

4. OBAT ADRENERGIK

Arini Setiawati dan Sulistia Gan

1. Pendahuluan
 - 1.1. Obat adrenergik kerja langsung
 - 1.2. Obat adrenergik kerja tidak langsung
 - 1.3. Pengaruh refleks
2. Kimia
3. Epinefrin
 - 3.1. Farmakodinamik
 - 3.2. Farmakokinetik
 - 3.3. Intoksikasi, efek samping dan kontraindikasi
 - 3.4. Penggunaan klinis
 - 3.5. Posologi dan sediaan
4. Obat adrenergik lain
 - 4.1. Farmakodinamik
 - 4.2. Farmakokinetik
5. Intoksikasi, efek samping dan kontraindikasi
6. Penggunaan klinik
 - 6.1. Berdasarkan efek kardiovaskular
 - 6.2. Asma bronkial
 - 6.3. Reaksi alergi
 - 6.4. Mata
 - 6.5. Berdasarkan efek sentral
 - 6.6. Lain-lain

ADRENERGIK (SIMPATOMIMETIK)

1. Perangsangan perifer: otot polos pembuluh darah kulit, dan mukosa, dan terhadap kelenjar liur dan keringat
2. Penghambatan perifer: otot polos usus, bronkus dan pembuluh darah otot rangka
3. Perangsangan jantung; dengan akibat peningkatan denyut jantung dan kekuatan kontraksi
4. Perangsangan SSP; perangsangan pernapasan, peningkatan kewaspadaan dan pengurangan nafsu makan
5. Efek metabolik: peningkatan glikogenolisis di hati dan otot, lipolisis dan penglepasan asam lemak bebas dari jaringan lemak
6. Efek endokrin: mempengaruhi sekresi insulin, renin dan hormon hipofisis
7. Efek Prasinaptik; hambatan atau peningkatan pelepasan neurotransmitter NE atau ACh

Klasifikasi obat adrenergik (simpatomimetik)

Kerja langsung

- Agonis α_1 , β_1 , β_2
- Agonis β_2
- Agonis α_1
- Agonis reseptor dopamin

Kerja tidak langsung

- Membebaskan NE dari tempat penyimpanan
- Mencegah ambilan kembali oleh sel saraf

Tabel 6.3 Karakteristik Subtipe Reseptor Adrenergik
[Goodman & Gilman (Indonesia), hal. 134]

Reseptor	Agonis	Antagonis	Jaringan	Respons
α_1	Epi $\geq$ NE $\geq$ ISO Fenilefrin	Prazosin	Otot polos vaskular Otot polos urogenital Hati Otot polos usus Jantung	Kontraksi Kontraksi Glikogenolisis, Glukoneogenesis Hiperpolarisasi dan relaksasi Kekuatan kontraksi meningkat; aritmia
α_2	Epi $\geq$ NE $\geq$ ISO Klonidin	Yohimbin	Pulau Langerhans Platelet, Ujung saraf Otot polos vaskular	Agregasi Penurunan pelepasan NE Kontraksi
β_1	ISO > Epi = NE Dobutamin	Metoprolol	Jantung Sel –sel Jukstaglomerulus	Peningkatan kekuatan dan laju kontraksi dan kecepatan konduksi nodus AV Peningkatan sekresi renin
β_2	ISO > Epi $\gg$ NE Terbutalin (=salbutamol)	ICI 118551	Otot polos (vaskular, bronkus, sal. Gastrointestinal & urogenital) Otot rangka Hati	Relaksasi Glikogenolisis, ambilan K ⁺ , glukoneogenesis
β_3	ISO = NE > Epi BRL 37344	ICI 118551 CGP20712A	Jaringan Adiposa	Lipolisis

Inotropik –Kronotropik-Dromotropik-Bathmotropik

- Inotropik : berperan dalam kontraktilitas -Sel kontraktik
Inotropik positif: Epenefrin, NE, dopamine, isoprenaline
- Kronotropik : berperan dalam denyut jantung konduksi impuls-
nodus SA → nodus AV → berkas His → Serabut Pukunye
Agen yang mempengaruhi sel otoritmik ; contohnya;
metoprolol, dopamine, epinefrin. isoproterenol, metoprolol.
- Dromotropik mempengaruhi kecepatan konduksi
- Bathmotropic sering merujuk pada memodifikasi tingkat rangsangan khusus jantung; secara umum, ini mengacu pada modifikasi tingkat rangsangan (ambang batas eksitasi) otot secara umum, termasuk jantung. Zat yang memiliki efek bathmotropik dikenal sebagai bathmotrop.

Aktivitas perangsangan adrenoseptor

α_1 adrenoseptor (post sinaptik)

- Bradikardia
- Pengurangan motolitas sal. cerna
- Midriasis
- Vasokonstriksi
- Peningkatan resistensi perifer

α_2 adrenoseptor (pre sinaptik)

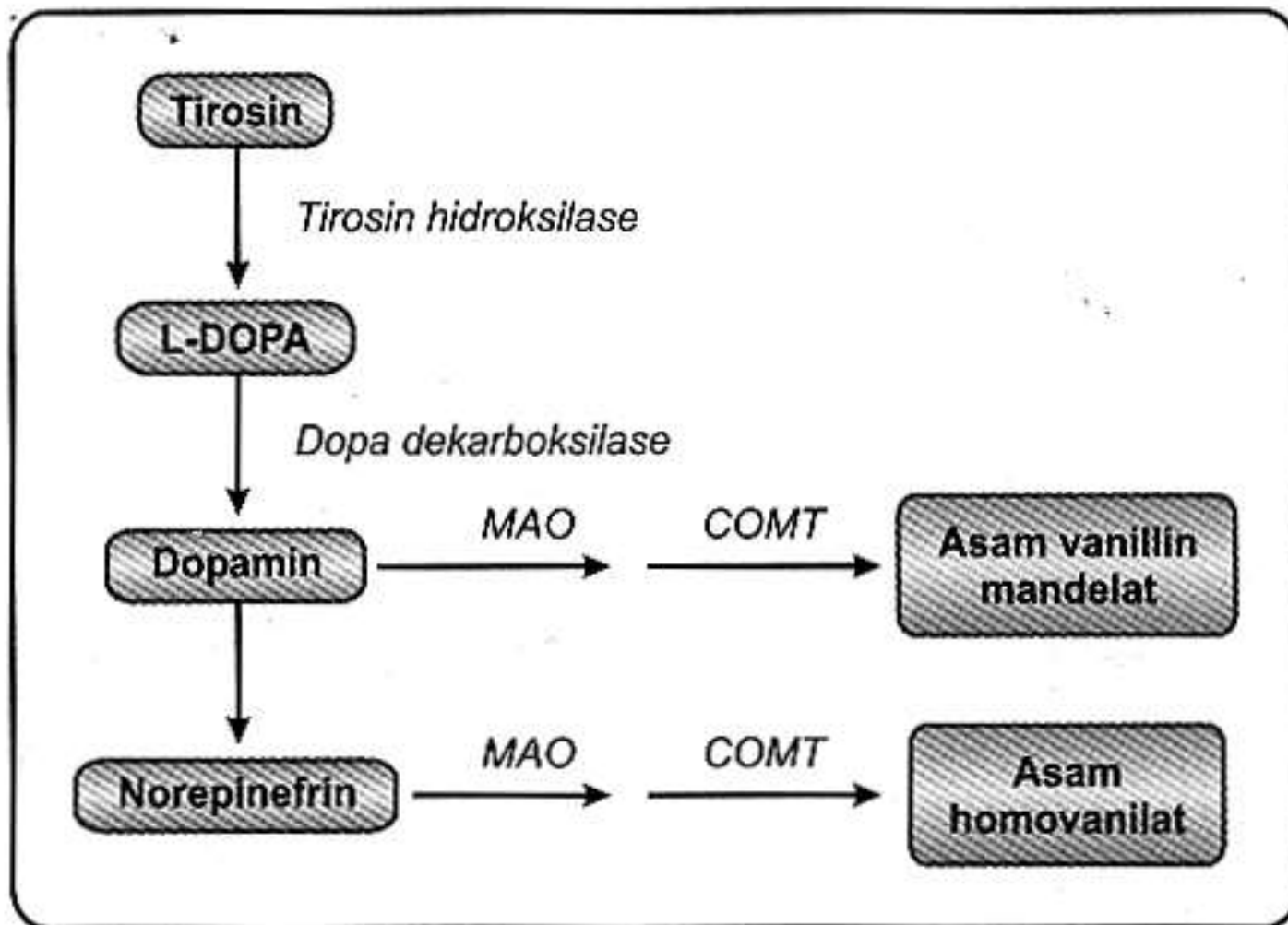
- Menghambat penglepasan NE (simpatolitik)

β_1 adrenoseptor (post sinaptik)

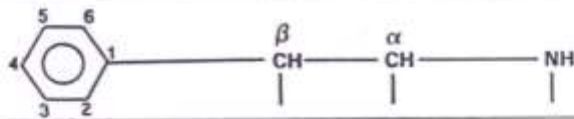
- Takikardia
- Peningkatan konduksi AV
- Peningkatan kontraksi miokardium

β_2 adrenoseptor (post sinaptik)

- Pengurangan resistensi perifer
- Vasodilatasi
- Bronkodilatasi/ motalitas sal. cerna



Gb. 3-9 Skema sintesis dan degradasi neurotransmitter noradrenalin/norepinefrin. MAO: mono amine oxidase, COMT: Cathecol-O-methyl transferase



Feniletilamin		H	H	H
Tiramin	4-OH	H	H	H
Epinefrin (Adrenalin)	3-OH, 4-OH	OH	H	CH ₃
Norepinefrin (Noradrenalin)	3-OH, 4-OH	OH	H	H
Etilnorepinefrin	3-OH, 4-OH	OH	CH ₂ CH ₃	H
Isoproterenol (Isoprenalin)	3-OH, 4-OH	OH	H	CH (CH ₃) ₂
Isoetarin	3-OH, 4-OH	OH	CH ₂ CH ₃	CH (CH ₃) ₂
Dopamin	3-OH, 4-OH	H	H	H
Dobutamin	3-OH, 4-OH	H	H	
Amfetamin		H	CH ₃	H
Metamfetamin		H	CH ₃	CH ₃
Efedrin		OH	CH ₃	CH ₃
Fenilpropanolamin		OH	CH ₃	H
Mefentermin		H	C (CH ₃) ₂	CH ₃
Hidroksiamfetamin	4-OH	H	CH ₃	H
Metaraminol	3-OH	OH	CH ₃	H
Fenilefrin	3-OH	OH	H	CH ₃
Metoksamin	2-OCH ₃ , 5-OCH ₃	OH	CH ₃	H
Metaproterenol (Orsiprenalin)	3-OH, 5-OH	OH	H	CH (CH ₃) ₂
Terbutalin	3-OH, 5-OH	OH	H	C (CH ₃) ₃
Fenoterol	3-OH, 5-OH	OH	H	
Salbutamol (Albuterol)	3-CH ₂ OH, 4-OH	OH	H	C (CH ₃) ₃
Ritodrin	4-OH	OH	CH ₃	
Fenfluramin	3-CF ₃	H	CH ₃	C ₂ H ₅

A. Sustitusi pada cincin benzen dan C - β

- Gugus OH, posisi 3,4 (cincin benzen) $\rightarrow$ katekolamin (orto dihidroksi katekol)
 - Substitusi gugus OH (polar); mengurangi kelarutan dalam lemak : aktivitas langsung pada reseptor adrenergik di perifer.
 - Tidak terdapat sbstitusi gugus OH (polar) $\rightarrow$ non katekolamin ; amfetamin; mudah menembus sawar darah otak , efek sentral lebih kuat.
- Katekolamin ; substrat enzim COMT dan MAO (hati dan usus) : katekolamin tidak efektif bila diberikan oral
- Non katekolamin bukan substrat COMT ; $\rightarrow$ diberikan oral

B. Sustitusi pada gugus amino

- Makin besar gugus alkil pada atom N; makin kuat aktivitas β : Isoproterenol > Epi>NE
- Makin kecil gugus alkil pada atom N, makin kuat aktivitas α ; Epi>NE >> Isoproterenol

C. Isomeri optik

- Substitusi senyawa levorotatory pada C β $\rightarrow$ efek perifer >>> : l-Epi > d-Epinefrin
- Substitusi senyawa dextrorotatory pada C α $\rightarrow$ efek sentral >>> : d-amp > l-ampetamin

Epinefrin (Epi= Adrenalin) ; farmakodinamik

Efek utama : jantung, otot polos pembuluh darah dan otot polos lain

- Kardiovaskular : Ionotropik dan kronotropik (+) , tekanan darah >>
- Otot polos
 - Saluran cerna : relaksasi → tonus dan motilitas usus dan lambung <<<
 - Uterus (α , β_2); respon tergantung pada masa kehamilan
 - Kandung kemih : aktivasi : reseptor β_2 → relaksasi otot detrusor; reseptor α → kontriksi otot trigon dan sfinger → kesulitan urinasi dan retensi urin
 - Pernafasan : β_2 → relaksasi (bronkodilatasi) dan mengurangi sekresi bronkus
 - Mata : tidak mudah menimbulkan midriasis ; menurunkan tekanan intra-okuler mata normal dan penderita glaukoma sudut lebar.
- SSP : efek stimulasi <, karena polaritas > (sukar masuk SSP)
→ gelisah, kuatir, nyeri kepala dan tremor
- Metabolik :
 - Glikogenolisis (β_2) : >>>
 - Sekresi insulin (α_2) : <<<
 - Ambilan glukosa oleh jaringan : <<; kadar glukosa dan laktat (darah) >>>
glikogen <<<

Epinefrin : farmakokinetika

- Absorpsi :
 - Saluran cerna → jelek
 - Subkutan absorpsi lambat ; vasokonstriksi lokal
- Umumnya diberikan intravena
Hati-hati !! → aritmia dan nekrosis lokal
- Metabolisme : di hati oleh COMT dan MAO
- Ekskresi melalui ginjal;
 - normal : Epinefrin ; bentuk utuh sedikit
 - penderita feokromasitoma ; Epi, NE, metabolit >>

Intoksikasi , kontraindikasi, indikasi dan sediaan epinefrin

- Pemberian iv (cepat) : meningkatkan tekanan darah ; → perdarahan otak
- Kontraindikasi : penyakit jantung, asma bronkial , syok, angina
- Indikasi :
 - ⊕ Sesak napas akibat bronkokonstriksi
 - ⊕ Reaksi hipersensitif
 - ⊕ Memperpanjang kerja anestetik lokal
 - ⊕ Merangsang jantung pada kondisi henti jantung (*cardiac arrest*)
 - ⊕ Menghentikan perdarahan kapiler
- Sediaan
 - ⊕ Suntikan : Epinefrin HCl (1:1.000) 0,2 – 0,5 mL
 - ⊕ Inhalasi (1 % Epi HCl)
 - ⊕ Tetes mata

Nor Epinefrin (NE=NA; Nor adrenalin)

- Aktivasi reseptor $\beta_1 \sim \text{Epi}$; $\alpha < \text{Epi}$, $\beta_2 \rightarrow \text{kecil}$
- Meningkatkan resistensi perifer total dan tekanan diastolik (efek $> \text{Epi}$)
- Vasokonstriksi dan efek $<$ otot polos p. darah otot rangka (β_2)
- Meningkatkan tekanan arteri dan sistolik
- Stimulasi langsung pada denyut jantung $\rightarrow$ baroreseptor (vagus): bradikardia
- Jarang digunakan pada terapi

Dopamin (Dopastat, Intropin)

- Aktivasi reseptor β_1 , peningkatan denyut jantung dan kontraktilitas
- Aktivasi reseptor pre dan sambungan (ginjal, p. darah dan splanik $\rightarrow$ peningkatan resistensi perifer dan penurunan alirandarah
- Menghambat pelepasan NE pada pra-sambungan
- Dosis $<$: inotropik + dan tekanan sistolik, sedikit $\uparrow$ efek pada tekanan diastolik
- Dosis $>$ $\rightarrow$ aktivasi reseptor $\alpha \rightarrow$ vasokonstriksi dan $\downarrow$ refleks denyut jantung

Amin simpatomimetik lain (1)

- Isoproterenol (=Isopropilnorepiferin): terutama , asma bronkial
Bekerja pada reseptor β (β_1 dan β_2), hampir tidak bekerja pada reseptor α , bentuk l-isoproterenol > bentuk dekstro.
- Amfetamin / Metamfetamin (shabu-shabu)
 - ◆ Merangsang SSP (isomer d > 3-4 kali)
 - ◆ Mengurangi depresi napas
 - ◆ Efek psikis : > kewaspadaan, hilang rasa kantuk, < rasa lelah, perbaikan *mood*, bertambah inisiatif, PD, konsentrasi , euforia, peningkatan aktivitas motorik dan bicara
 - ◆ Adiksi
 - ◆ Menunda kelelahan
 - ◆ Efek anoreksia, toleransi timbul dengan cepat
 - ◆ Kardiovaskular ; tekanan darah >> dan aritmia
 - ◆ Kontraksi kandung kemih : aneureksia dan inkontinensia

Amin simpatomimetik lain (2)

- Efedrin : alkaloid tanaman Ephedra
 - Efek = epinerin
 - Dapat diberikan oral, masa kerja panjang dan efek sentral kuat
 - Aktivitas << pada uterus ; → dismenore
 - Aktivitas efek sentral << amfetamin
- Metoksamin : ↑ tekanan darah pasien hipotensi
- Fenilefrin : hipotensi dan dekonjestan
- Fenilpropanolamin : efek farmakodinamik ~ efedrin, kurang menimbulkan perangsangan SSP

Agonis Beta 2

- ⊕ Meta proterenol
- ⊕ Salbutamol
- ⊕ Terbutalin
- ⊕ Ritrodrin
- ⊕ Isoetarin

Efek

- ▶ Relaksasi otot polos
- ▶ Relaksasi uterus
- ▶ Relaksasi p. darah otot rangka

Indikasi

- Asma bronkial: salbutamol
- Menunda kelahiran prematur: ritodrin, terbutalin, fenoteral

Agonis alfa 2	Indikasi
⊕ Klonidin ⊕ Guanfasin ⊕ Metil dopa	Antihipertensi Menurunkan perangsangan neuron adrenergik di SSP

5. PENGHAMBAT ADRENERGIK

Arini Setiawati dan Sulistia Gan

-
1. Antagonis adrenoseptor α (α -bloker)
 - 1.1. α -bloker nonselektif
 - 1.2. α_1 -bloker selektif
 - 1.3. α_2 -bloker selektif
 2. Antagonis adrenoseptor β (β -bloker)
 3. Penghambat saraf adrenergik
 - 3.1. Guanetidin dan guanadrel
 - 3.2. Reserpin
 - 3.3. Metirosin
-

Indikasi obat adrenergik = simpatomimetik

- ✚ Syok, hipovolemik, kardiogenik, septik
- ✚ Hipotensi
- ✚ Hipertensi : agonis alfa 2
- ✚ Aritmia
- ✚ Dekongestan nasal : efedrin, fenilefrin
- ✚ Asma bronkial : agonis beta 2 (terbutalin)
- ✚ Syok anafilaktik dan reaksi hipersensitif
- ✚ Midriatik : pasien glaukoma
- ✚ Narkolepsi : Dektro-amfetamin
- ✚ Parkinson : dekstroamfetamin

- ✚ Obesitas : dektro-amfetamin, metamfetamin, fenfluramin (depresi SSP), fenilpropanolamin, fentermin, fenetrazin, di etil propin
- ✚ Sindrom hiperkinetik pada anak :
 - dektro amfetamin 5 – 10 mg
 - metilfenidat : 5 mg
- ESO ; pertumbuhan terhambat karena anoreksia, tidak menimbulkan ketergantungan
- ✚ Tunda kelahiran : ritodrin, terbutalin

Adrenolitik = Penghambat adrenergik

1. Penghambat adrenoseptor
(Adrenoseptor bloker)

- Alfa bloker
- Beta bloker

2. Penghambat saraf
adrenergik
(Anti adrenergik)

- Penghambatan :
- Sintesa
 - Penyimpanan
 - Pelepasan

3. Penghambat adrenergik sentral = Adrenolitik Sentral
Obat yang menghambat perangsangan adrenergik di SSP

Alfa bloker (non selektif) : alfa-₁ dan alfa-₂

- Derivat haloalkilamin : dibenamin, fenoksibenzamin
- Derivat imidazolin; tolazolidin (α_2 bloker), fentolamin $\alpha_1 \alpha_2$ -bloker)
- Prazosin : antihipertensi → vasodilatasi berdasarkan penghambatan α_1 reseptor (α_1 -bloker selektif)
- Alfa bloker lain : alkaloid ergot, yohimbin

Indikasi :

- ◆ Hipertensi ; prazosin; terutama penderita yang resisten terhadap penghambat saraf adrenergik, karena pembuluh darah supersensitif dengan katekolamin.
- ◆ Feokromasitoma (tumor anak ginjal) ; fenoksibenzamin (oral) ; pilihan untuk pengobatan tumor yang tidak dioperasi
- ◆ Penderita syok : Vasodilator (α bloker dan kerja langsung) → relaksasi p. darah , sehingga terjadi :
 - peningkatan curah jantung
 - redistribusi aliran darah setempat
 - berbaliknya arah aliran darah , karena vasokonstriksi ; darah ke luar ruang vaskular ke ruang interstisial

Indikasi : Alfa bloker (2)

◆ Udem paru :

Peningkatan volume dan tekanan paru menyebabkan terjadinya kongesti dan udem paru

Alfa bloker dan nitroprusid → dilatasi arteri dan vena ; mengurangi beban jantung dan udem paru

◆ Penyakit vaskuler perifer

- fenomena Raynaud dan akrosianosis , terjadi akibat vasokonstriksi adrenergik
- terapi dengan obat merupakan tindakan sekunder
- Fenoksibenzamin, prazosin dan tolazolidin : menghilangkan vasospasme dan toleransi terhadap hawa dingin pada fenomena Raynaud.
- Vasospasme akibat obat adrenergik eksogen dapat diantagonis dengan alfa bloker.

Beta bloker

- Sistim kardiovaskular :
 - o Penurunan tekanan darah (kombinasi efek pada jantung, sistim renin-angiotensin dan SSP)
 - o Mengurangi stimulasi simpatik yang meningkatkan denyut jantung ,kontraktilitas dan curah jantung
 - o Memperpanjang waktu konduksi AV dan refrakter serta menekan automatisasi
 - o Pada beberapa kasus : vasodilatasi (penghambatan β_2 reseptor dengan diawali peningkatan resistensi perifer
 - o Penurunan pelepasan renin
- Sistim respirasi
 - Peningkatan resistensi saluran napas sebagai akibat blokade reseptor β_2 ; efek ini berbahaya bagi penderita asma
- Mata : menurunkan produksi cairan mata dan tekanan intra-okular mata
- Endokrin : penghambatan lipolisis dan glikogenolisis dalam hati

Propranolol

- Antagonis kompetitif pada reseptor β_1 dan β_2
- Digunakan untuk terapi hipertensi jangka panjang ; tidak bermanfaat untuk krisis hipertensi
- Emergensi pada kondisi aritmia (iv) yakni supraventrikel dan aritmia ventrikel
- Terikat pada protein plasma sebanyak 90 %
- Dimetabolisme dalam hati, kerjanya bertambah panjang pada penderita penyakit hati.
- Tersedia dalam sediaan lepas lambat (*sustained release*)

Kardioselektif

- Menghambat reseptor beta 1 di jantung dengan dosis lebih < untuk menghambat reseptor beta-2 ; atenolol, metoprolol, asebutilol, bisoprolol, esmolol
- Mempunyai ISA (Intrinsic Simpatomimetik Activity) = PAA (Partial agonist Activity) ; pindolol, asebutilol, alprenolol, oksiprenolol
- Mempunyai MSA (aktivitas stabilisasi membran= aktivitas anestetik lokal seperti kuinidin ; contohnya , propranolol
- Alfa dan beta bloker : labetolol

Tabel 5-1. Berbagai β bloker dengan sifat farmakodinamikanya (F&T, ed 5, hal. 89) → 1

Efek vasodilasi melalui

No	β bloker	Kardio-selektivitas	ISA	MSA	α 1 bloker	Prod NO	Ca-bloker	Catatan
1	Propranolol	-	-	++	-	-	-	
2	Nadolol	-	-	-	-	-	-	
3	Pindolol	-	+++		-	-	-	
4	Timolol	-	-	-	-	-	-	
5	Alprenolol	-	++	+	-	-	-	
6	Oksepronolol	-	++	+	-	-	-	
7	Penbutolol	-	+	+	-	-	-	
8	Satalol	-	-	-	-	-	-	Khusus untuk aritmia

Tabel 5-1. Berbagai β bloker dengan sifat farmakodinamikanya (F&T, ed 5, hal. 89) → 2

					Efek vasodilasi melalui			
No	β bloker	Kardio-selektivitas	ISA	MSA	α 1 bloker	Prod NO	Ca-bloker	Catatan
9	Asebutolol	+	+	+	-	-	-	
10	Metoprolol	++	-	$\pm$	-	-	-	
11	Atenolol	++	-	-	-	-	-	
12	Bisoprolol	+++	-	-	-	-	-	
13	Esmolol	+	-	-	-	-	-	Bentuk iv

Tabel 5-1. Berbagai β bloker dengan sifat farmakodinamikanya (F&T, ed 5, hal. 89) → 3

Efek vasodilasi melalui

No	β bloker	Kardio-selektivitas	ISA	MSA	α 1 bloker	Prod NO	Ca-bloker	Catatan
14	Karvediol	-	-	++	+	-	+	
15	Labetalol	-	+	+	+	-	-	
16	Karteolol	-	++	-	-	+	-	
17	Betaksolol	++	-	+	-	-	+	
18	Seliprolol	+	+	-	-	+	-	Bentuk iv
19	Nebivolol	+++++	-	-		+		Hambat agregrasi platetlet

Tabel 5-2. SIFAT-SIFAT FARMAKOKINETIK BERBAGAI β -BLOKER

β -bloker	Larut dalam lemak/air	Bioavall. oral (%) [*]	Metabolisme lintas pertama	Eliminasi hati/ginjal	t $\frac{1}{2}$ eliminasi	Ikatan protein plasma (%) ^{**}
1. Propranolol	lemak	25-30	++	hati	3-5	90
2. Alprenolol	lemak	10	++	hati	2-3	76-85
3. Labetalol	lemak	25	++	hati & ginjal	6-8	~ 50
4. Karvedilol	lemak	25-35	++	hati	7-10	> 98
5. Oksprenolol	lemak & air	25-50	++	hati	2	92
6. Metoprolol	lemak	50	++	hati	3-7	12
7. Betaksolol	lemak	89	+	hati & ginjal	14-22	50
8. Timolol	lemak & air	75	+	hati & ginjal	~ 4	60
9. Bisoprolol	lemak & air	~ 80	+	hati & ginjal	9-12	~ 30
10. Asebutolol	air & lemak	40	++	hati & ginjal	3-4	26
Diacetolol ^{***}	air		—	ginjal	8-13	15
11. Pindolol	air & lemak	~ 100	—	ginjal & hati	3-4	40-55
12. Carteolol	air & lemak	85	—	ginjal & hati	~ 6	23-30
13. Seliprolol	air	30-70	—	ginjal	5	4-5
14. Atenolol	air	~ 50	—	ginjal	6-7	6-16
15. Nadolol	air	~ 30	—	ginjal	20-24	30
16. Sotalol	air	90-100	—	ginjal	12	—

* % dosis yang diberikan

** % dosis yang bioavailabel

*** Metabolit utama, aktif, ekuipoten dengan asebutolol dan lebih kardioselektif

Indikasi

- Angina pectoris
- Hipertensi
- Aritmia
- Infark miokardium
- Freokromasitoma
- Tirotoksikosis
- Profilaksis migrain
- Glaukoma kronik
- Ansietas dengan gejala somatis yang jelas

Efek samping obat

- Gagal jantung
- Bradikardia
- Bronkospasmae
- Gangguan sirkulasi perifer
- Hipo dan hiperglikemi terutama penderita DM
- Efek sentrak : sedasi, rasa capai, depresi, mimpi buruk, insomnia, pusing, sakit kepala, turunnya libido dan impotensi
- Lain-lain: gangguan saluran cerna dan reaksi alergi

Penghambat saraf adrenergik : penghambatan pelepasan dan pengosongan NE

Guanetidin

- Menghambat respons terhadap stimuli saraf adrenergik (presinaps) atau obat adrenergik yang bekerja langsung
- Menstabilkan membran ujung saraf adrenergik → saraf tidak responsif terhadap stimulus saraf adrenergik
- Sifat hambatan : total dan terjadi cepat
- Pemberian kronik : deplesi NE pada ujung saraf adrenergik secara lambat dan perlahan
- Bioavailabilitas : 3-30 %, waktu paruh 5 hari
- Indikasi : hipertensi
- ESO; hipotensi postural, disfungsi seksual dan diare

Penghambat saraf adrenergik : menghambat pelepasan dan pengosongan NE (2)

Guanadrel

- Mekanisme kerja sama dengan guanetidin
- Bioavailabilitas 85 %, waktu paruh 10 jam (2x sehari)
- Efek antihipertensi lebih < dari guanetidin

Reserpin (alkaloid *Rauwolfia serpentina*)

- Menghambat transport aktif NE dan Dopamin (DA) ke dalam vesikel adrenergik secara ireversibel
- NE dan DA dipecah oleh MAO di sitoplasma
- Pengosongan NE di vesikel
 - Blok kerja obat adrenergik (kerja tidak langsung)
 - Supersensitif terhadap adrenergik (kerja langsung)
- ESO : sentral ; sedasi, mengganggu konsentrasi, depresi psikotik
perifer ; kongesti nasal, eksaserbasi ulkus peptik

Adrenolitik sentral

- Menghambat perangsangan neuron adrenergik di SSP
- Klonidin dan metil dopa

Klonidin ; antihipertensi (agonis alfa-2)

- Merangsang adrenoseptor alfa-2 di SSP dan perifer
- Obat lain: guanabenz dan guanfasin

Metil dopa

- Efek antihipertensi metil dopa berdasarkan efek sentral
- Masuk SSP dengan mudah , dekarboksilasi $\rightarrow$ α - metil dopamin (hidroksilasi) $\rightarrow$ α - metilnorepinefrin (neuron adrenergik sentral)
- α -metil NE ; agonis α_2 yang poten di SSP (menghambat aktivitas adrenergik di SSP seperti klonidin)
- α metil NE menstimulasi $\alpha_2 >$ dari α_1