

Obat otonom

Dosen pengampu kuliah :

Prof. Dr. Ros Sumarny, M.S., Apt

Daftar Pustaka

- Ganiswara S.(editor). 2007. Farmakologi dan terapi. Ed ke-5. Bagian Farmakologi FKUI.
- Gordon EJ.1989.PDQ Pharmacology. Singapore:Manlygraphic Publishers Pte Ltd.
- Katzung BG. 1992. Basic & clinical pharmacology. 5 th edition. Norwalk: Appleton & Lange.
- Sylvia AP, Lorraine MCW. 1985. Patofisiologi, konsep klinik proses-proses penyakit. Ed ke-2 Dharma A, penerjemah. EGC Penerbit Buku Kedokteran.
- Tim Penejemah EGC. 1994. Kamus Kedokteran Dorland. EGC Penerbit Buku Kedokteran.

Agenda Pembahasan

3 kali pertemuan

1. Susunan saraf otonom dan transmisi neurohumoral
2. Agonis dan antagonik muskarinik
3. Obat adrenergik

2. SUSUNAN SARAF OTONOM DAN TRANSMISI NEUROHUMORAL

Arini Setlawati dan Sulistia Gan

1. Anatomi susunan saraf otonom
2. Faal susunan saraf otonom
3. Transmisi neurohumoral
4. Transmisi kolinergik
 - 4.1. Asetilkolin: kolinasetilase, kolinesterase, penyimpanan dan penglepasannya
 - 4.2. Transmisi kolinergik di berbagai tempat
 - 4.3. Reseptor kolinergik
5. Transmisi adrenergik
 - 5.1. Katekolamin: sintesis, penyimpanan, penglepasan dan terminasi kerjanya
 - 5.2. Metabolisme epinefrin dan norepinefrin
 - 5.3. Reseptor adrenergik: klasifikasi, distribusi, dan mekanisme kerjanya
6. Respons berbagai organ efektor terhadap perangsangan saraf otonom
 - 6.1. Perangsangan saraf adrenergik
 - 6.2. Perangsangan saraf kolinergik
7. Cara kerja obat otonom
 - 7.1. Hambatan pada sintesis atau penglepasan transmitter
 - 7.2. Menyebabkan penglepasan transmitter
 - 7.3. Ikatan dengan reseptor
 - 7.4. Hambatan destruksi transmitter
8. Penggolongan obat otonom

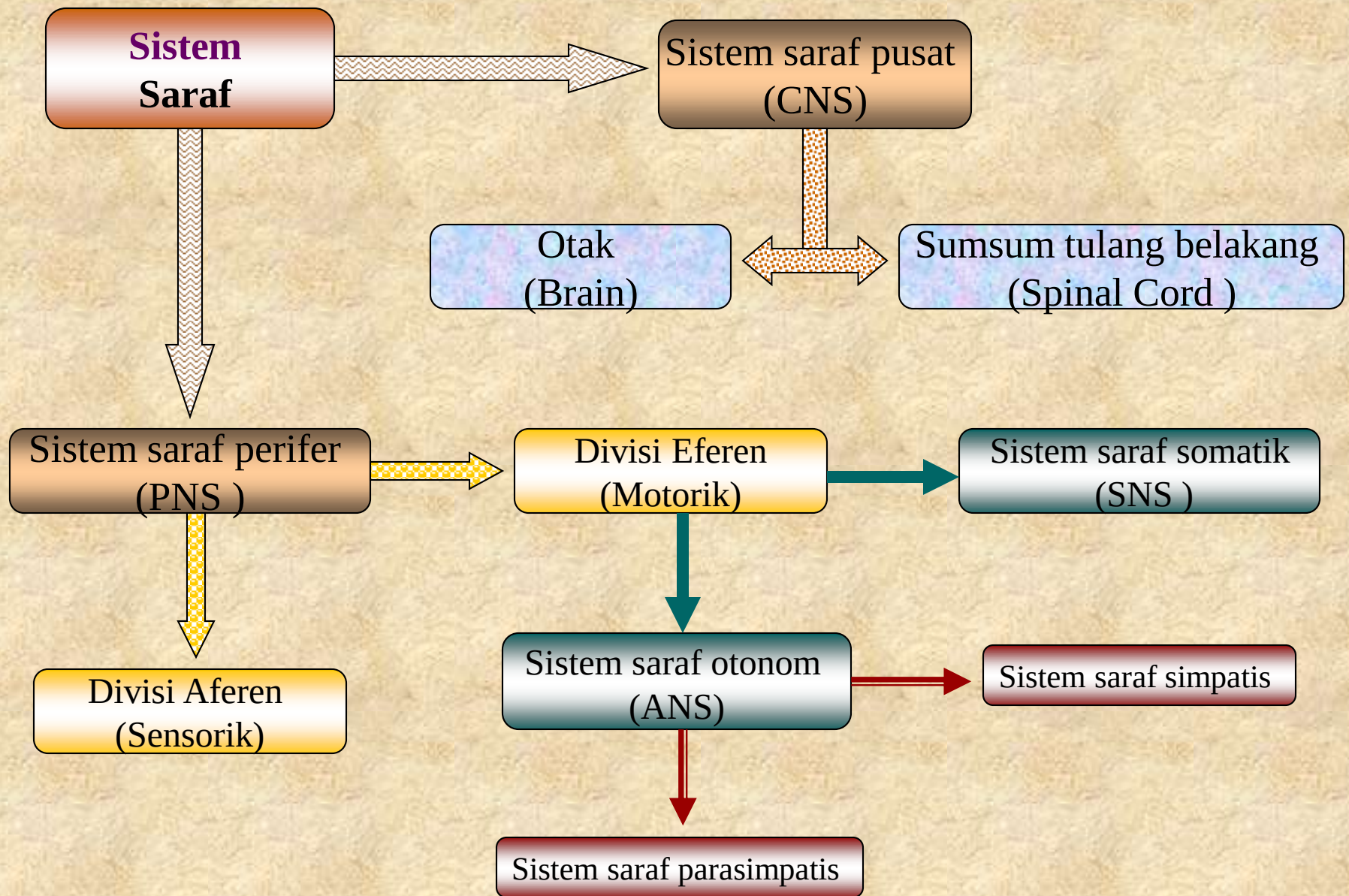
Obat otonom : obat yang bekerja pada transmisi neurohumoral / saraf otonom

Sistem saraf otonom :

- Sistem saraf yang berfungsi mengatur aktivitas otot polos, otot jantung dan kelenjar eksokrin tertentu
- Sistem saraf yang dapat mengatur diri sendiri (*self governing*)

Fungsi SSO : mengontrol

- denyut jantung
- tekanan darah
- bronkodilatasi
- sekresi (keringat, saliva, lambung)
- akomodasi mata
- diameter pupil
- motilitas saluran cerna



Pengertian dan singkatan

- Sistem saraf pusat = Central nervous system=CNS
- Sistem saraf perifer = Peripheral nervous system (PNS)
- Divisi aferen: membawa informasi dari perifer ke SSP
- Divisi eferen: membawa sinyal dari SSP (otak & Sumsum tulang belakang) ke jaringan perifer
- Sistem saraf somatik (SNS) = Somatic nervous system= menghantarkan informasi dari SSP ke otot rangka
- Sistem saraf otonom (ANS) = Autonomic Nervous system; Menghantarkan informasi dari SSP ke otot polos, otot jantung dan kelenjar .

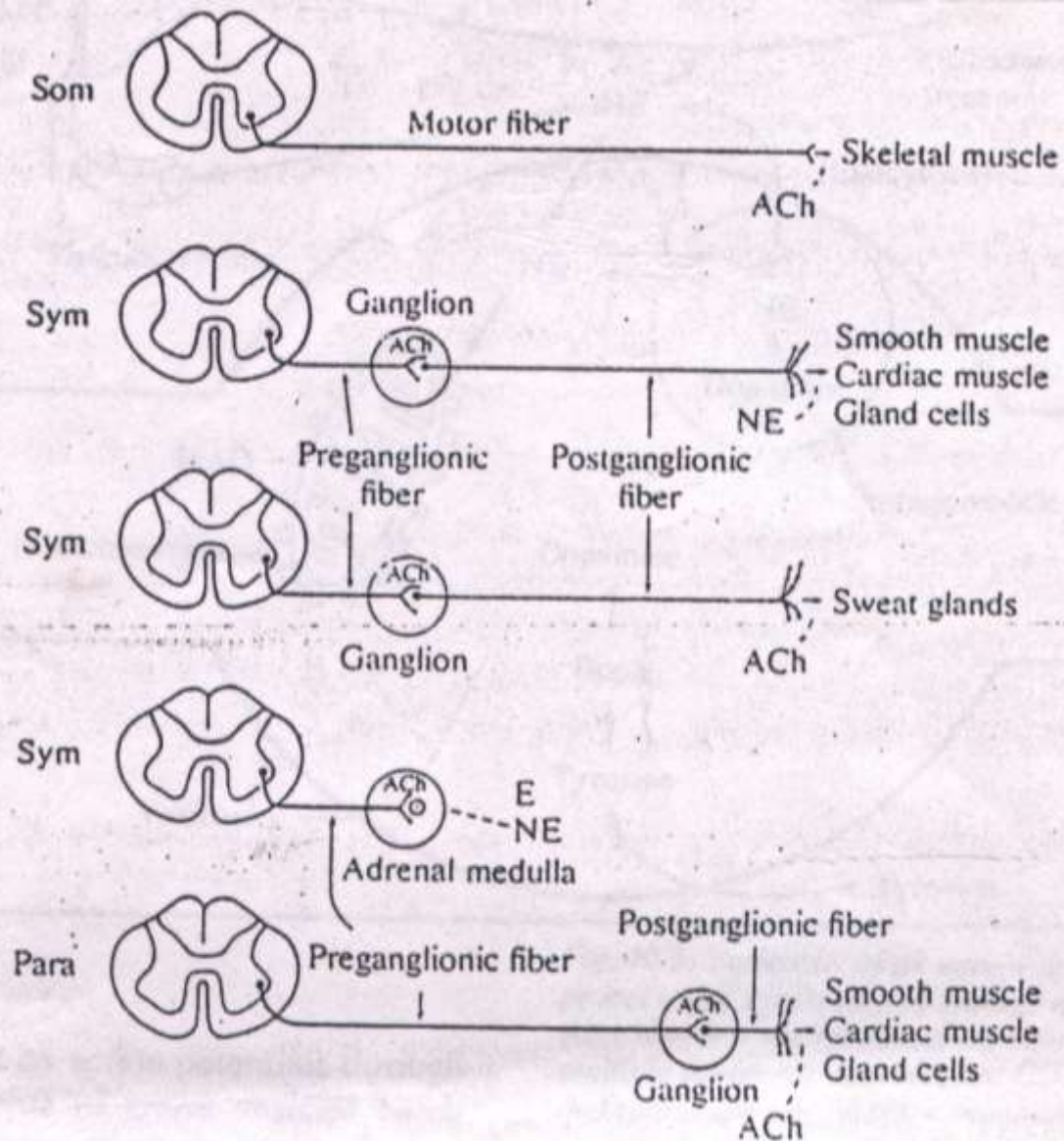
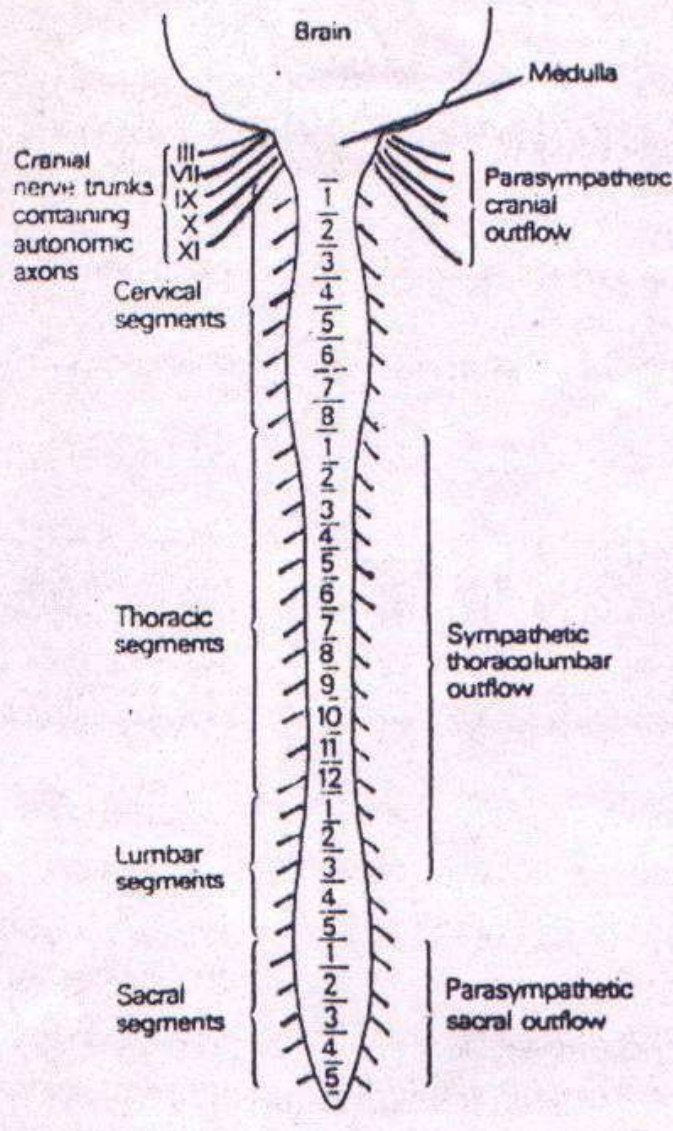
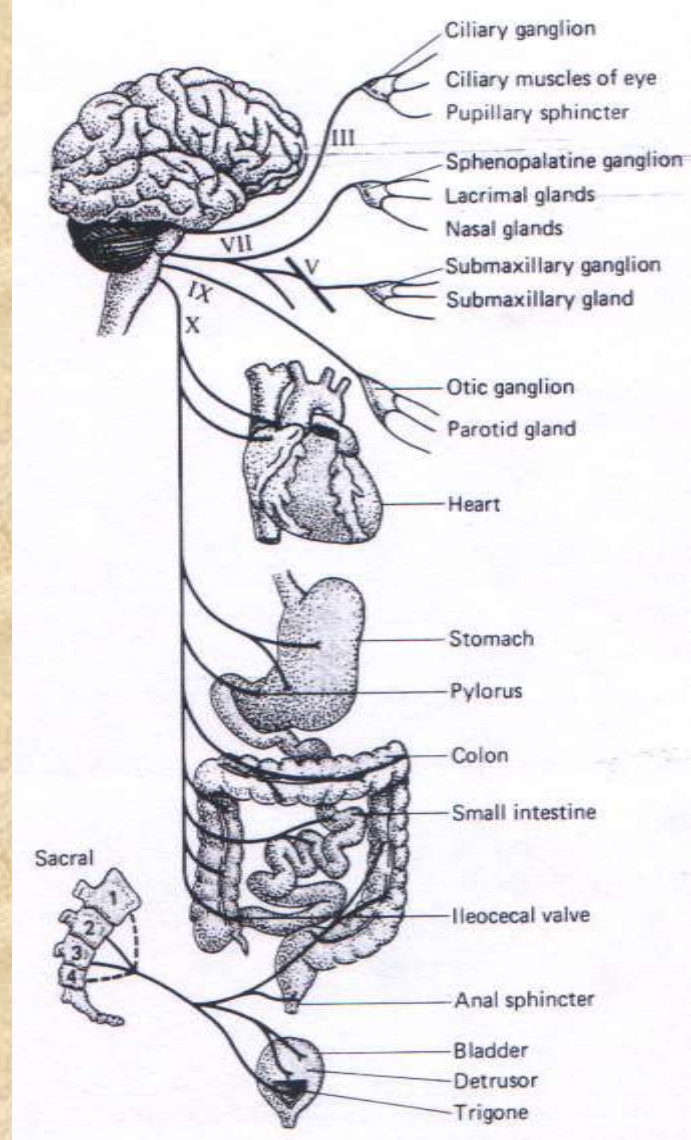


Figure 9-1. The Preganglionic autonomic nervous outflow from the central nervous system (brain and spinal cord) showing the sympathetic (thoracolumbar) and parasympathetic (cranial and sacral) divisions.

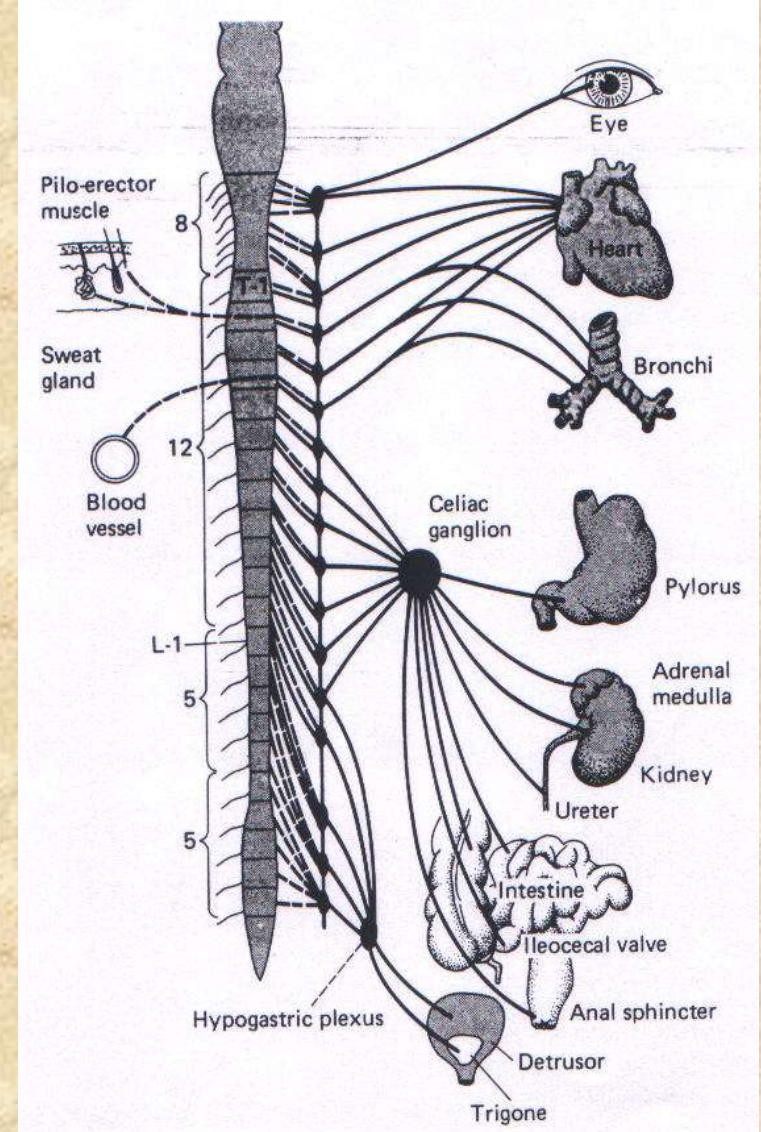
Figure 9-1. Anatomical and pharmacological characteristics of the somatic (Som), sympathetic (Sym), and parasympathetic (Para) divisions of the peripheral nervous systems. ACh=acetylcholine; E=epinephrine; NE = norepinephrine.

Perbedaan saraf somatis dan otonom

Perbedaan	Saraf somatis	Saraf otonom
Organ efektor	Otot rangka	Otot polos, otot jantung, kelenjar eksokrin
Letak sinaps	Di dalam SSP	Dalam ganglion , di luar SSP
Pleksus (<i>bentuk anyaman saraf</i>)	Tidak membentuk pleksus	Membentuk pleksus , di luar SSP
Sarung mielin	Diselubungi sarung mielin	Pra-ganglion diselubungi mielin
Sifat inervasi	<i>Voluntary</i> ('pengaruh perintah')	<i>In-voluntary</i> ('tidak ada pengaruh perintah')



Anatomi sistem saraf parasimpatis



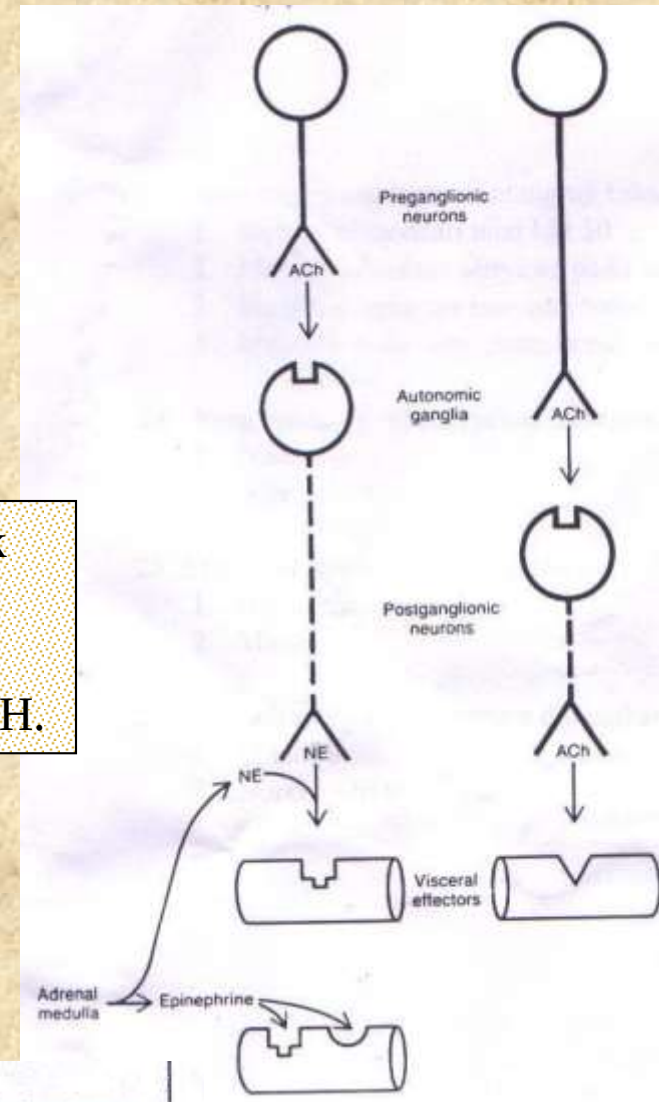
Anatomi sistem saraf simpatis

Saraf otonom

Saraf simpatis	Saraf parasimpatis
Torakolumbal	Kraniosakral

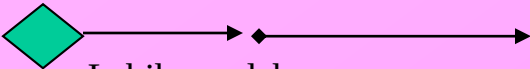
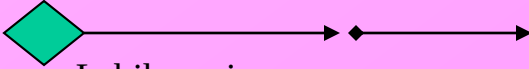
Pra-ganglion simpatis & parasimpatis : Kolinergik
 Pasca-ganglion simpatis : adrenergik
 Pasca-ganglion parasimpatis : kolinergik
 Kelenjar keringat : saraf simpatis, transmittor : ACh.

Saraf adrenergik	Saraf kolinergik
Epinefrin, N Epi	Asetilkolin (ACh)

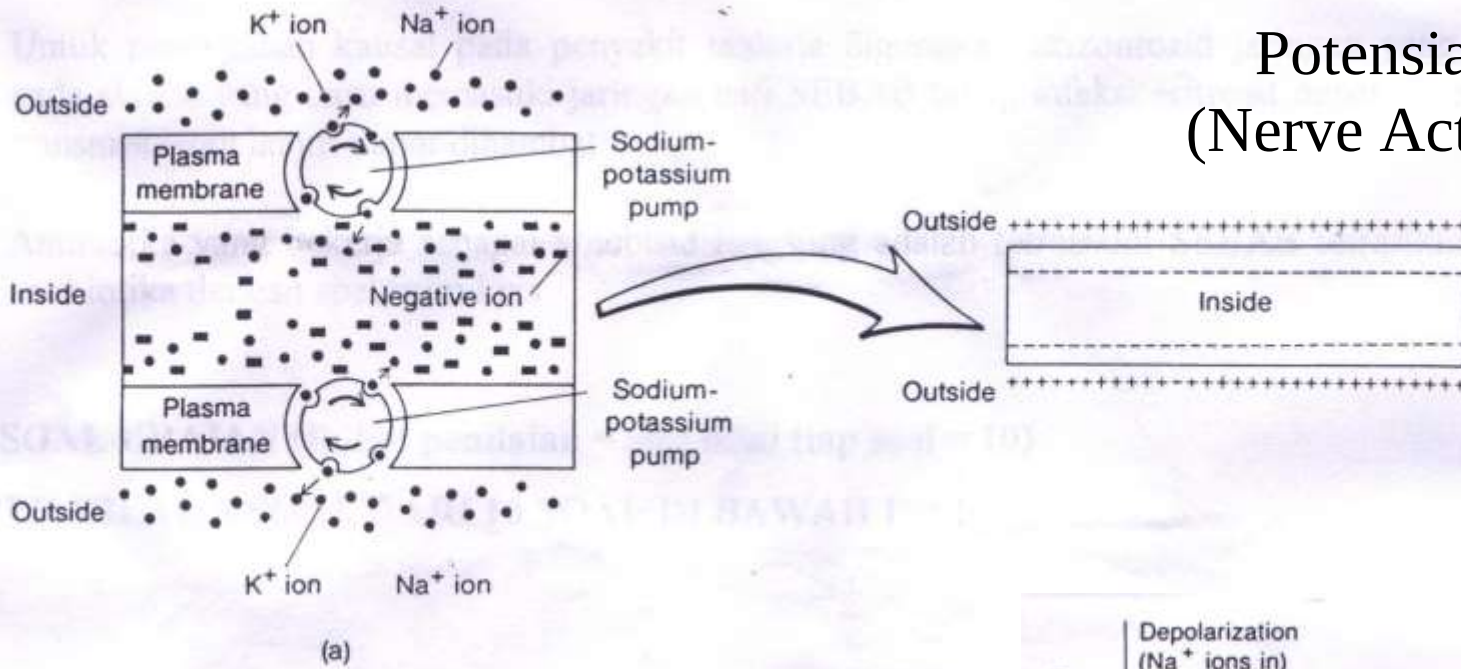


Key:

	= Nicotinic receptor
	= Muscarinic receptor
	= Alpha (α) receptor
	= Beta (β) receptor

Perbedaan	Saraf simpatis	Saraf parasimpatis
Outflow	Torakolumbal (T1→L3)	Kraniosakral ; N III, VII, IX, X N. Pelvikus segmen 2,3,4
Letak ganglia	Dekat dengan SSP, jauh dari organ efektor	Ganglia; dekat / di dalam efektor viseral
Panjang lintasan pre ganglion ~ pasca ganglion	 Lebih pendek	 Lebih panjang
Distribusi	Difus ke seluruh tubuh ; termasuk kulit	Terlokalisasi /terbatas; terutama kepala, organ viseral (thoraks), abdomen dan pelviks
Reseptor / transmittor		
-Pre ganglion	Nikotinik / ACh (asetilkolin)	Nikotinik / ACh (asetilkolin)
-Pasca ganglion	α / β reseptor ; NE / E	Muskarinik ; ACh (asetilkolin)
Fungsi primer (utama)	Fight or flight Perlawanan / pertahanan diri Aktif setiap sa'at ,bekerja serentak	Konservasi & reservasi (istirahat /santai)
Akibat denervasi sistim	Bertahan hidup (+) /survive, bila stres / ancaman → minimal	Tidak bertahan
Respon stimulasi		
- Antagonisme	- Midriasis,pupil mata membesar	- Miosis; pupil mata mengecil
- Sinergisme	- Uterus	- P. darah koroner
- Mirip	- Peningkatan sekresi saliva (kental)	- Peningkatan sekresi saliva (encer)

Potensial aksi saraf (Nerve Action Potential)



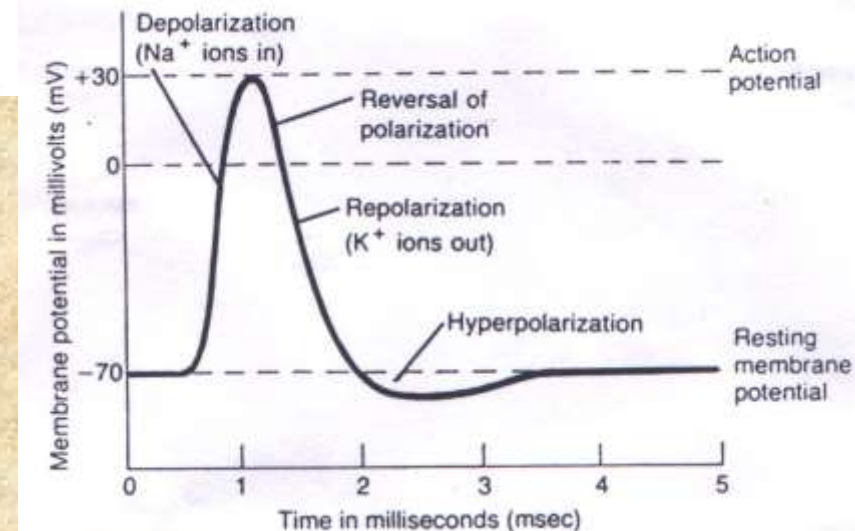
Potensial membran (istirahat) = - 70 mvolt ;
membran sel lebih permeabel terhadap ion K

$[\text{K}_i] = 160$ $[\text{K}_o] = 4,5$

$[\text{Na}_i] = 7$ $[\text{Na}_o] = 144$

Potensial aksi :

polarisasi - **depolarisasi** – repolarisasi



Transmisi Impuls

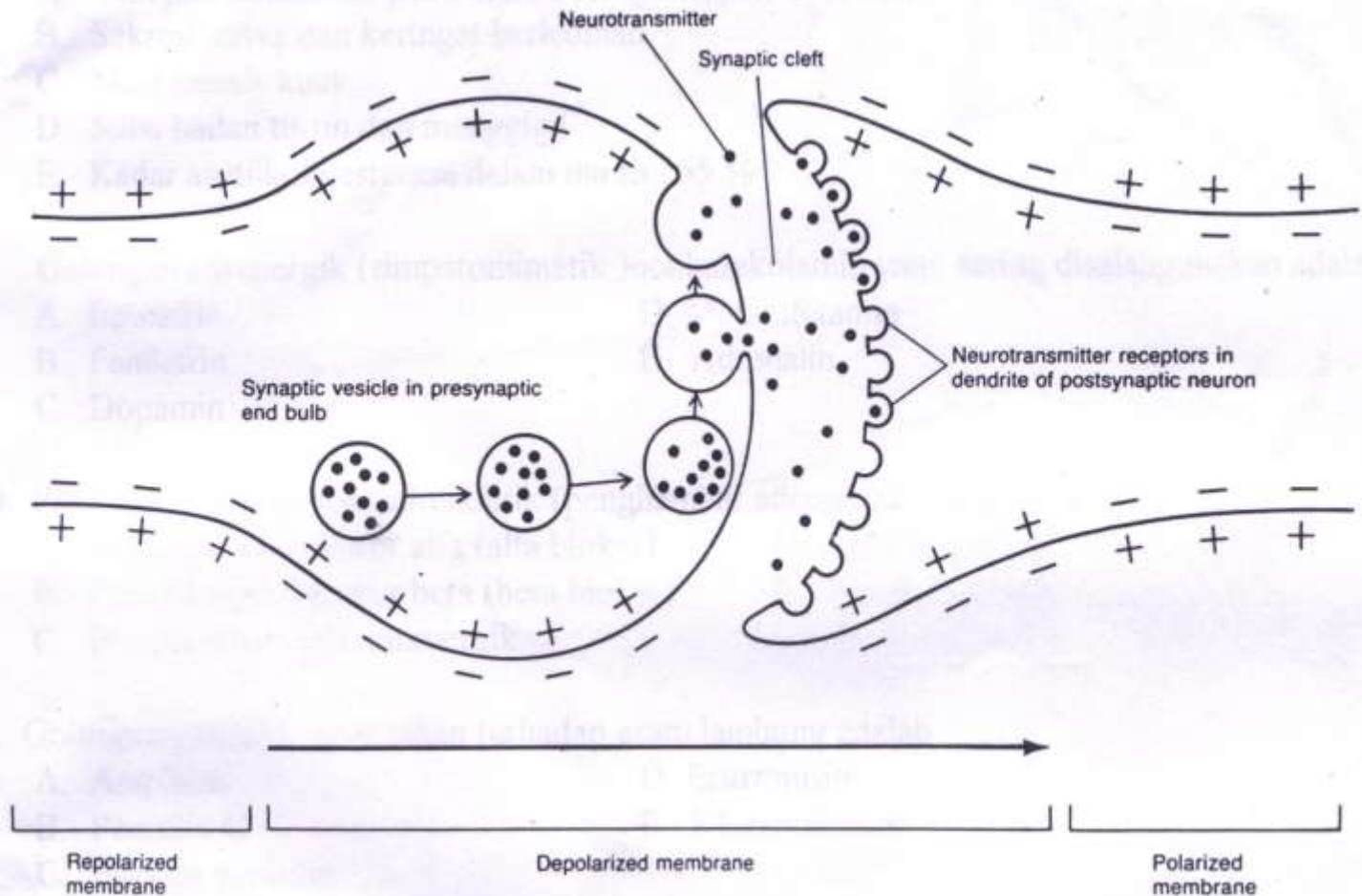
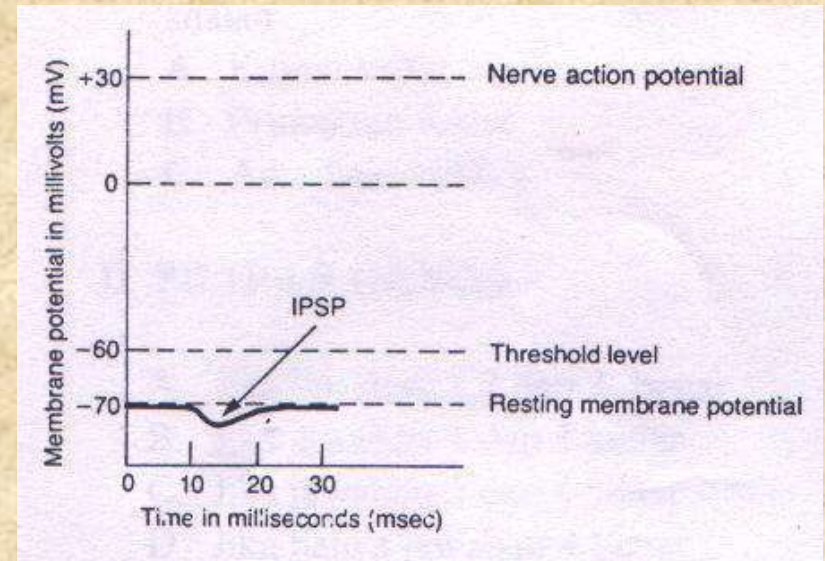
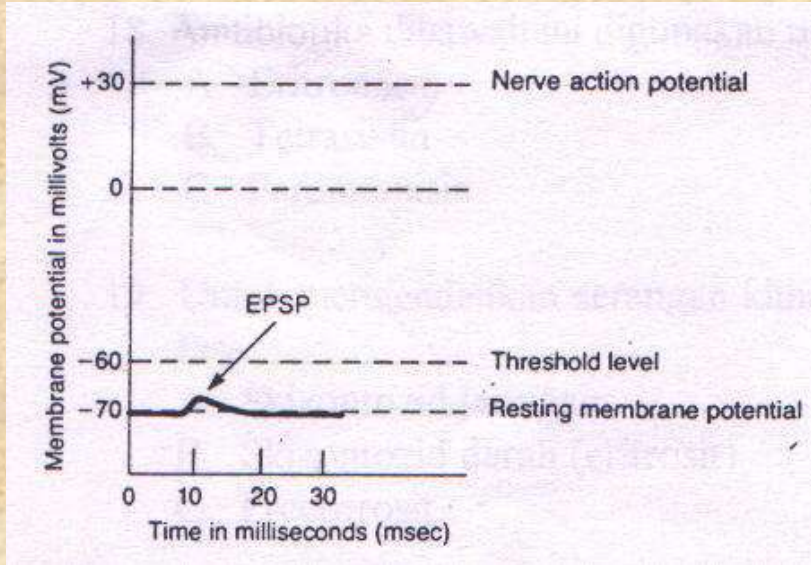


FIGURE 12-10 Impulse conduction at synapses. Shown is nerve impulse conduction from a presynaptic end bulb across a synapse to a postsynaptic dendrite in which synaptic vesicles fuse with the presynaptic membrane and discharge neurotransmitter into the synaptic cleft.

Nerve Action Potential (NAP)



Depolarisasi → EPSP

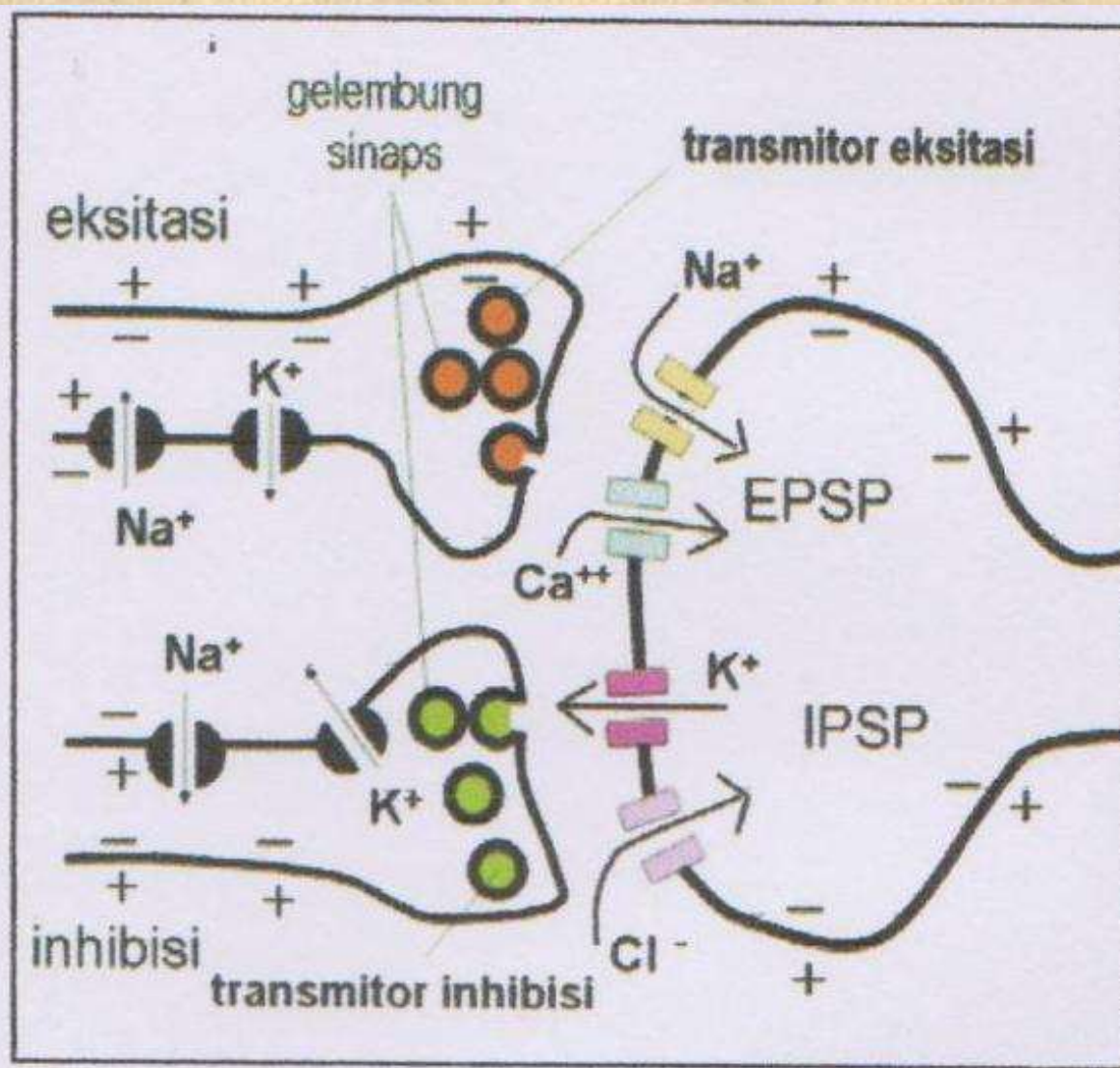
Excitatory post synaptic potential ;

Potensial perangsangan pascasinaps

Hiperpolarisasi → IPSP :

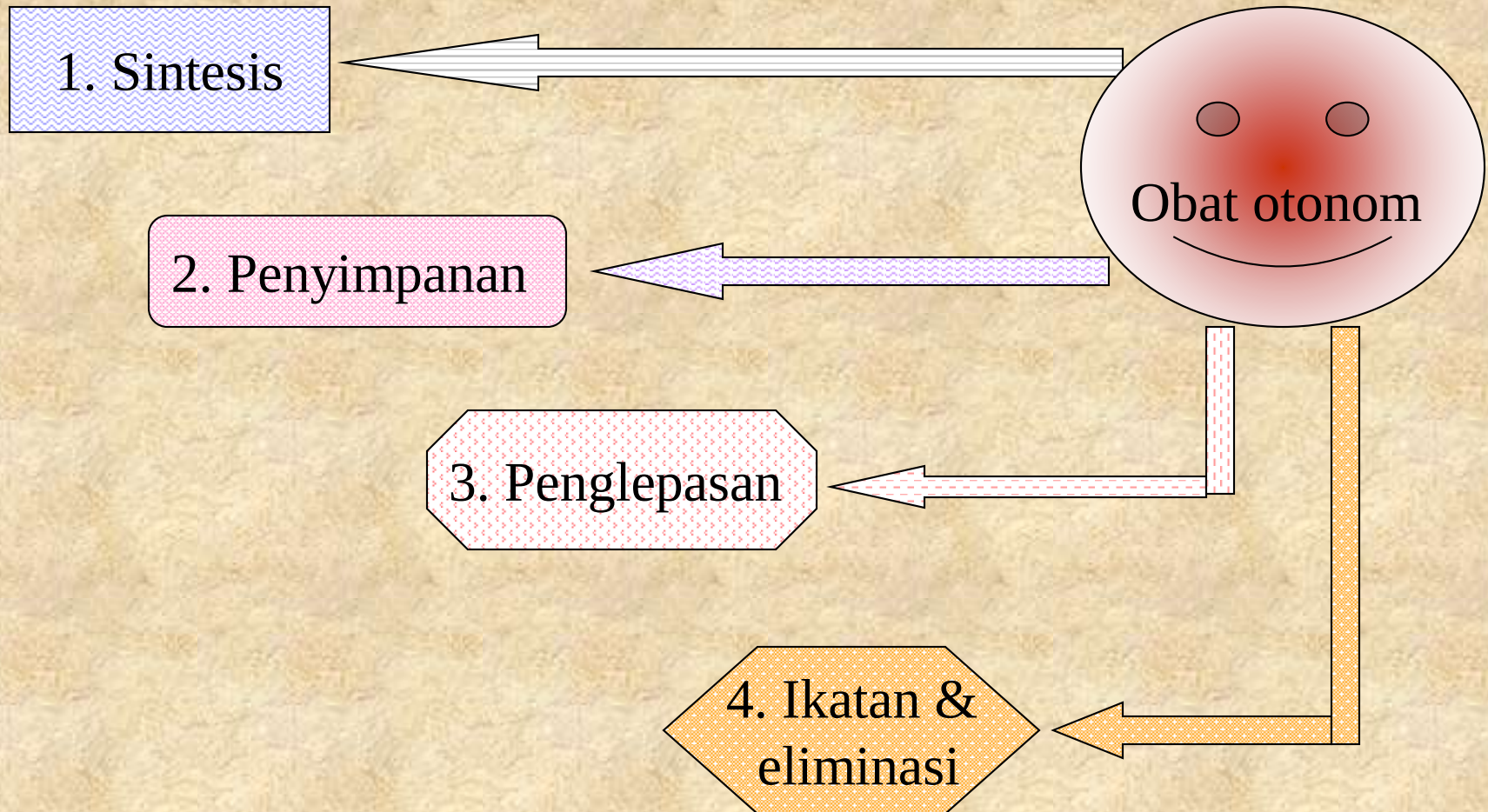
Inhibitory post synaptic potential ;

Potensial inhibisi pascasinaps

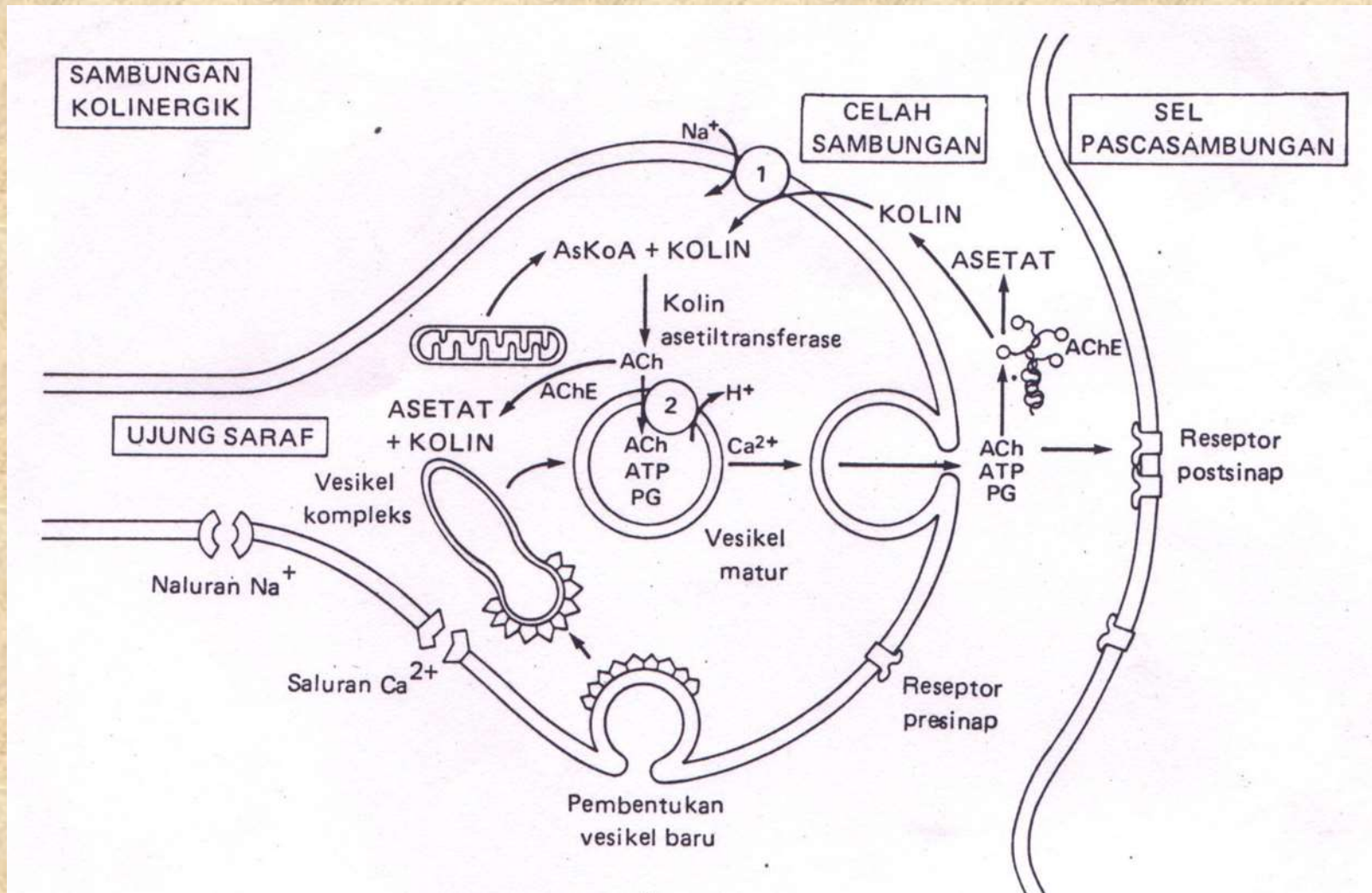


Gambar 2-5. Perubahan potensial pada neuron

Tahapan transmisi neurohumoral (saraf kolinergik/adrenergik)



Transmisi Kolinergik



Gambar 5-2. (Katzung, hal. 64)

Reseptor Kolinergik

1. Reseptor Nikotinic (N)
 - a. Nikotinic Otot (Nm): sambungan saraf-otot
 - b. Nikotinic neuronal (Nn); ganglia otonom, medulla adrenal, SSP
2. Reseptor Muskarinic (M)
 - a. M1: ganglia dan kelenjar → PLC
 - b. M2: jantung → G_i; hambatan adenyl siklase dan aktivasi kanal K⁺
 - c. M3: otot polos dan kelenjar :PLC
 - d. M4; mirip M2
 - e. M5: mirip M1

Gambar 5-2. Skema sambungan kolinergik secara umum (bukan skala).

Dua struktur sel, ujung saraf kolinergik (kiri) dan sel pasca sambungan (kanan) yang dipisahkan oleh celah sambungan (sinaps).

Kolin diangkut ke dalam ujung saraf oleh pembawa (1) sebagai kotransport ion Natrium, yang menggunakan perbedaan natrium untuk energinya. Transport ini dapat dihambat oleh hemikolonium. Di dalam ujung saraf, kolin bergabung dengan asetat yang diaktivasi (AsKoA), dalam suatu reaksi yang dikatalisis oleh kolin asetiltranseferase untuk membentuk asetilkolin (Ach).

Pembentukan vesikel penyimpanan dimulai oleh penempatan molekul klatrin pada permukaan dalam membran ujung (terlihat sebagai struktur seperti pagar pada vesikel baru). Akibat pengambilan dari permukaan ini, terbentuk *vesikel kompleks* yang kemudian membentuk vesikel penyimpanan yang matang. Ach ditransport ke dalam vesikel penyimpanan oleh kerja pembawa (2) yang menggunakan aliran proton ke luar sebagai sumber energinya. ATP dan proteoglikan (PG) juga disimpan di dalam vesikel.

Pelepasan transmitter terjadi bila potensial aksi yang dibawa turun akson oleh kerja saluran natrium yang sensitif volatage, menginvasi ujung saraf. Saluran kalsium yang sensitif voltage di dalam membran ujung terbuka, yang memungkinkan influks kalsium. Peningkatan kalsium intrasel menyebabkan fusi sel dengan membran permukaan, yang menghasilkan ekspulsi eksisitotik Ach, ATP dan proteoglikan ke dalam celah sambungan. Langkah ini dihambat oleh botulin. Ach yang mencapai reseptor pra sambungan dan pasca sambungan mengubah fungsi sel tersebut.

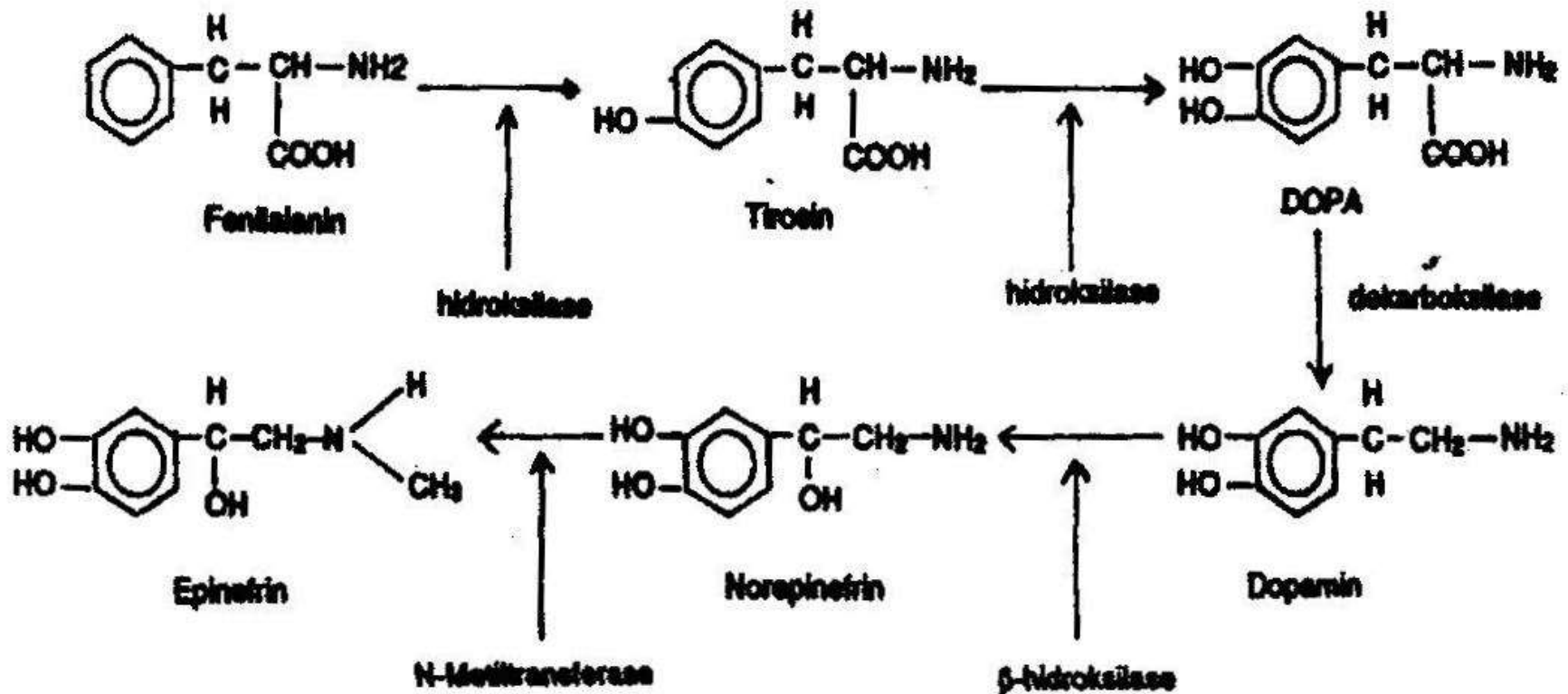
Catatan : Beberapa sambungan kolinergik tanpa reseptor pra-sambungan.

Ach juga berdifusi untuk berkontak dengan enzim asetilkolinesterase (Ach-ase), suatu enzim polimerik yang memecah Ach menjadi kolin dan asetat.

Pada beberapa sambungan kolinergik, kotransmitter polipeptida usus vasoaktif (VIP= *Vasoactive Intestinal Polypeptide*) dilepaskan bersama dengan Ach ke dalam celah sambungan.

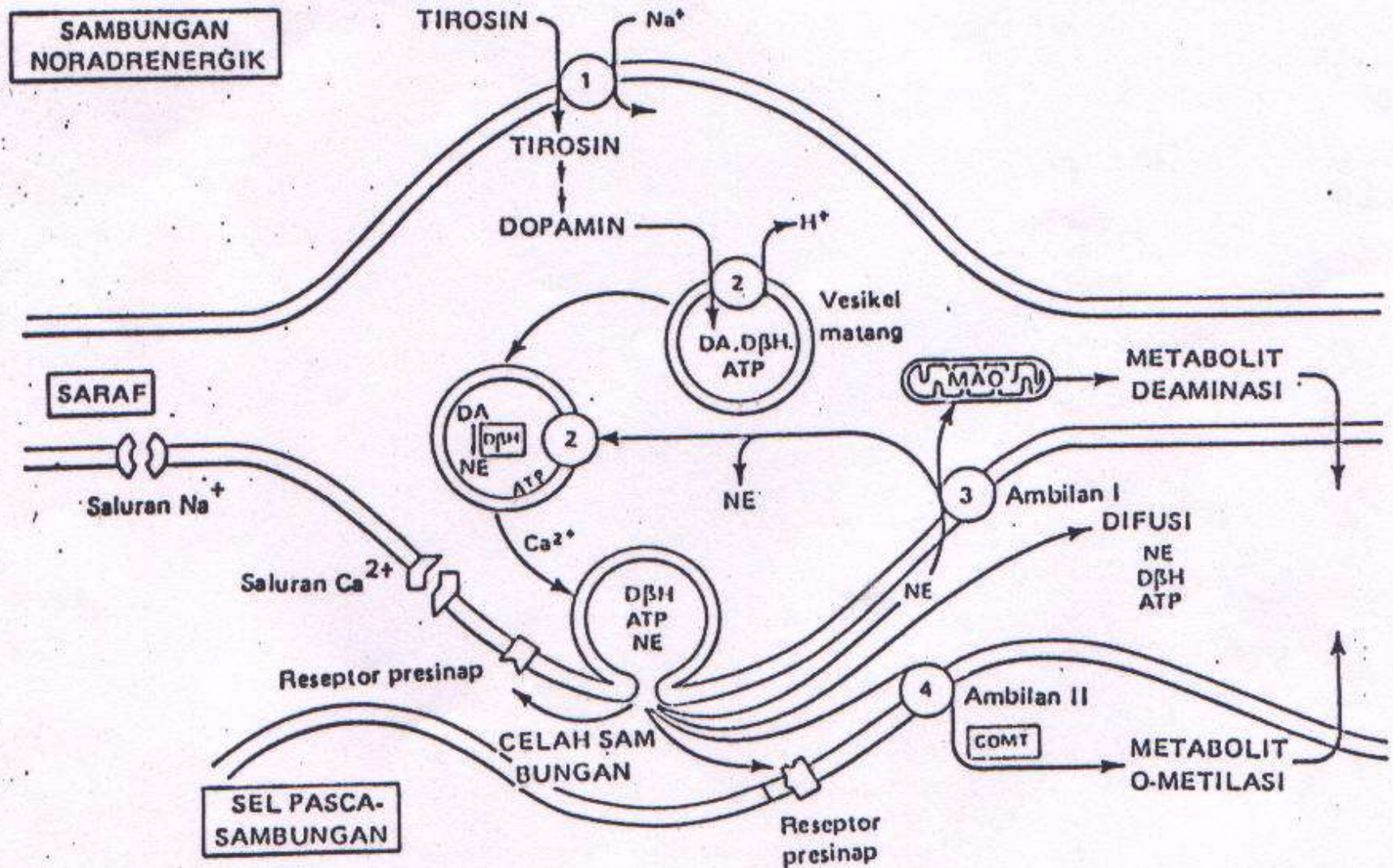
Transmisi Adrenergik

Sintesa, penyimpanan, penglepasan dan terminasi



Gambar 2-8. Sintesis katekolamin

Tranmisi Adrenergik



Gambar 5-3 (Katzung, hal. 65)

Gambar 5-3. Skema sambungan neuroefektor susunan saraf simpatis perifer.

Saraf ini berakhir dalam jalinan kompleks bersama varikosititas atau pembesaran yang membentuk sambungan sinaptik bersama sel efektor. Beberapa proses yang terjadi di dalam varikosititas noradrenergik serupa dengan yang di dalam ujung kolinergik misal. Pembentukan vesikel baru di dalam varikosititas. Tirosin di transport ke dalam varikosititas noradrenergik oleh suatu pembawa (1) yang terangkai ke ambilan natrium. Tirosin di dekarboksilasi menjadi DOPA dan kemudian dihidroksilasi untuk membentuk dopamin (DA) di dalam sitoplasma. Dopamin di transport ke dalam vesikel oleh suatu mekanisme pembawa (2) yang dapat dihambat oleh reserpin. Pembawa yang sama membawa norepinefrin (NE) dan beberapa amina lain ke dalam granula ini. Dopamin dikonversi menjadi norepinefrin melalui kerja aktalitik dopamin- β hidroksilase (D β H). ATP juga terdapat dalam konsentrasi tinggi di dalam vesikel. Pelepasan transmitter terjadi sewaktu potensial aksi dihancurkan dihantarkan ke dalam varikosititas oleh kerja saluran natrium yang sensitif voltage.

Depolarisasi membran varikosititas membuka saluran kalsium sensitif voltage menyebabkan peningkatan kalsium intrasel. Kalsium yang meningkat mempermudah fusi eksositotik vesikel dengan membran permukaan serta ekspulsi norepinefrin, ATP dan beberapa dopamin β hidroksilase. Pelepasan dihambat oleh obat seperti guanetidin dan bretilium. Norepinefrin yang mencapai reseptor pre atau pasca sinaps mengubah fungsi sel bersangkutan. Norepinefrin juga berdifusi keluar dari celah ini atau NE dapat di transport ke dalam sitoplasma varikosititas (ambilan 3), yang dihambat oleh kokain, antideprean trisiklik atau ke dalam sel pasca sambungan [ambilan II (4)]. Norepinefrin nonvesikular, yang diperlihatkan secara skematik sebagai NE*, dapat dilepaskan oleh tiramin dan berbagai agonis adrenergik yang bekerja tidak langsung.

Tabel 2-1. RESPON ORGAN EFEKTOR TERHADAP PERANGSANGAN SARAF OTONOM

Organ	Efek simpatik ¹	Jenis reseptor adrenergik ²	Efek parasimpatik ¹	Jenis reseptor kolinergik ²
MATA				
Otot radialis, iris	Midriasis 2+	α_1		
Otot sfingter, iris	—	—	Miosis 3+	M_3, M_2
Otot siliar	Relaksasi untuk melihat jauh +	β_2	Kontraksi untuk melihat dekat 3+	M_3, M_2
Kelenjar air mata	Sekresi +	α	Sekresi 3+	M_3, M_2
JANTUNG³				
Nodus SA	Denyut jantung ↑ 2+	$\beta_1 > \beta_2$	↓ Denyut jantung : vagal 3+	$M_2 \gg M_3$
Atrium	↑ Kontraktilitas, ↑ kecepatan konduksi 2+	$\beta_1 > \beta_2$	↓ Kontraktilitas 2+, waktu AP memendek	$M_2 \gg M_3$
Nodus	↑ Automotilitas, ↑ kecepatan konduksi 2+	$\beta_1 > \beta_2$	↓ Kecepatan konduksi, blok AV 3+	$M_2 \gg M_3$
Sistem His-purkinje	↑ Automotilitas, ↑ kecepatan konduksi	$\beta_1 > \beta_2$	Pengaruh kecil	$M_2 \gg M_3$
Ventrikel	↑ Kontraktilitas, ↑ kecepatan konduksi, ↑ automatisitas dan denyut pacemaker idioventrikular 3+	$\beta_1 > \beta_2$	↓ Kontraktilitas sedikit	$M_2 \gg M_3$

PEMBULUH DARAH (ARTERI DAN ARTERIOL)^a

Koronar	Konstriksi +; dilatasi 2+ ^b	$\alpha_1, \alpha_2; \beta_2$	Tidak ada persarafan ^b	—
Kulit dan mukosa	Konstriksi 3+	α_1, α_2	Tidak ada persarafan ^b	—
Otot rangka	Konstriksi; dilatasi 2+ ^{b,c}	$\alpha_1; \beta_2$	Dilatasi ^b (?)	—
Otak	Konstriksi (ringan)	α_1	Tidak ada persarafan ^b	—
Paru	Konstriksi 1+; dilatasi	$\alpha_1; \beta_2$	Tidak ada persarafan ^b	—
Viseral abdomen	Konstriksi 3+; dilatasi 1+	$\alpha_1; \beta_2$	Tidak ada persarafan ^b	—
Kelenjar liur	Konstriksi 3+	α_1, α_2	Dilatasi 2+ ^b	M ₃
Ginjal	Konstriksi 2+; dilatasi 2+	$\alpha_1, \alpha_2; \beta_1, \beta_2$	Tidak ada persarafan ^b	—
(VENA) ^a	Konstriksi, dilatasi	$\alpha_1, \alpha_2; \beta_2$	—	—
ENDOTEL			Aktivasi NO sintase ^b	M ₃
PARU				
Trakea dan otot polos bronkus	Relaksasi	β_2	Kontraksi	M ₂ = M ₃
Kelenjar bronkus	↓ Sekresi ↑ Sekresi	α_1 β_2	Stimulasi —	M ₃ , M ₂ —
LAMBUNG				
Motilitas dan tonus	Biasanya ↓ 1+	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$	↑ 3+	M ₂ = M ₃
Sfingter	Biasanya kontraksi 1+	α_1	Relaksasi (biasanya) 1+	M ₃ , M ₂
Sekresi	Inhibisi	α_2	Stimulasi 2+	M ₃ , M ₂

Tabel 2-1. RESPON ORGAN EFEKTOR TERHADAP PERANGSANGAN SARAF OTONOM (sambungan)

Organ	Efek simpatik ¹	Jenis reseptor adrenergik ²	Efek parasimpatik ¹	Jenis reseptor kolinerjik ²
USUS				
Motilitas dan tonus	↓ 1+ ⁸	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$	↑ 3+ ⁹	M ₁ , M ₂
Sfingter	Kontraksi +1	α_1	Relaksasi (biasanya) +1	M ₃ , M ₂
Sekresi	Inhibisi	α_2	Stimulasi 2+	M ₃ , M ₂
KANDUNG EMPEDU DAN SALURAN EMPEDU	Relaksasi 1+	β_2	Kontraksi 1+	M
GINJAL				
Sekresi renin	↓ 1+; ↑ 2+	$\alpha_1; \beta_1$	Tidak ada persarafan	—
Kandung kemih				
Otot detrusor	Relaksasi 1+	β_2	Kontraksi 3+	M ₃ > M ₂
Trigonum dan sfingter	Kontraksi 2+	α_1	Relaksasi 2+	M ₃ > M ₂
URETER				
Motilitas dan tonus	↑	α_1	↑ (?)	M
UTERUS				
Kontraksi kehamilan		α_1	—	—
Relaksasi		β_2	Bervariasi ¹⁰	M
Relaksasi non kehamilan		β_2	—	—

ORGAN REPRODUKSI LAKI-LAKI	Ejakulasi 3+	α_1	Ereksi 3+	M_3
KULIT				
Otot pilomotor	Kontraksi 2+	α_1	—	—
Kelenjar keringat	Sekresi setempat 2+ ¹¹	α_1	—	—
	Sekresi menyeluruh 3+	—	—	M_{2L}, M_2
KAPSUL LIMPA				
	Kontraksi 3+	α_1	—	—
	Relaksasi 1+	β_2	—	—
Medula adrenal	Sekresi epinefrin dan norepinefrin	—	—	$N(\alpha_2)_2 (\beta_1)_1$; M (sekunder)
OTOT RANGKA				
	↑ Kontraktilitas; glikogenolisis, ambilan K^+	β_2	—	—
HATI				
	Glikogenolisis dan glukoneogenesis 3+	α_1, β_2	—	—
PANKREAS				
Asini	↓ Sekresi 1+	α	Sekresi 2+	M_3, M_2
Sel β	↓ Sekresi 3+	α_2	—	—
	↑ Sekresi 1+	β_{2+}	—	—
SEL LEMAK¹²				
	Lipolisis 3+; (termogenesis)	$\alpha_1, \beta_1, \beta_2, \beta_3$	—	—
	Inhibisi lipolisis	α_2	—	—

Tabel 2-1. RESPON ORGAN EFEKTOR TERHADAP PERANGSANGAN SARAF OTONOM (sambungan)

Organ	Efek simpatik ¹	Jenis reseptor adrenergik ²	Efek parasimpatik ¹	Jenis reseptor kolinerjik ²
KELENJAR LIUR	Sekresi K ⁺ dan air 1+	α_1	Sekresi K ⁺ dan air 3+	M ₃ , M ₂
KELENJAR NASO-FARING	–	–	Sekresi 2+	M ₃ , M ₂
KELENJAR HIPOTALAMUS	Sintesis melatonin	β	–	–
KELENJAR HIPOFISIS POSTERIOR	Sekresi antidiuretik	β_1	–	–
UJUNG SARAF				
Simpatik				
Otofeseptor	Inhibisi penglepasan NE	$\alpha_{2A} > \alpha_{2C}$ (α_{2B})		
Heterofeseptor	–		Inhibisi penglepasan NE	M ₂ , M ₄
Parasimpatik				
Otofeseptor			Inhibisi penglepasan ACh	M ₂ , M ₄
Heterofeseptor	Inhibisi penglepasan ACh	$\alpha_{2A} > \alpha_{2C}$		

Transmisi neurohumoral

Transmisi	Kolinergik	Adrenergik
Transmiter	Asetilkolin (ACh)	Nor epinefrin (NE) : pasca ganglion simpatis Epinefrin (Epi) : Medula adrenal Dopamin (DOPA) : SSP
Sintesis	Kolin + Co A $\rightarrow$ ACh	Tirosin $\rightarrow$ DOPA $\rightarrow$ DOPAMIN $\rightarrow \rightarrow \rightarrow$ NE/Epi
Penyimpanan	Vesikel	Vesikel atau granula kromafin
Pelepasan	NAP $\rightarrow$ eksositosis	NAP $\rightarrow$ eksositosis
Reseptor	Kolinoseptor Muskarinik : -M1 ; ganglion , kelenjar -M2 : jantung -M3 : otot polos , kelenjar Nikotinik Nn : ganglion, medula adrenal, SSP Nm: sambungan otot-rangka	Adrenoseptor α_1 adrenoseptor : otot polos,kelenjar α_2 adrenoseptor : ujung saraf β_1 adrenoseptor : otot jantung, sel jukstaglomerulus β_2 adrenoseptor : otot polos β_3 adrenoseptor : sel adiposa (lipid) DOPAMIN : otot polos, ginjal, otak, SSP
Terminasi /eliminasi	Asetilkolinesterase (ACh-ase) Butirilkolinesterase	- Reuptake oleh sel efektor : 5 % - Reuptake ujung saraf ; 60 % - COMT & MAO ; 15 % - Melarut dalam jaringan ekstra neural : 20%

Tabel 2.2 Cara kerja obat otonom

Cara kerja	Kolinergik	Adrenergik
Penghambat sintesis transmittor	hemikolonium	Alfa-metil tirosin
Penghambat penglepasan transmittor	Toksin botulinus	Bretilium, guanetidin
Mempermudah penglepasan transmittor	Karbakol (bukan efek utama)	Tiramin, efedrin, amfetamin
Mengosongkan transmittor diujung saraf		Reserpin, guanetidin
Perangsangan reseptor	Muskarinik : - ACh,metakolin - Alkaloid tanaman; muskarin, pilokarpin,arekolin Nikotinik : ACh, nikotin	Umum ; epinefrin α_1 : fenilefrin α_2 : klonidin $\beta_1 \beta_2$: isoproterenol β_1 : dobutamin β_2 : terbutalin, salbutamol
Blokade reseptor	Muskarinik : atropin Nikotinik : - otot rangka : tubokurarin - ganglion otonom : heksametonium	α , β : labetalol $\alpha_1 \alpha_2$: fenoksibenzamin, fentolamin α_2 : prazosin $\beta_1 \beta_2$: propranolol β_1 : metoprolol,asebutolol
Penghambatan destruksi transmittor	Asetilkolinesterase (Ach-ase) , menghambat destruksi Ach (fisostigmin, prostigmin, organofosfat) → perangsangan reseptor muskarinik	Penghambat COMT (pirogalol) Penghambat MAO (MAOI): pargilin, iproniazid ; meningkatkan efek tiramin

Klasifikasi obat otonom berdasarkan **efek utama**

1. **Parasimpatomimetik** / kolinergik : efek obat yang menyerupai efek yang ditimbulkan oleh aktivitas susunan saraf **parasimpatis**
2. **Simpatomimetik** / adrenergik : efek obat yang menyerupai efek yang ditimbulkan oleh aktivitas susunan saraf **simpatis**
3. **Parasimpatolitik** / penghambat kolinergik : **menghambat** timbulnya efek akibat aktivitas saraf **parasimpatis**
4. **Simpatolitik** / penghambat adrenergik : **menghambat** timbulnya efek akibat aktivitas saraf **simpatis**
5. Obat ganglion ; **merangsang atau menghambat** penerusan impuls di **ganglion**.