

Hubungan Bbrp SKF & Aktivitas Biologis Obat

Penyaji Kuliah

Prof.Dr.rer.nat. Effendy De Lux Putra, SU, Apt.

- SKF dpt mpengaruhi aktivitas biologis O, krn mpengaruhi distr O dlm tbh & interaksi O-R

- SKF tsb antara lain:

- A. Ionisasi

- B. Ikatan Hidrogen

- C. Pembentukan Kelat

- D. Potensial Redoks

- E. Aktivitas Permukaan

1. Obat yg aktif dlm btk tdk terionisasi

- Sbgm bsr O yg bsft asam or basa lemah, bentuk tdk terionisasinya dpt mberikan efek biologis
- Hal ini dimungkinkan bila kerja Obat tjdi di membran sel or di dlm sel
- Cth: fenobarbital, turunan asam barbiturat yg bsft asam lemah, btk tdk t'ionisasinya dpt menembus sawar darah otak & menimbulkan efek penekan fungsi SSP & pernafasan
- Btk ionisasi & tdk t'ionisasi suatu O yg bsft asam or basa lemah sgt tgg pd nilai pKa & suasana pH lingkungan

A. IONISASI

- Utk dpt menimbulkan aktivitas biologis, pd umumnya O dlm btk tidak terionisasi
- Ttpi ada pula yg aktif adalah btk ionnya
- Ionisasi sgt ptg dlm hub dgn proses pengangkutan O & interaksi O-R

Tabel 1. Persen perhitungan bentuk terionisasi & tak terionisasi fenobarbital pd berbagai macam pH

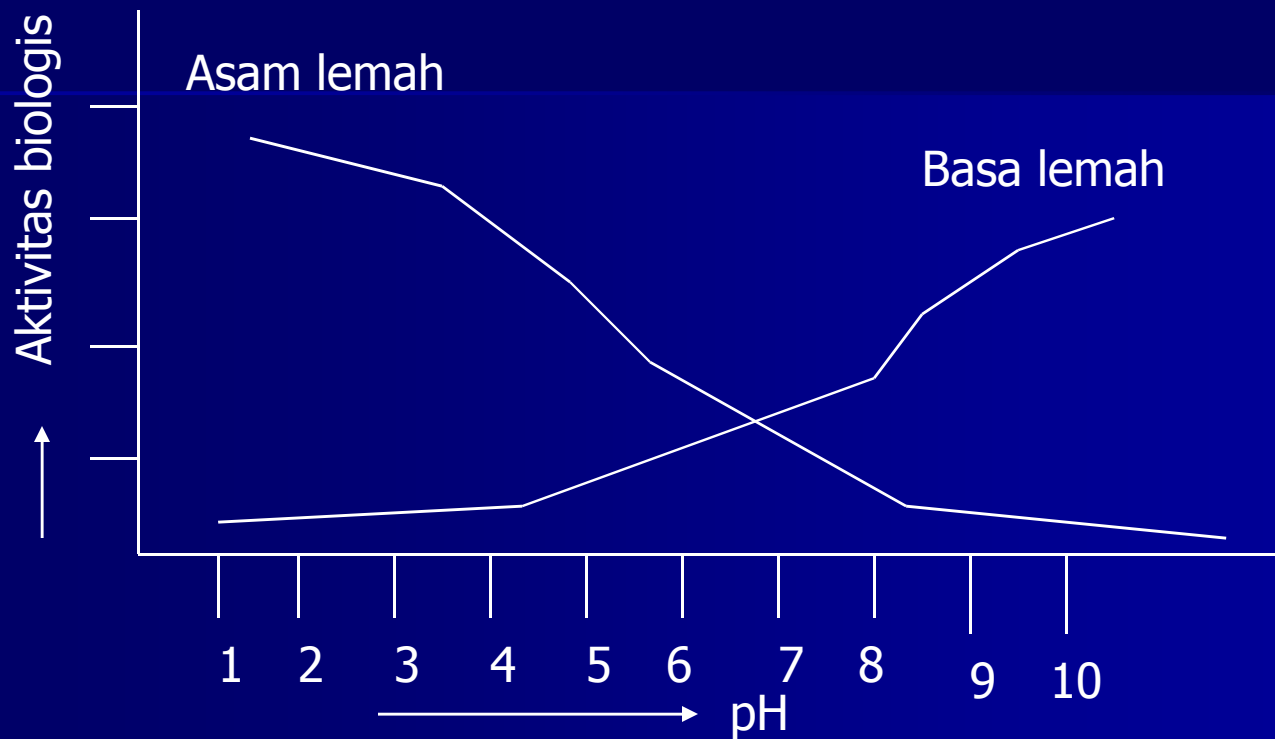
pH	% Tak terionisasi	% Terionisasi
2,0	100,0	0,00
4,0	99,96	0,04
6,0	96,17	3,83
7,0	71,57	28,47
8,0	20,0	79,93
10,0	0,25	99,75
12,0	0,0	100,0

- Prbhn pH dpt bpengaruh thd sft klrtm & koef part O
- Btk grm dr asam or basa lemah, btk tdk t'ionisasinya mdh diserap oleh saluran cerna
- Aktiv biologisnya sesuai dgn kdr O bebas yg tdpt dlm cairan tbh

O yg bsft asam lemah, dgn \uparrow pH, sft ionisasi b+ bsr, btk tdk t'ionisasi b+ kcl, shg jml O yg menembus mb jg semakin kcl. Akibatnya, kmungkinan O utk b'interaksi dgn reseptor semakin rendah & aktiv biologisnya semakin menurun

Obat yg bsft basa lemah

- dgn \uparrow pH, sft ionisasi b + kcl, btk tdk t'ionisasi b+ bsr, shg jml O yg menembus mb b+ bsr pula.
- Akibatnya kmungkinan O utk b'interaksi dgn R b+ bsr & aktiv biologisnya semakin meningkat

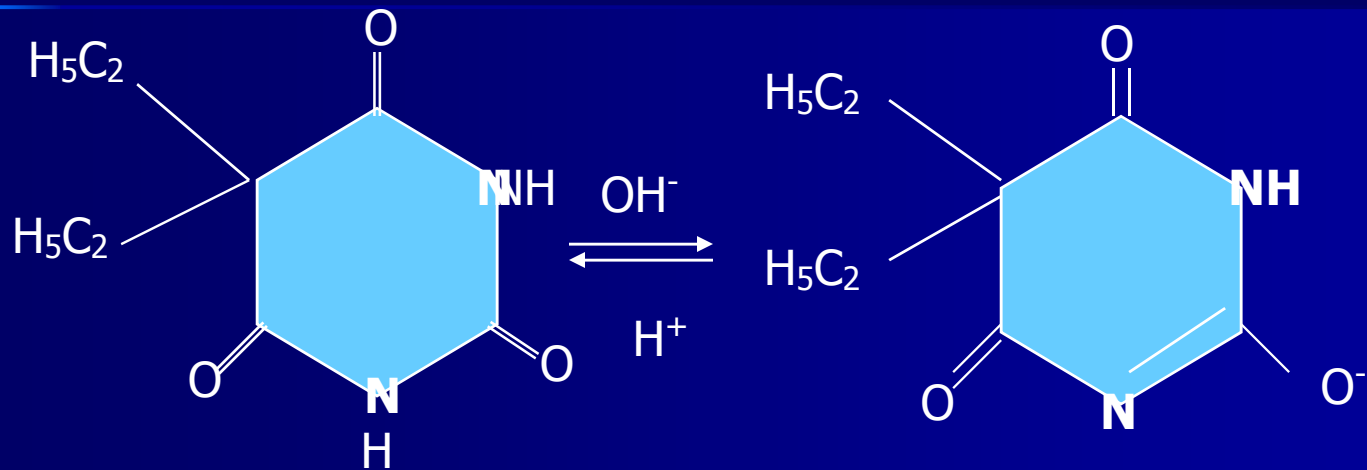


Gambar 1. Hubungan perubahan pH dgn aktivitas biologis asam dan basa lemah

■ Contoh

1. Asam aromatik lemah: as benzoat, as salisilat & as mandelat aktivitas antibakterinya b+ bsr if dlm media asam. Pd pH = 3 aktiv antibakteri as benzoat 100 kali lbh bsr dbnding aktiv pd suasana netral
2. Fenol, suatu asam lemah, mberik gambaran hub prbhn pH dgn aktiv biol yg bbeda. Pd pH < 4,5 aktiv antibakterinya akan semakin ↑, ttpi if pH > 4,5 aktiv ↓. Pd pH > 10 aktiv ↑ lagi krn fenol teroksidasi mjdi btk kuinon, yg memp aktiv antibakteri cukup besar

- Sdkt prbhn strk dpt menyebabkan prbhn yg bmakna dr sft ionisasi asam atau basa & mpengaruhi aktivitas biologis Obat
- Gol 5,5 disubstitusi dr turunan as barbiturat memp nilai pKa 7-8,5. Cth as 5,5-dietilbarbiturat (fenobarbital) memp nilai pKa=7,4.
- Pd pH fisiologis, \pm 50% fenobarbital tdpt dlm btk tdk t'ionisasi, shg dgn mdh menembus jaringan lemak & menunjukkan aktivitas sbg penekan SSP

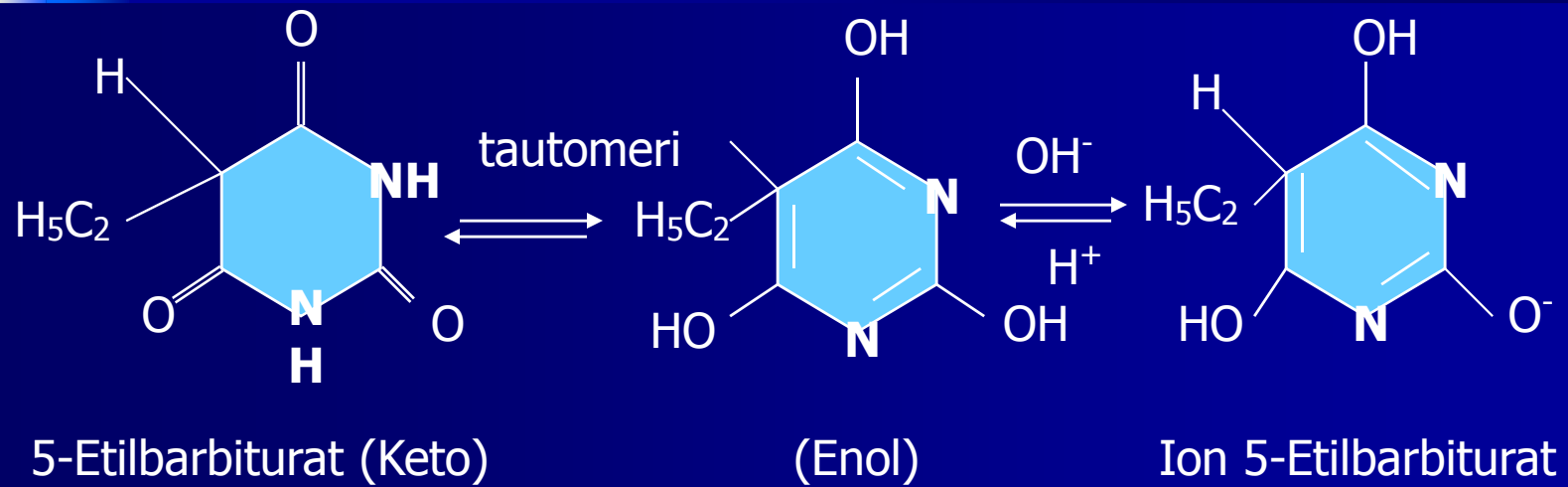


5,5'-Dietilbarbiturar

Ion 5,5'-Dietilbarbiturat

Gambar 2. Proses ionisasi 5,5-disubstitusi barbiturat

- Gol 5-substitusi barbiturat, bsft lbh asam, cth: asam 5-etlbarbiturat, memp nilai pKa = 4,4,
- Pd pH fisiologis mdh t'ionisasi (99%), shg krg efektif dlm menembus sawar membran lipofil SSP
- Akibatnya tdk dpt menimbulkan efek penekan SSP



Gambar 3. Proses ionisasi dari 5 substitusi barbiturat

- Prbhn pH jg bpengaruh thd kereaktifan ggs asam atau basa pd permukaan sel or dlm sel mikroorganisme
- Pd titik isoelektrik, kation & anion potensial molekul protein sel selalu tdpt dlm btk ion Zwitter
- Dgn \uparrow pH or b+ biasanya media, kdr anion sel akan b+ bsr shg \uparrow aktivitas O yg bsft kation aktif
- Sblknya dgn \downarrow pH or b+ asamnya media, kdr kation sel mjdi lbh bsr, shg \uparrow afinitas anion aktif

■ Contoh: Alanin

