
CLINIC TERRAIN

Monograf ilmiah

Ipamorelin: agonisme selektif GHSR1a dan sekresi GH

Monograf ini menilai ipamorelin sebagai agonis pentapeptida tersendiri pada reseptor sekretagog hormon pertumbuhan. Kombinasi dengan CJC-1295 tidak dibahas, dan data ghrelin, GHRP lain, atau agonis ghrelin oral tidak dialihkan ke ipamorelin.

Versi 5.0

4 referensi

Pentapeptida dengan identitas jelas

Batas penelusuran bukti 2026-08-23

www.clinicterrain.com/id/riset/peptida/ipamorelin

Abstrak

Monograf ini menilai ipamorelin sebagai agonis pentapeptida tersendiri pada reseptor sekretagog hormon pertumbuhan. Kombinasi dengan CJC-1295 tidak dibahas, dan data ghrelin, GHRP lain, atau agonis ghrelin oral tidak dialihkan ke ipamorelin.

Pokok temuan

01 · Identitas molekuler dan penetapan entitas

Ipamorelin adalah pentapeptida dengan identitas jelas yang memicu sekresi hormon pertumbuhan. Identitas molekul dan buktinya terpisah dari semua peptida lain pada sumbu GH.

02 · Pengujian akhir pada manusia

Uji fase 2 pada ileus pascaoperasi melibatkan 117 pasien. Waktu hingga luaran primer tercapai adalah 25,3 jam dengan ipamorelin dibandingkan 32,6 jam dengan plasebo, tanpa perbedaan yang signifikan secara statistik ($p=0,15$).

03 · Bukti yang berlawanan dan batas hubungan kausal

Uji terkontrol yang negatif merupakan bukti langsung bahwa farmakologi reseptor yang terverifikasi tidak menjamin keberhasilan klinis pada indikasi tertentu. Hasil itu membatasi klaim tersebut tanpa meniadakan kerja pada GHSR1a.

Daftar isi

Landasan ilmiah

Profil molekul

Kekuatan hubungan kausal dan batas penerapannya

Korpus historis dan internasional

1998–1999 · Program awal sekretagog dengan selektivitas reseptor

2014–2016 · Hipotesis gastrointestinal diuji secara langsung

Penalaran mekanistik dan biokimia

TERUKUR · Masa tinggal plasma singkat, puncak endokrin lebih dini

DIBATASI · Perubahan rute memerlukan farmakokinetika baru

TERUKUR · Kerja pada target tetap terbukti meskipun luaran negatif

GHSR1a bukan sekadar sakelar GH

Waktu pulsa penting

Selektivitas memperjelas mekanisme, bukan luaran

Uji negatif menunjukkan letak kegagalan

Hal yang telah ditetapkan

Hal yang belum terjawab

Tujuh lapisan bukti

Penerapan aturan identitas entitas

Penerapan aturan ketercapaian mekanisme

Penerapan aturan kekuatan kausal

Penerapan aturan penilaian bukti manusia

Penerapan aturan penerjemahan mekanisme ke luaran

Penerapan aturan falsifikasi

Identitas molekuler dan penetapan entitas

Mekanisme biokimia dan arsitektur target

Farmakologi in vivo dan paparan

Fisiologi terpadu dan kondisi individu

Pengujian akhir pada manusia

Bukti yang berlawanan dan batas hubungan kausal

Kesimpulan ilmiah

Target molekuler dan sinyal endokrin

Farmakokinetika dan farmakodinamika manusia

Mekanisme gastrointestinal

Bukti penyangkal dari uji manusia terkontrol

Penerapan di luar indikasi yang diteliti

Metode, cakupan, dan keterlacakan

Apa yang dapat menyangkal proposisi ini?

Agenda penelitian

Kepengarangan dan pertanggungjawaban

Landasan ilmiah

Monograf ini berangkat dari molekul, lalu menelusuri rantai sebab-akibat melalui biokimia, mekanisme seluler, paparan, dan fisiologi terpadu. Studi populasi ditempatkan pada tahap pengujian akhir: berguna untuk menilai proposisi yang benar-benar diuji, tetapi tidak dapat mendefinisikan molekul atau menggantikan model kausal.

Identitas menetapkan entitas yang ada. Biokimia menetapkan apa yang dapat bereaksi. Farmakologi menetapkan apakah reaksi itu dapat dicapai. Fisiologi menetapkan bagaimana sistem meresponsnya. Pengamatan statistik pada manusia ditempatkan terakhir dan hanya menilai rute, paparan, populasi, serta luaran yang benar-benar diteliti.

Rerata populasi tidak dapat mengidentifikasi molekul, menciptakan mekanisme, atau menentukan respons seseorang. Mekanisme yang telah dibuktikan tetap dibatasi oleh tahapan kausal yang ditunjukkan; studi tahap akhir dapat mengonfirmasi atau menyangkal penerapannya dalam kondisi tertentu, tetapi tidak mengubah kimia yang mendasarinya.

Profil molekul

Pentapeptida dengan identitas jelas; terpisah dari semua analog GHRH

Sekretagog yang bekerja pada reseptor ghrelin

GHSR1a → GH hipofisis dan pensinyalan saraf gastrointestinal

Bukti tentang ghrelin, GHRP lain, agonis ghrelin oral, atau kombinasi CJC tidak dapat dialihkan ke ipamorelin. Rute pemberian dan kinetika pulsanya merupakan bagian dari identitas molekul dalam penggunaannya.

Kekuatan hubungan kausal dan batas penerapannya

Pentapeptida berumur singkat mengaktifkan GHSR1a dan menghasilkan pulsa GH pada manusia yang perjalanan waktunya terukur.

Tahap I-III terbukti untuk paparan intravena dan farmakodinamika GH akut

Bukti penyangkal kelas B untuk ileus pascaoperasi; D/E untuk sebagian besar klaim optimalisasi

Apakah pulsa berulang melalui rute tertentu menghasilkan dampak jaringan yang menguntungkan tanpa efek maladaptif pada GH/IGF-1 atau glukosa.

Selektivitas reseptor atau pulsa GH akut tidak dapat membuktikan manfaat bagi tidur, pemulihan, komposisi tubuh, atau penuaan sehat.

Deskripsi ini hanya berlaku untuk rute, populasi, dan luaran yang disebutkan. Deskripsi tersebut tidak memeringkat ataupun membentuk dasar ilmu biokimia molekul.

Manfaat merupakan penilaian klinis pada tahap hilir. Objek ilmiahnya adalah aksi itu sendiri: apa yang berubah, pada paparan seperti apa, dalam keadaan biologis apa, dan di mana penarikan kesimpulan harus berhenti.

Korpus historis dan internasional

Ipamorelin muncul pada akhir 1990-an dari program pengembangan sekretagog hormon pertumbuhan. Riwayatnya bukan berasal dari masa lampau, tetapi farmakokinetika manusia dan farmakologi endokrin akutnya telah diukur secara langsung.

Selektivitas dan pelepasan GH lebih kuat buktinya daripada paparan setelah penggunaan subkutan berulang atau manfaat klinis yang bertahan lama.

1998–1999 · Program awal sekretagog dengan selektivitas reseptor

Farmakologi komparatif dan studi farmakokinetika manusia pertama menetapkan identitas sekretagog GH yang selektif serta respons akutnya. Publikasi awal ini tetap relevan secara ilmiah karena mendefinisikan molekul, bukan sekadar melaporkan hasil pada masa berikutnya. [1,4]

2014–2016 · Hipotesis gastrointestinal diuji secara langsung

Program ileus menerjemahkan alasan mekanistik peningkatan motilitas menjadi luaran yang diuji secara terkontrol. Hasil primer yang netral mempersempit klaim klinis tersebut tanpa menghapus kerja pada reseptor atau farmakologi GH akut. [2,3]

Penalaran mekanistik dan biokimia

Proposisi biokimia dapat memiliki kekuatan besar tanpa uji klinis, tetapi premis, paparan, dan ranah berlakunya harus tetap jelas. Setiap pernyataan berikut diberi label sesuai dasar penalaran yang mendukungnya.

TERUKUR · Masa tinggal plasma singkat, puncak endokrin lebih dini

Dalam percobaan intravena pada manusia, waktu paruh terminal sekitar dua jam dan GH mencapai puncak sekitar 0,67 jam. Paparan peptida induk dan respons hormon di hilir karena itu memerlukan fungsi waktu yang terpisah. [1]

DIBATASI · Perubahan rute memerlukan farmakokinetika baru

Infus intravena memberikan masukan penuh ke pembuluh darah. Data itu tidak dapat diubah menjadi bioavailabilitas subkutan atau kurva paparan menjelang tidur tanpa pengukuran absorpsi dan pemberian berulang. [1]

TERUKUR · Kerja pada target tetap terbukti meskipun luaran negatif

Luaran ileus dalam studi terkontrol tidak membaik secara signifikan dengan regimen yang diteliti. Ini contoh yang jelas bahwa farmakologi yang valid tidak menjamin hasil klinis yang dipilih. [2]

GHSR1a bukan sekadar sakelar GH

Reseptor ghrelin menghubungkan sekresi hipofisis dengan fisiologi otonom dan gastrointestinal. Satu target dapat menghasilkan efek endokrin maupun motilitas, dengan relevansi yang bergantung pada rute, dosis, dan paparan jaringan. [1,2]

Waktu pulsa penting

Studi intravena pada manusia menunjukkan puncak respons GH jauh sebelum eliminasi terminal peptida selesai. Konsentrasi peptida induk, pulsa GH, dan IGF-1 di hilir memiliki skala waktu berbeda; semuanya harus diukur secara terpisah, bukan disatukan menjadi satu efek. [1]

Selektivitas memperjelas mekanisme, bukan luaran

Selektivitas relatif dibandingkan sekretagog terdahulu dapat mengurangi sebagian sinyal endokrin di luar target, tetapi tidak menjamin profil klinis tanpa efek yang tidak diinginkan. Cadangan hipofisis awal, keadaan makan, paparan berulang, dan umpan balik tetap dapat mengubah respons. [1]

Uji negatif menunjukkan letak kegagalan

Mekanisme peningkatan motilitas yang koheren dan fisiologi hewan tidak menghasilkan perbaikan yang terbukti secara statistik pada luaran primer pascaoperasi. Hasil tersebut membatasi klaim klinis yang diuji, sementara kerja pada reseptor dan farmakologi GH akut tetap berlaku. [2,3]

Hal yang telah ditetapkan

Pentapeptida dengan identitas jelas

Target GHSR1a

Farmakokinetika intravena dan respons GH pada manusia

Hal yang belum terjawab

Farmakokinetika rute lain

Efikasi untuk luaran tertentu

Dampak GH/IGF-1 dalam jangka panjang

Tujuh lapisan bukti

Tingkat I-V membangun model kausal dan penerapannya. Pengamatan manusia serta uji klinis terkontrol kemudian menguji proposisi lengkap pada rute, paparan, populasi, dan luaran yang benar-benar diteliti. Uji klinis adalah penilaian akhir, bukan sumber kebenaran molekuler.

I. Identitas molekuler dan kimia: Urutan, kimia terminal, formulasi, dan rute apa yang sebenarnya ada?

II. Biokimia dan arsitektur target: Reaksi, peristiwa pengikatan, dan tahapan pensinyalan apa yang mungkin secara fisik?

III. Sel dan jaringan ex vivo: Apa yang berubah pada sel yang relevan atau sistem jaringan terisolasi?

IV. Farmakologi hewan dan in vivo: Apakah paparan mencapai mekanisme dalam organisme yang utuh?

V. Fisiologi terpadu dan penerapan: Bagaimana keadaan jaringan, umpan balik, dosis, dan kondisi fisiologis individu mengubah respons?

VI. Farmakokinetik manusia dan sinyal observasional: Apakah entitas ditemukan, ditoleransi, dan berkaitan dengan suatu sinyal pada manusia?

VII. Uji klinis terkontrol: Apakah protokol tertentu mengubah luaran yang relevan bagi pasien dan telah ditetapkan sebelumnya?

Penerapan aturan identitas entitas

Bukti tentang ghrelin, GHRP lain, agonis ghrelin oral, atau kombinasi CJC tidak dapat dialihkan ke ipamorelin. Rute pemberian dan kinetika pulsanya merupakan bagian dari identitas molekul dalam penggunaannya.

Penerapan aturan ketercapaian mekanisme

Pada relawan pria sehat yang menerima infus intravena, farmakokinetika sebanding dengan dosis, waktu paruh terminal sekitar dua jam, dan pelepasan GH memuncak sekitar 0,67 jam. Data ini berlaku untuk protokol intravena yang diteliti. Karena itu, batas paparan yang menentukan bagi ipamorelin tetap khusus untuk molekul, formulasi, dan rute pemberiannya.

Penerapan aturan kekuatan kausal

Pentapeptida berumur singkat mengaktifkan GHSR1a dan menghasilkan pulsa GH pada manusia yang perjalanan waktunya terukur. Kedalaman kausal saat ini berada pada tahap I-III yang terbukti untuk paparan intravena dan farmakodinamika GH akut. Tingkat tersebut menjelaskan mata rantai mekanisme yang telah dibuktikan; bukan penilaian konsumen dan tidak dapat diubah menjadi janji manfaat secara umum.

Penerapan aturan penilaian bukti manusia

Bukti penyangkal kelas B untuk ileus pascaoperasi; D/E untuk sebagian besar klaim optimalisasi. Penilaian pada tahap akhir ini hanya menjawab populasi, rute, paparan, dan luaran yang benar-benar diamati; penilaian itu tidak memperkuat ataupun membatalkan mata rantai lain dalam rangkaian kausal ipamorelin.

Penerapan aturan penerjemahan mekanisme ke luaran

Apakah pulsa berulang melalui rute tertentu menghasilkan dampak jaringan yang menguntungkan tanpa efek maladaptif pada GH/IGF-1 atau glukosa. Selektivitas reseptor atau pulsa GH akut tidak dapat membuktikan manfaat bagi tidur, pemulihan, komposisi tubuh, atau penuaan sehat.

Penerapan aturan falsifikasi

Penafsiran harus berubah apabila salah satu proposisi penentunya gagal. Untuk ipamorelin, pengujian yang ditetapkan sebelumnya adalah: tidak adanya perubahan GH setelah paparan terverifikasi akan meragukan kerja pada target. Pulsa berulang tanpa perbaikan luaran akan menyangkal anggapan bahwa respons GH sama dengan respons klinis. Hasil ileus terkontrol sudah menyangkal klaim manfaat yang dapat diandalkan untuk regimen dan luaran yang diteliti. Ini merupakan batas aktif bagi kesimpulan, bukan pertanyaan penelitian yang ditambahkan setelah narasi positif.

Identitas molekuler dan penetapan entitas

Ipamorelin adalah pentapeptida dengan identitas jelas yang memicu sekresi hormon pertumbuhan. Identitas molekul dan buktinya terpisah dari semua peptida lain pada sumbu GH.

Mekanisme biokimia dan arsitektur target

Ipamorelin mengaktifkan reseptor ghrelin GHSR1a dan memicu pelepasan hormon pertumbuhan. Selektivitas reseptor mendefinisikan mekanisme, tetapi tidak menjamin luaran klinis yang bermakna.

Farmakologi in vivo dan paparan

Pada relawan pria sehat yang menerima infus intravena, farmakokinetika sebanding dengan dosis, waktu paruh terminal sekitar dua jam, dan pelepasan GH memuncak sekitar 0,67 jam. Data ini berlaku untuk protokol intravena yang diteliti.

Fisiologi terpadu dan kondisi individu

Ipamorelin bekerja dalam jejaring ghrelin-hormon pertumbuhan, tempat status gizi, tidur, pengaturan glukosa, cadangan hipofisis, dan umpan balik melalui IGF-1 memodifikasi respons. Pulsa GH sementara merupakan peristiwa fisiologis proksimal. Apakah pulsa itu memperbaiki motilitas, pemulihan, atau komposisi tubuh bergantung pada sistem di hilir dan tidak dapat disimpulkan hanya dari amplitudo puncaknya.

Pengujian akhir pada manusia

Uji fase 2 pada ileus pascaoperasi melibatkan 117 pasien. Waktu hingga luaran primer tercapai adalah 25,3 jam dengan ipamorelin dibandingkan 32,6 jam dengan plasebo, tanpa perbedaan yang signifikan secara statistik ($p=0,15$).

Bukti yang berlawanan dan batas hubungan kausal

Uji terkontrol yang negatif merupakan bukti langsung bahwa farmakologi reseptor yang terverifikasi tidak menjamin keberhasilan klinis pada indikasi tertentu. Hasil itu membatasi klaim tersebut tanpa meniadakan kerja pada GHSR1a.

Kesimpulan ilmiah

Ipamorelin memiliki identitas jelas, farmakokinetika manusia, dan kerja pada target yang terbukti pada manusia, sekaligus sebuah uji negatif yang penting secara klinis. Setiap proposisi baru harus menyebutkan rute, fenotipe, dan luaran, bukan mewarisi narasi GH yang umum.

Target molekuler dan sinyal endokrin

Ipamorelin adalah pentapeptida dengan identitas jelas yang mengaktifkan GHSR1a, reseptor ghrelin. Aktivasi reseptor dapat merangsang pelepasan GH hipofisis dan juga mengaktifkan jalur motilitas gastrointestinal. Keduanya merupakan efek reseptor yang berkaitan, tetapi bukan indikasi klinis yang dapat dipertukarkan. [1,2,4]

Selektivitas dibandingkan sekretagog GH terdahulu ditetapkan dalam sistem eksperimental komparatif. Ini merupakan sifat farmakologis, bukan jaminan fenotipe klinis tanpa efek yang tidak diinginkan. Respons endokrin tetap bergantung pada dosis, rute, cadangan hipofisis awal, umpan balik melalui IGF-1, keadaan makan, dan paparan berulang. [1,4]

Farmakokinetika dan farmakodinamika manusia

Pada relawan pria sehat yang menerima infus intravena, paparan sebanding dengan dosis dan waktu paruh terminal sekitar dua jam. Pelepasan GH mencapai puncak sekitar 0,67 jam. Pengamatan ini mendefinisikan percobaan intravena; tidak otomatis menggambarkan paparan subkutan atau pemberian berulang menjelang tidur. [1]

Waktu paruh plasma yang singkat tetap dapat menghasilkan efek biologis yang bertahan setelah peptida induk tidak lagi terukur, tetapi durasinya harus dibuktikan, bukan diasumsikan. Pulsa GH, IGF-1 di hilir, dan luaran pasien memiliki skala waktu berbeda dan memerlukan pengukuran tersendiri. [1]

Mekanisme gastrointestinal

Dalam model ileus pascaoperasi pada hewan pengerat, ipamorelin mempercepat pengosongan lambung dan memulihkan respons kontraktile yang terganggu melalui jalur yang diperantarai reseptor ghrelin serta melibatkan neuron eksitatorik kolinergik. Ini memberikan mekanisme yang koheren bagi indikasi yang kemudian diuji pada manusia. [3]

Hasil praklinis tersebut bernilai karena menghubungkan reseptor, fisiologi jaringan, dan luaran. Hasil itu juga menunjukkan batas prediksi mekanistik: jalur peningkatan motilitas yang masuk akal dan didukung eksperimen tidak menjamin keberhasilan luaran primer pada manusia. [2,3]

Bukti penyangkal dari uji manusia terkontrol

Uji multisenter fase 2 pada ileus pascaoperasi mengacak 117 pasien reseksi usus untuk menerima ipamorelin intravena atau plasebo. Waktu hingga luaran komposit primer adalah 25,3 jam dengan ipamorelin dan 32,6 jam dengan plasebo, tetapi perbedaannya tidak signifikan secara statistik ($p=0,15$). [2]

Uji negatif ini tidak membatalkan ikatan GHSR1a, pelepasan GH, atau aktivitas peningkatan motilitas pada hewan. Uji ini membatasi klaim bahwa regimen intravena yang diteliti menghasilkan manfaat klinis pascaoperasi yang dapat diandalkan. Mekanisme dan validasi klinis menjawab pertanyaan berbeda dan hasilnya memang dapat tidak sejalan. [1,2,3]

Penerapan di luar indikasi yang diteliti

Klaim mengenai tidur, pemulihan, komposisi tubuh, atau penuaan sehat tidak dibuktikan oleh program ileus ataupun pulsa GH akut. Klaim tersebut memerlukan farmakokinetika khusus rute masing-masing, luaran fungsional, dan penilaian metabolik longitudinal. [1,2]

Stimulasi berulang pada sumbu GH/IGF-1 menimbulkan pertanyaan pemantauan tentang pengaturan glukosa, edema, parestesia, dan konteks proliferaatif. Ranah ini dapat diperkirakan secara mekanistik, tetapi besarnya dampak pada regimen tertentu tetap harus dijawab secara empiris. [1]

Metode, cakupan, dan keterlacakan

Monograf mekanistik ini disusun dari sumber primer yang dipilih. Monograf ini tidak mengklaim kelengkapan tinjauan sistematis. Tidak ditemukannya suatu hasil bukan bukti bahwa efek tersebut tidak ada.

Sumber primer PubMed/MEDLINE, abstrak berbahasa Rusia yang terindeks, serta penelusuran rantai referensi digunakan untuk studi penetapan entitas, sejarah, dan penerapan mekanisme. Bahasa, lokasi geografis, status regulasi, dan tren jurnal bukan tingkatan bukti.

10 unit klaim yang diperluas, ditambah 2 catatan historis dan 3 catatan perhitungan mekanistik; 4 catatan dikutip dalam korpus lengkap.

Identitas → batasan fisik → reaksi atau ikatan yang terukur → paparan yang dapat dicapai → respons sistem → luaran. Signifikansi statistik tidak menciptakan mekanisme; plausibilitas mekanistik tidak menciptakan luaran pasien.

Nomor referensi langsung mengarah ke sumber terindeks. Korpus ini mendokumentasikan klaim yang dikemukakan di sini; bukan pencarian menyeluruh untuk tinjauan sistematis. Akses melalui indeks tidak meningkatkan kelas bukti suatu studi.

Apa yang dapat menyangkal proposisi ini?

Monograf ilmiah harus menyatakan bukan hanya alasan suatu mekanisme mungkin berlaku, tetapi juga pengamatan apa yang akan melemahkan atau menggugurkan penarikan kesimpulannya.

Tidak adanya perubahan GH setelah paparan terverifikasi akan meragukan kerja pada target.

Pulsa berulang tanpa perbaikan luaran akan menyangkal anggapan bahwa respons GH sama dengan respons klinis.

Hasil ileus terkontrol sudah menyangkal klaim manfaat yang dapat diandalkan untuk regimen dan luaran yang diteliti.

Agenda penelitian

Agenda penelitian yang berguna menjawab mata rantai terlemah dari identitas hingga luaran. Tujuannya bukan sekadar menambah pengamatan sejenis.

Farmakokinetika khusus rute subkutan dan intranasal

Dinamika GH dan IGF-1 pada pemberian berulang

Luaran pemulihan dan komposisi tubuh yang diuji secara terkontrol

Efek terkait glukosa dan tidur

Prediktor respons meskipun uji ileus menghasilkan temuan negatif

Kepengarangan dan pertanggungjawaban

Valentine Wibowo, peneliti klinis di Clinic Terrain Clinical Intelligence Unit, menyusun konsep, sintesis bukti, interpretasi ilmiah, dan naskah. dr. I Wayan Cahyadi Surya Distira Putra, MPH telah menelaah secara medis dan menyetujui publikasi asli berbahasa Inggris. Telaah medis internal tidak dinyatakan sebagai telaah sejawat independen.

Tidak dilakukan pengumpulan data pasien baru ataupun penelitian baru pada manusia. Penulis dan penelaah menyatakan tidak memiliki konflik kepentingan finansial pribadi. Clinic Terrain dan Klinik Pratama Cepat Sehat menyediakan layanan klinis; hubungan kelembagaan tersebut diungkapkan.

Daftar pustaka

[1] Gobburu et al. Pharm Res. 1999;16:1412-1416.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10496658/>

[2] Beck et al. Int J Colorectal Dis. 2014;29:1527-1534.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25331030/>

[3] Venkova et al. Ipamorelin accelerates gastric emptying in a rodent model of postoperative ileus. Exp Biol Med. 2016.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27186127/>

[4] Raun et al. Eur J Endocrinol. 1998;139:552-561.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9849822/>