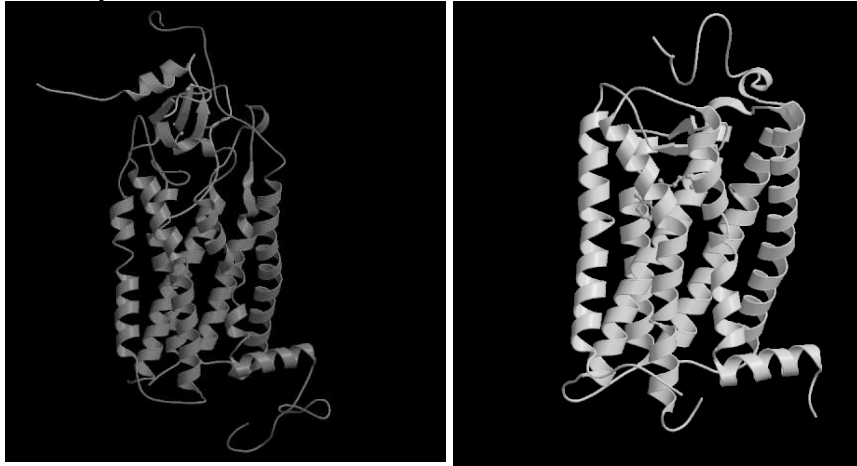


Selamat datang  
di kuliah Farmakologi Molekuler FKK



**Pengampu : Dr. Zullies Ikawati, Apt.**

## PENGANTAR

- Tujuan
- Manfaat
- Pokok bahasan
- Pustaka acuan pokok
- Sistem Pembelajaran
- Penilaian



## **TUJUAN**

Memberi bekal kemampuan kepada mahasiswa tentang prinsip aksi obat pada aras molekuler



## **MANFAAT**

Menjadi dasar pengetahuan bagi penatalaksanaan terapi menggunakan obat (farmakoterapi), pengembangan obat baru, dan pelayanan kefarmasian pada umumnya

## ● ● ● | Materi Perkuliahan :

1. Pendahuluan
2. Review interaksi obat-reseptor
3. Target aksi obat
4. Aksi obat pada reseptor terkait dg kanal ion
5. Aksi obat pada reseptor terhubung dg protein G  
(*G protein-coupled receptor*)
6. Aksi obat pada reseptor tyrosin kinase
7. Aksi obat pada reseptor intraseluler

## ● ● ● | Jadwal Kuliah Tentatif

Ke	Hari/Tgl	Topik	Pengampu
1	12 Pebruari	Pengantar-pendahuluan	Nunung
2	19 Pebruari	Review interaksi obat - reseptor	Nunung
3	26 Pebruari	Target Aksi Obat	Zullies
4	5 Maret	Target Aksi Obat	Zullies
5	12 Maret	Quiz, Reseptor Kanal Ion	Zullies
6	19 Maret	Reseptor Kanal ion	Zullies
<b>UJIAN TENGAH SEMESTER (30 Maret - 9 April)</b>			
7	16 April	Reseptor G protein	Zullies
8	23 April	Reseptor G protein	Zullies
9	30 April	Reseptor Tyrosin kinase	Zullies
10	7 Mei	Reseptor intraseluler	Zullies
11	14 Mei	Presentasi mhs	Zullies
12	28 Mei	Presentasi mhs	Zullies



## TUGAS

- Gol I : obat baru pada kanal ion/reseptor kanal ion
- Gol II : Obat baru pada reseptor G Protein
- Gol III : obat baru pada reseptor tyrosine kinase
- Gol IV : Obat baru pada reseptor inti/intraseluler
- Pembagian golongan → sesuai golongan praktikum



## DAFTAR BACAAN

- ❖ Brody, T.M., Lamer, J.L., Minneman, K.P., and Neu, H.C. (Ed.), 1994, *Human Pharmacology : Molecular to Clinical*, 2nd Ed., Mosby, Sydney.
- ❖ Kenakin, T., 1997, *Molecular Pharmacology*, Blackwell Science Inc, Oxford.
- ❖ Nestler, E.J., Hyman, S.E. and Malenka, R.C., 2001, *Molecular Neuropharmacology : A Foundation for Clinical Neuroscience*, 1st Ed., 85-112, 167-209, McGraw-Hill Inc., Singapore.
- ❖ Pratt, W.B. and Taylor, P., 1990, *Principles of Drug Action*, 3rd. Ed., 1-181, Churchill Livingstone, New York.
- ❖ Rang, H.P., Dale, M.M., and Ritter, J.M., 1999, *Pharmacology*, 4th Ed., 1-44, 94-156, Churchill Livingstone, Melbourne.
- ❖ Ikawati, Z., 2006, *Pengantar Farmakologi Molekuler*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta



## SISTEM PEMBELAJARAN

- ❖ Kuliah/tanya jawab
  - ❖ Diskusi
  - ❖ Quiz
  - ❖ Penugasan
- kelompok @ 5 org : makalah tentang obat baru beserta mekanisme molekulernya → dipresentasikan



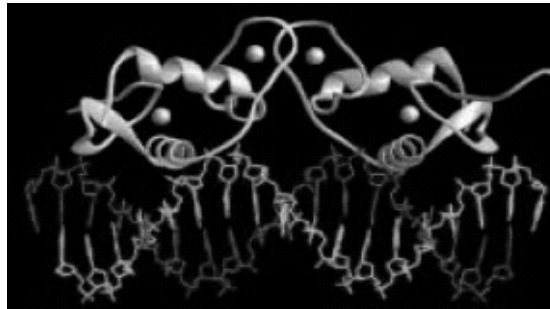
## PENILAIAN

Unsur-unsur	Persentase (%)
Ujian tengah semester	40
Ujian akhir semester	40
Mini kuis	10
Diskusi	10

Nilai	Jumlah total
A	$\geq 75$
B	60- < 75
C	45- < 60
D	30- < 45
E	< 30

## Farmakologi Molekuler ?

- Ilmu yang mempelajari interaksi obat dengan organisme hidup pada tingkat molekuler
- Ilmu yang mempelajari aksi dan nasib obat dalam tubuh pada tingkat molekuler



## Sejarah

- Pada tahun 1985, para ilmuwan penasaran mengapa keberadaan beberapa protein menjadi begitu tinggi pada penyakit-penyakit tertentu dan mereka ingin tahu juga bagaimana pengaruh obat terhadap keberadaan tingginya protein
- Metode-metode uji biologi molekuler berkembang (PCR, western blotting, dll)
- Sejak itulah ilmu farmakologi berkembang pada tingkat molekuler → berkembanglah farmakologi molekuler



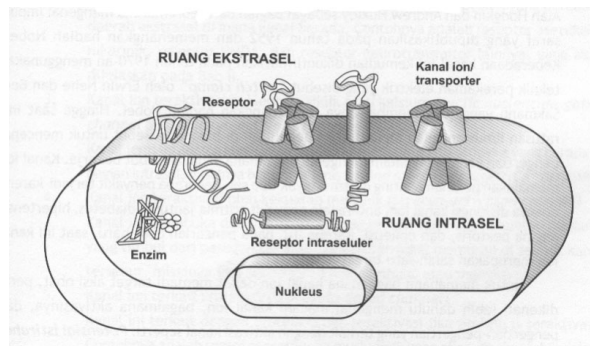
## Ruang lingkup kajian

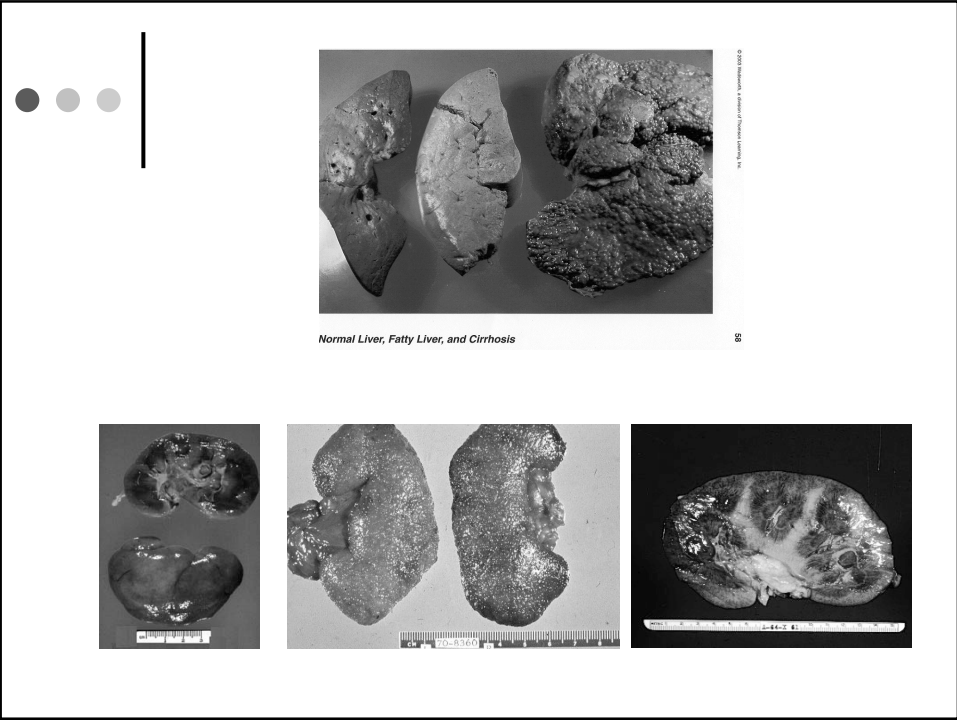
- pengaturan gen dan ekspresi protein pada kondisi fisiologis maupun patologis,
- mekanisme aksi obat pada tingkat seluler, genome dan protein,
- pengembangan dan penemuan obat



## LEVEL AKSI OBAT

1. Organisme hidup utuh
2. Organ
3. Jaringan
4. Sel
5. Sub-seluler
6. Molekuler





● ● ● | Bagaimana aksi obat terjadi pada level molekuler ?

$[D] + [R] \rightleftharpoons [DR] \rightarrow \rightarrow \rightarrow \text{Efek}$

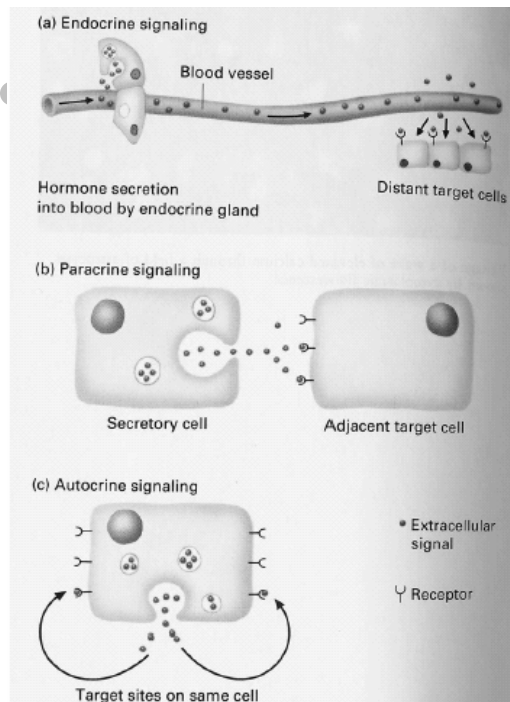
Serangkaian proses biokimia dalam sel yg melibatkan molekul-molekul sel dalam menghasilkan respon / efek

Proses transduksi sinyal



## Transduksi sinyal/ signal transduction ?

- Proses penghantaran pesan dari lingkungan ke dalam sel hingga tercapai efek tertentu (baik antar sel dan intrasel)
- Esensial untuk kehidupan dan survival suatu organisme multiseluler:
  - Perkembangan dan diferensiasi sel
  - Perilaku individu: respon sensorik-motorik, fear flight response
  - Perilaku sosial: feromon, interaksi sosial
- Berdasarkan asal sinyal, ada 3 macam signaling antar sel: Endocrin, Paracrin, Autocrin



**Figure 1.** Three general schemes in animals for cell-to-cell signaling by extracellular chemicals. Such signaling can occur over very small to very large distances, from a few micrometers in paracrine or auto-crine secretions to several meters in endocrine secretions.

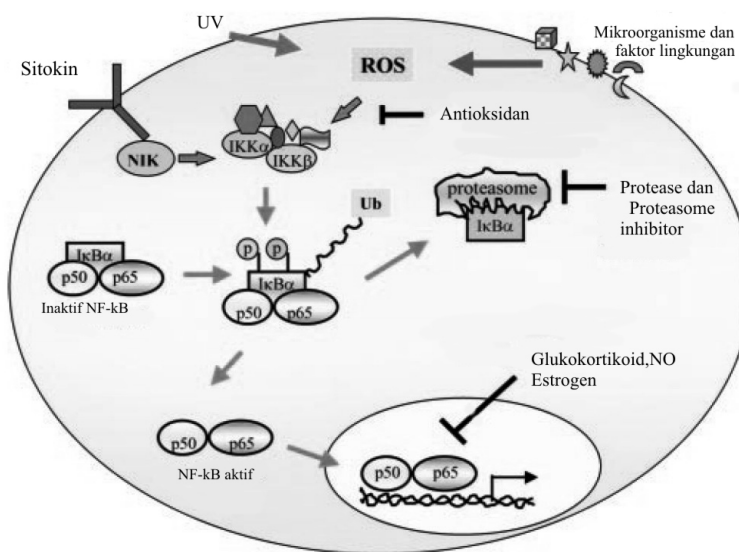


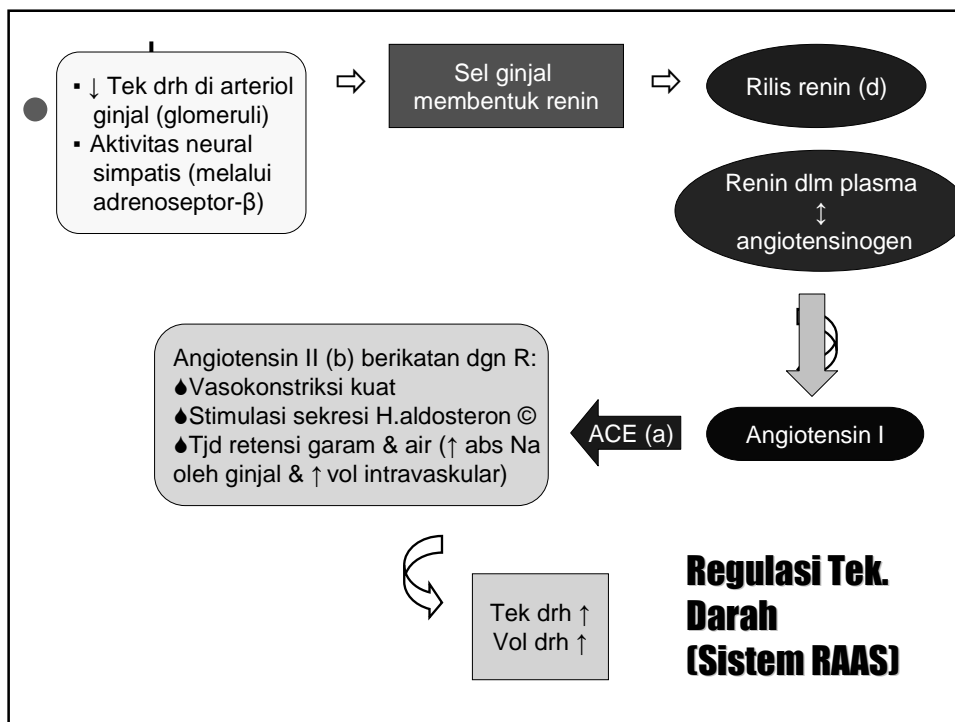
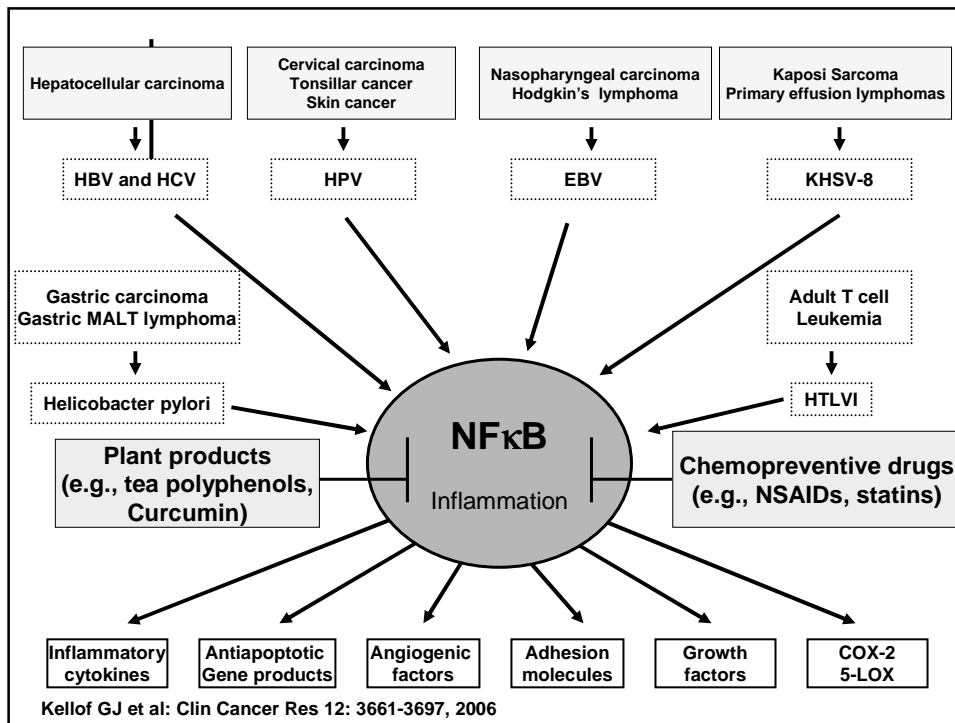
## Signaling intrasel ?

- o Rangkaian peristiwa signaling di dalam sel yang menyebabkan perubahan fenotip (respon sel)
- o Melibatkan reseptor, ligand, dan second messenger
- o Diperantarai oleh reaksi kimia, spt:
  - -GTP-binding
  - -Phosphorylation
  - -Dephosphorylation
  - -Modifikasi lain proteins: contohnya asetilasi



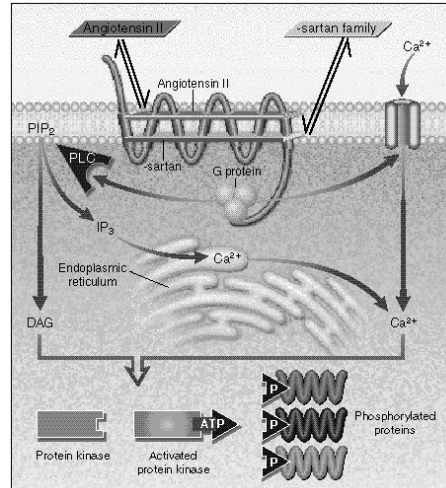
## o Transduksi sinyal jalur NF-kB





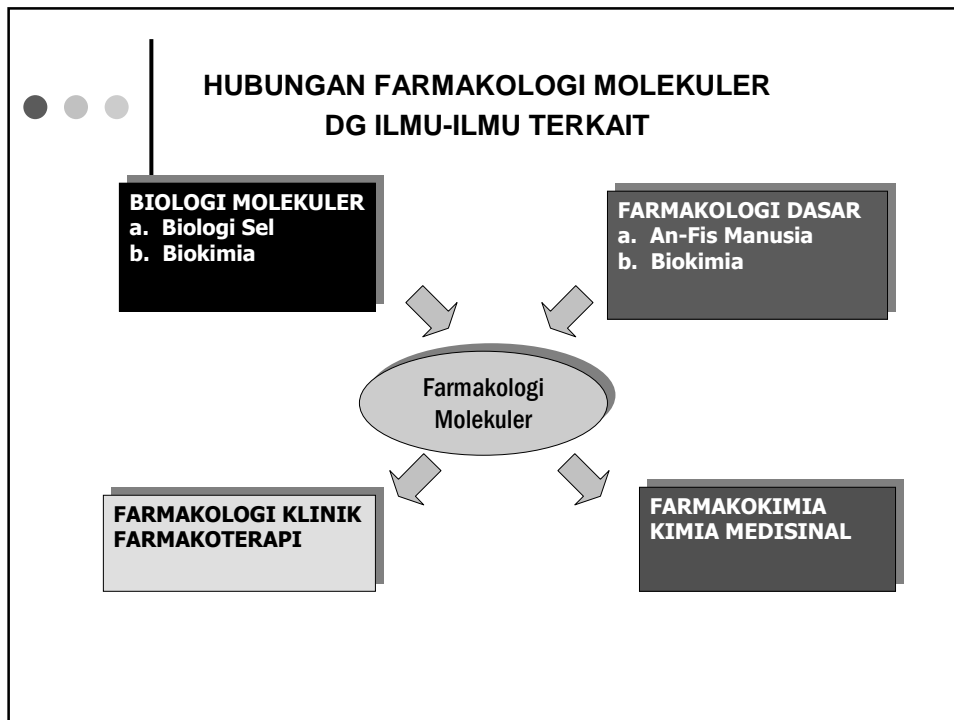
## Contoh : antagonis reseptor angiotensin II (- sartan)

- o Antihipertensi
- o Mencegah vasokonstriksi → menurunkan tekanan darah
- o Mekanisme ?
- o Contoh sartan family
  - Losartan
  - Kandesartan
  - Valsartan
- o G-protein coupled reseptor



## Signaling dapat memicu:

- o Perubahan segera dalam metabolisme sel (misal: peningkatan glycogenolysis oleh sel liver ketika mendeteksi/berikatan dengan adrenaline);
- o Perubahan segera pada muatan listrik melintasi membran sel (misal: sel-sel saraf yang merupakan sumber action potential);
- o Perubahan pada ekspresi gen - transkripsi - di dalam inti sel (*These responses take more time.*)



- Peran Farmakologi Molekuler**
1. Bidang Farmasi Sains dan Teknologi
    - Pengembangan penelitian farmakologi tingkat lanjut (mekanisme obat molekuler)
    - Penemuan obat baru dengan melibatkan QSAR → farmol merupakan basis-nya
  2. Bidang Farmasi Komunitas dan Klinik
    - Memperkuat basic farmakoterapi dan farmakologi klinik dalam hal mekanisme dan aksi obat secara molekuler
    - Mekanisme penyakit secara molekuler



**Sekian dulu**

See you next week