
- ES ekstrapiramidal minimal
- Efek dopaminergik lemah
- Efektif untuk mengontrol gejala psikosis & skizoprenia
- ES : agranulositosis, hipertermia, takikardi, sedasi, pusing, hipersalivasi

3. Dihidroindolon: Molindon

- ❖ Efektif terhadap skizoprenia & psikosis
- ❖ ES : gejala ekstrapiramidal & anti adrenergik

Tipe

Manifestasi

mekanisme

SSO

Kehilangan daya akomodasi
Mulut kering, sembelit, sulit
Buang air kecil

Hambatan kolinoseptor
muskarinik

SSP

Sindrom Parkinson, ataksia
Diskinesia tardif

Kebingungan

Hambatan reseptor alfa
supersensitifitas
Reseptor dopamine
hambatan R muskarinik

endokrin

amenore, galaktore, infertile
impotensi

hambatan reseptor
dopamine → hiperprolaktin

Anti-Depresi

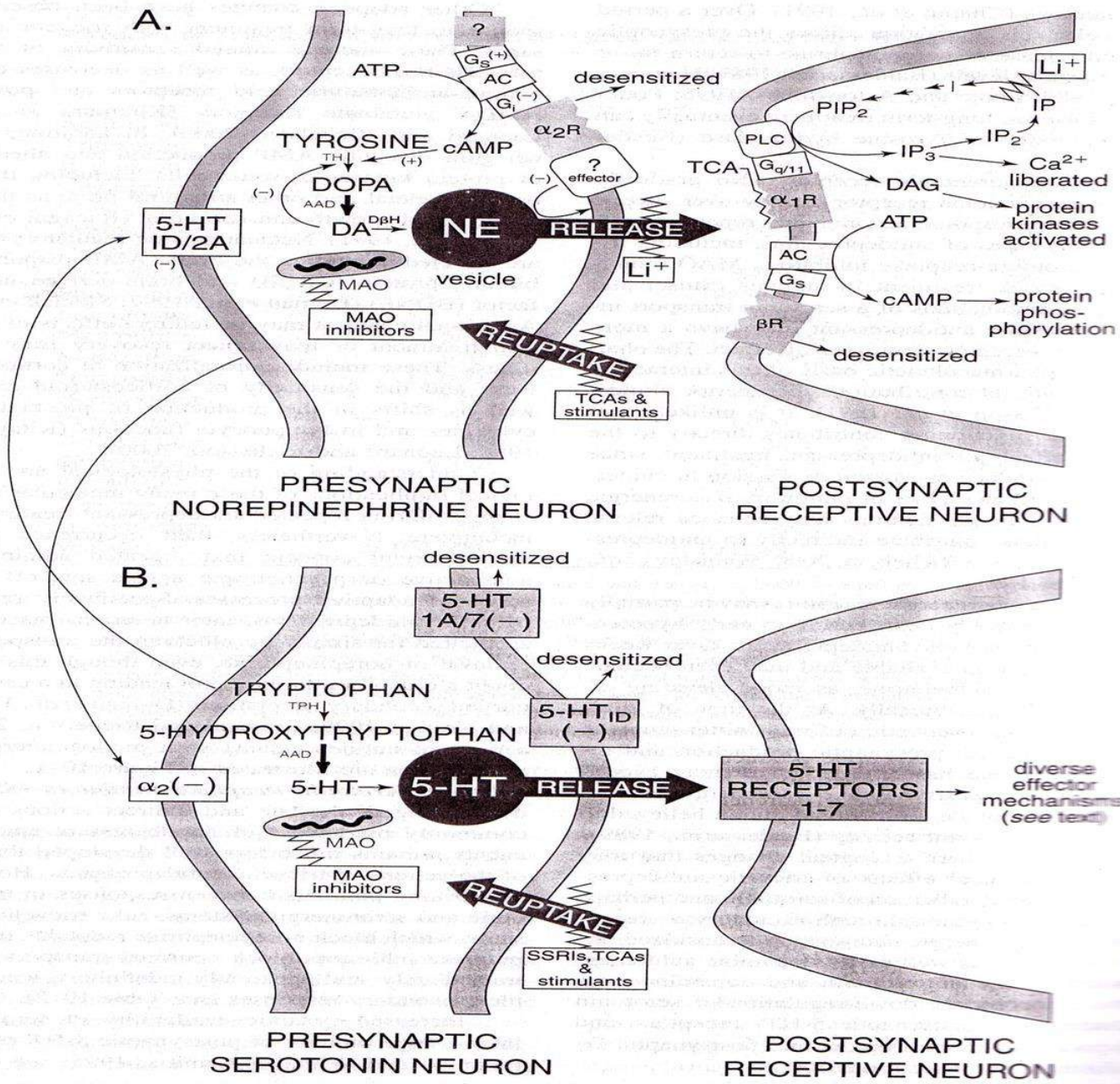
- Sinonim: Thymoleptics, Psychic Energizers, Antidepresan.
- Obat Acuan : Amitriptylin

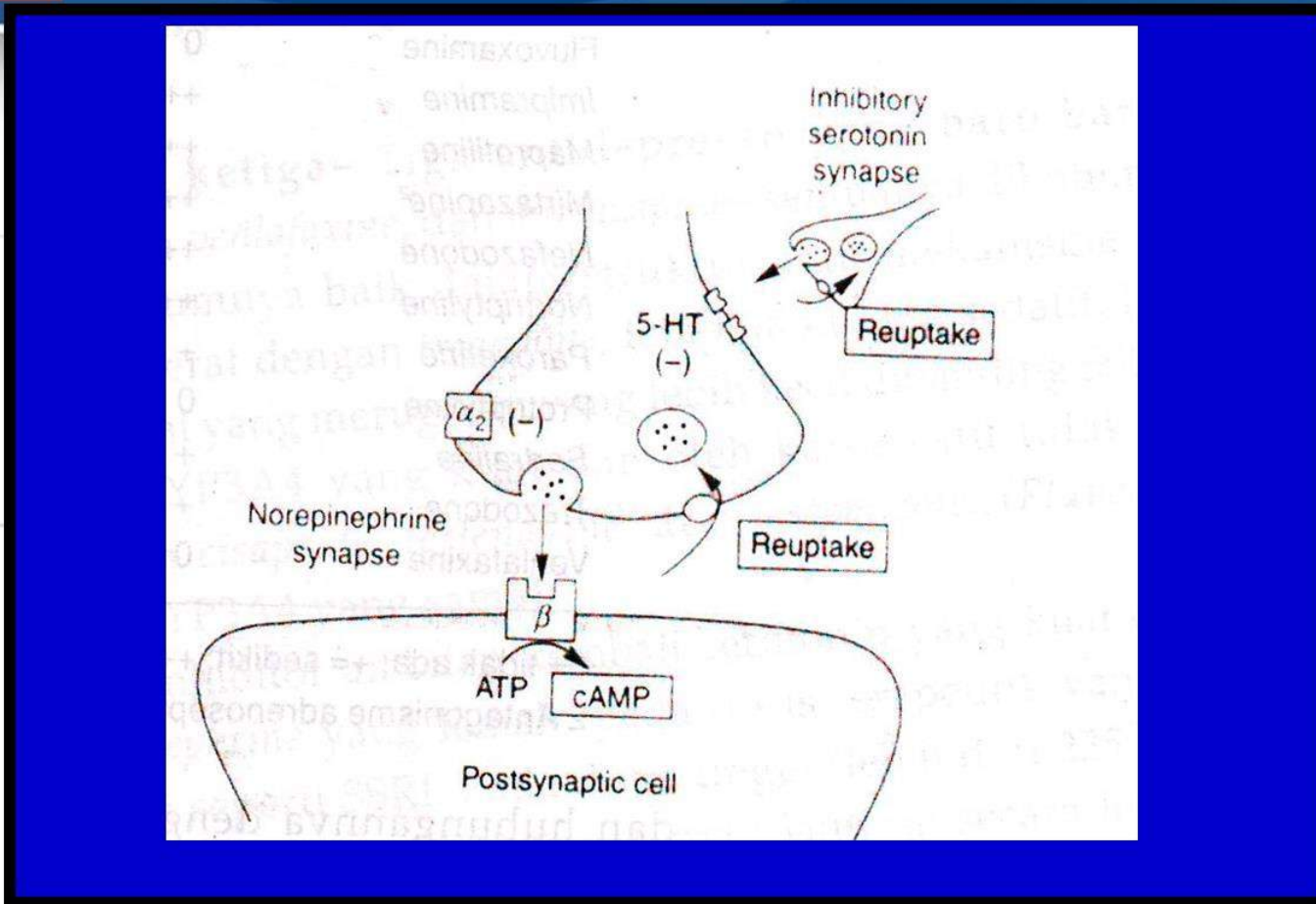
Anti-Depresi

- Mekanisme kerja = menghambat re-uptake aminergic neurotransmitter, menghambat penghancuran oleh enzim monoamine oxidase → sehingga tjd peningkatan jumlah aminergic neurotransmitter pada sinaps neuron di SSP

Anti-Depresi

- Efek Samping:
 - Sedasi
 - Efek Antikolinergik
 - Efek Anti Adrenergik Alfa
 - Efek Neurotoksik





Gb: tempat kerja obat antidepresan

mengurangi reuptake NE & serotonin , mengurangi jumlah R beta prasinap & mengurangi pembentukan cAMP

MAO inhibitor

- MAO berperan dalam deaminasi oksidatif KA di mitokondria
- MAO inhibitor → me ↑ kadar epinefrin , NE dan 5 HT di otak
- Digunakan untuk mengatasi depresi , penggunaan terbatas karena toksik
- Dapat terjadi hipotensi dan hipertensi
 - Hipotensi → MAOI mencegah terlepasnya NE dari ujung saraf
 - Hipertensi → akibat tertimbunnya katekolamin

MAO inhibitor

- MAOI tidak boleh diberikan bersama-sama makanan yg mgd tiramin, fenilpropanolamin, amfetamin, NE, dopamine, obat antihipertensi dan L-DOPA
- Sediaan : isokarboksazid , Nialamid
Moklobemid : menghambat MAO secara spesifik dan reversible

2. Antidepresan trisiklik (ADTs)

- Derivat dibenzapin : imipramin
- Derivat dibenzodikloheptadin : amitriptilin
- Bekeja dengan menghambat ambilan kembali neurotransmitter di otak

Farmakodinamik

- Efek antidepresi mirip promazin
- Efek psikologis :
 - Timbulkan rasa lelah
 - Tidak meningkatkan alam perasaan
 - Meningkatkan rasa cemas dg gejala menyerupai efek atropin

SSO :

- Efek antimuskarinik : penglihatan kabur, mulut kering, obstipasi, retensi urin
- Menghambat efek spasmogen histamin & 5HT pada ileum marmut
- Kardiovaskular : hipotensi ortostatik
- ES mirip atropin; keringat berlebihan >< atropin

Senyawa lain

1. Amoksapin

- Antidepresi : metabolit antipsikosis loksapin
- Antipsikosis
- Cocok untuk pasien psikosis dan depresi

2. Maprotilin

- Antidepresi tetrasiklik
- Profil farmakologi mirip imipramin
- ES : kantuk & efek antikolinergik

3. Trazodon

- Derivat triazolopiridin
- Tidak menghambat MAO
- Menghambat ambilan serotonin di saraf, ambilan NE dan dopamine tidak dipengaruhi
- Trazodon + klonidin & metildopa → antagonis
- Trazodon + fenitoin / digoksin → kadar plasma fenitoin / digoksin me ↑

4. Fluoksetin

Menghambat ambilan serotonin secara spesifik

5. Bupropion

- Bekerja lewat reseptor dopaminergik
- Tidak punya efek antikolinergik & menghambat MAO

6. Nomifensin

- Antidepresi golongan bisiklik
- Mekanisme kerja = imipramin 7 amitriptilin → menghambat reuptake amin biogenik pada celah sinap neuron otak

7. Mianserin

- Antidepresi golongan tetrasiklik
- Tidak mempengaruhi re uptake amin biogenik , tapi me ↑ NE di otak melalui hambatan reseptor alfa adrenergik pada neuron prasinap

Anti-Mania

- Sinonim : Mood Modulators, Mood Stabilizers, Antimanics
- Obat Acuan : Lithium Carbonate

Anti-Mania

Mekanisme kerja : Efek anti mania dari lithium carbonate disebabkan kemampuannya :

- ❑ mengurangi dopamine reseptor supersensitivity,
- ❑ meningkatkan cholinergic muscarinic activity,
- ❑ menghambat cyclic adenosine Monophosphate.

Anti-Mania

- Efek samping lithium berhubungan erat dg dosis dan kondisi fisik pasien
- Efek samping dini : Mulut kering, haus, gastrointestinal distress, kelemahan otot, poliuria, tremor halus
- Efek samping lain: hipotiroidisme, peningkatan BB, odema, leukositosis, ggn daya ingat dan konsentrasi.

LITIUM

Sebagai antimania

Dapat digunakan sebagai stabilisator mood

→ Mencegah berubahnya mood pada pasien dg gangguan afektif bipolar (manik depresif)

Farmakokinetik

- **Absorpsi** : lengkap antara 6-8 jam ; C_p max 30 menit – 2 jam
- **Distribusi** : Di dalam cairan tubuh total , secara perlahan masuk ke cairan IS . V_d awal 0,5 l/kg, me ↑ s/d 0,7 – 0,9 l/kg BB ; sebagian tersebar di tulang, tdk ada ikatan dg PP.
- **Metabolisme** : tidak ada
- **Eksresi** : seluruhnya melalui urin, $t_{1/2}$ 20 jam

Efek samping

- Toksik terhadap kelenjar tiroid, SSP dan ginjal
- Mempengaruhi metabolisme karbohidrat
- Perubahan pada EKG dan EEG
- Leukositosis & alergi
- M Of S sempit → perlu pemantauan kadar plasma

Meskalin

Suatu alkaloid dari tumbuhan kaktus, rumus mirip epinefrin

Hanya digunakan dalam penelitian, untuk menyelidiki keadaan yang menyerupai psikosis

Dietilamid asam lisergat / LSD 25

Mirip ergonovin

Menyebabkan perangsangan simpatis di daerah hipotalamus

Tidak digunakan dalam terapi

Anti-Insomnia

- Sinonim : Hypnotics, Somnifacient, Hipnotika
- Obat unggulan : Phenobarbital

Obat Anti-Panik

- Sinonim : Drugs Used In Panic Disorders.
- Obat Acuan ; Imipramine

Anti-Obsesif Kompulsif

- Sinonim : Drugs Used In Obsessive Compulsive Disorders.
- Obat Acuan ; Clomipramine