

Pengantar Farmakologi

Kuntarti, S.Kp, M.Biomed

4 Istilah Dasar

❧ **Obat**

❧ **Farmakologi**

❧ **Farmakologi klinik**

❧ **Terapeutik ~ farmakoterapeutik**

OBAT

☞ **zat kimia yang dapat mempengaruhi proses kehidupan (Lehne, 1998)**

FARMAKOLOGI

☞ **studi tentang obat dan interaksinya dengan sistem kehidupan (Lehne, 1998)**

FARMAKOLOGI KLINIK

∞ Studi tentang obat & pengaruhnya thd manusia (Lehne, 1998)

FARMAKOLOGI TERAPEUTIK

∞ penggunaan obat untuk mendiagnosa, mencegah, atau menangani penyakit atau untuk mencegah kehamilan (Lehne, 1998)

OBAT IDEAL

- ∞ **Efektif**
- ∞ **Aman**
- ∞ **Selektif**
- ∞ **Mudah dalam pemberian**
- ∞ **Bebas dari interaksi obat**
- ∞ **Biaya murah**
- ∞ **Stabil scr kimia**
- ∞ **Memiliki nama generik yang simpel**

Obat yang ada saat ini masih jauh dari ideal. Tidak ada obat yang memenuhi semua kriteria obat ideal: tidak ada obat yang aman; semua obat menimbulkan efek samping; respons terhadap obat sulit diprediksi dan mungkin

berubah sesuai dengan hasil interaksi obat; dan banyak obat yang mahal, tidak stabil, dan sulit diberikan. Karena banyak obat tidak ideal, semua anggota tim kesehatan harus berlatih 'care' untuk meningkatkan efek terapeutik dan meminimalkan kemungkinan bahaya yang ditimbulkan obat.

TUJUAN PENGOBATAN

*memberikan manfaat maksimal dengan
bahaya minimal*

FARMAKOKINETIK

“studi tentang nasib obat di dalam tubuh”

- I. Absorpsi
- II. Distribusi
- III. Metabolisme/ biotransformasi
- IV. Ekskresi

Absorbsi

“penyerapan/ masuknya obat dari tempat pemberian ke jaringan target, meliputi transformasinya dari bentuk saat diberikan (*a dosage form*) menjadi bentuk yang dapat digunakan scr biologis (*a biologically usable form*)”

Absorpsi

∞ Rute pemberian obat

1. Enteral (oral, buccal, sublingual, atau rektal, atau lewat selang nasogastrik): absorpsi terutama melalui usus halus, ttp juga melalui mukosa mulut, mukosa lambung, usus besar, atau rektum
2. Parenteral (intravena [iv], subkutan [sc], intramuskular [im], intradermal, intra-artikular, intratekal, epidural)

Absorbsi

∞ Rute pemberian

3. Topikal (*ointments/salep*, krim, jelly untuk dipakai di kulit, obat mata, obat telinga, instilasi hidung, transdermal)

Absorpsi

∞ Mekanisme absorpsi

1. Difusi pasif

= perpindahan dari konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah dg cara difusi ml membran sel tanpa energi

≈ konsentrasi obat & kelarutannya dlm lemak

Absorbsi

2. Transport aktif

= perpindahan molekul terionisasi yg menggunakan energi sel

contoh: Levodopa (L-dopa) ~transport asam amino

3. Filtrasi

= perpindahan molekul krn adanya tekanan ml pori-pori sel

Faktor-faktor yang mempengaruhi absorpsi

1. Luas permukaan
2. Aliran darah
3. Nyeri & stress
4. Motilitas sal. Pencernaan
5. Bentuk obat
 - Rapid rate (dtk-mnt): sublingual, IV, inhalasi
 - Intermediate rate (1-2 jam): oral, IM, SC
 - Slow rate (jam-hari): rektal

Faktor-faktor yang mempengaruhi absorpsi

6. Interaksi obat (obat--obat; obat--makanan)
7. Efek lintas pertama (bbrp obat mengalami metabolisme di hati atau vena portal sebelum masuk ke sist.sirkulasi)
 - * contoh obat: dopamin, isoproterenol, lidokain, morfin, nitrogliserin, propranolol, reserpin, & warfarin
 - * efek lintas pertama ~ dosis oral > dosis IV

Faktor-faktor yang mempengaruhi absorpsi

8. Kelarutan obat

9. Bioavailability

= persentase dosis obat yang mencapai sist. sirkulasi

10. Daur enterohepatik

Distribusi

Proses sehingga obat berada di cairan tubuh dan jaringan tubuh

- I. Aliran darah
- II. Afinitas thd jaringan
- III. Efek ikatan protein

Metabolisme/ Biotransformasi

Proses kimia yang mengubah bentuk aslinya menjadi bentuk yang larut-air (metabolit) sehingga dapat diekskresikan

Jenis reaksi biotransformasi:

- reaksi sintesis atau konjugasi: kombinasi dg zat endogen
- reaksi nonsintesis: dg oksidasi, reduksi, atau hidrolisis

Biotransformasi

∞ Peran enzim:

- meningkatkan kelarutan obat dlm air untuk diekskresikan ml sist.renal
- mengubah kelarutan obat dlm lemak untuk diekskresikan ml sist.biliaris

Ekskresi

Proses membuang metabolit obat dari tubuh

- * ml sist. Renal \Rightarrow urine
- * ml sist. Biliaris \Rightarrow feses

FARMAKODINAMIK

“studi tentang pengaruh obat terhadap jaringan tubuh”

Kerja obat:

- ∞ *Onset* (mula kerja), *Peak* (puncak), *duration* (lama kerja); waktu paruh
- ∞ Mekanisme kerja: reseptor, enzim, hormon

Faktor yang mempengaruhi respons klinis pengguna obat

- ∩ **Status**
- ∩ **Penyakit & gangguan**
- ∩ **Faktor fisiologis**
- ∩ **Interaksi obat**
- ∩ **Interaksi obat-makanan**

Reaksi yang tidak diharapkan (*Adverse reaction*)

- ∞ Efek samping
efek fisiologis yang tidak berkaitan dg efek yg diharapkan
- ∞ *Adverse reaction*: efek yang lebih berat dari efek samping
 - **efek toksik/ toksisitas**: biasanya tjd akibat overdosis akumulasi obat → teridentifikasi dr kadar obat dlm darah (kadar obat > rentang terapeutik)
 - **idiosinkrasi**: respons yg tdk diharapkan & abnormal pada sbgn kecil populasi, seringnya berkaitan dg kelainan genetik

INTERAKSI OBAT

∞ Interaksi farmakokinetik

1. Absorpsi: waktu pengosongan lambung, kadar pH
2. Distribusi: ikatan dg protein
3. Biotransformasi: enzim stimulan & enzim penghambat
4. Ekskresi: ↑/↓ ekskresi urin, mengubah pH urin

INTERAKSI OBAT

∞ Interaksi farmakodinamik

- *Indifference*: efek kombinasi = komponen yg plg aktif
- *Additive*: efek kombinasi = jumlah efek setiap obat
- *Synergistic*: efek kombinasi > efek masing2
- *Potentiation*: satu obat ↑ kerja obat lain
- *Antagonistic*: satu obat ↓ kerja obat lain

Bagaimana Obat Bekerja ?

1. **Teori Reseptor**
Obat bekerja jika berikatan dengan reseptornya di membran sel pembentuk jaringan/ organ. Jika bentuknya sesuai, merangsang reseptor & menghasilkan efek yang sama → agonis; bentuknya sesuai, tanpa
2. **Antimetabolit**
3. **Penghambat enzim**
4. **Bekerja pada membran sel**
5. **Pengganti pd defisiensi**
6. **Efek sitotoksik**

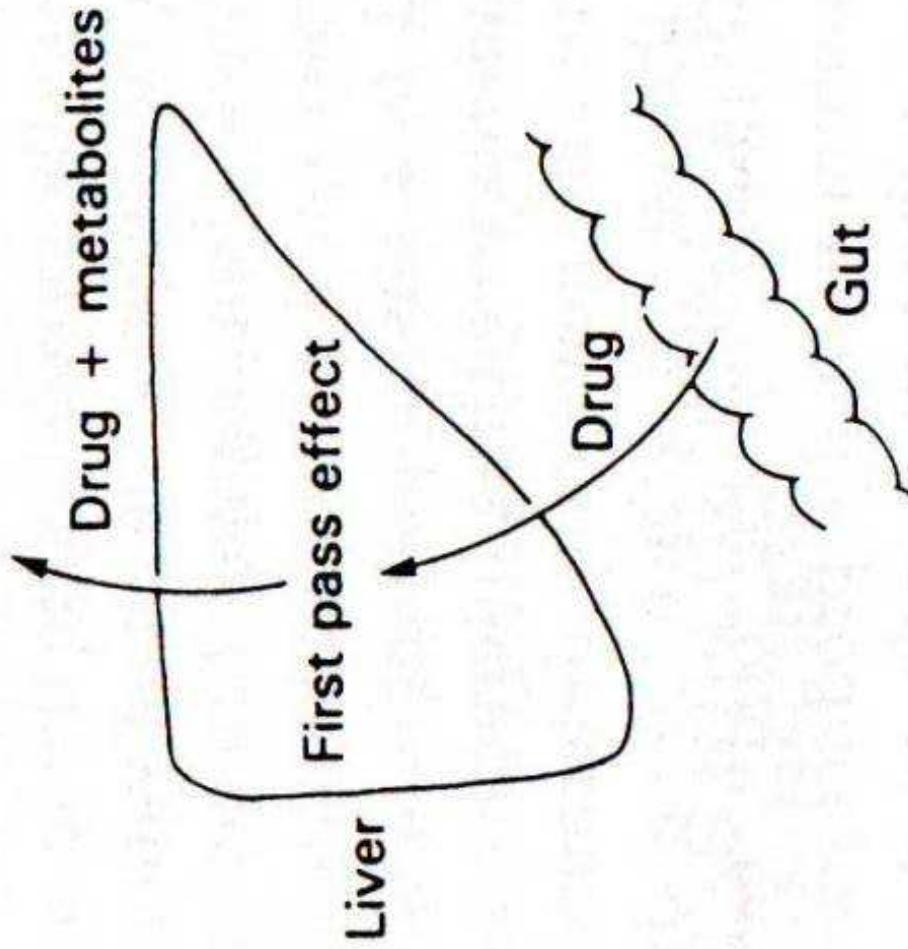


Figure 1.1 First pass metabolism of a drug.

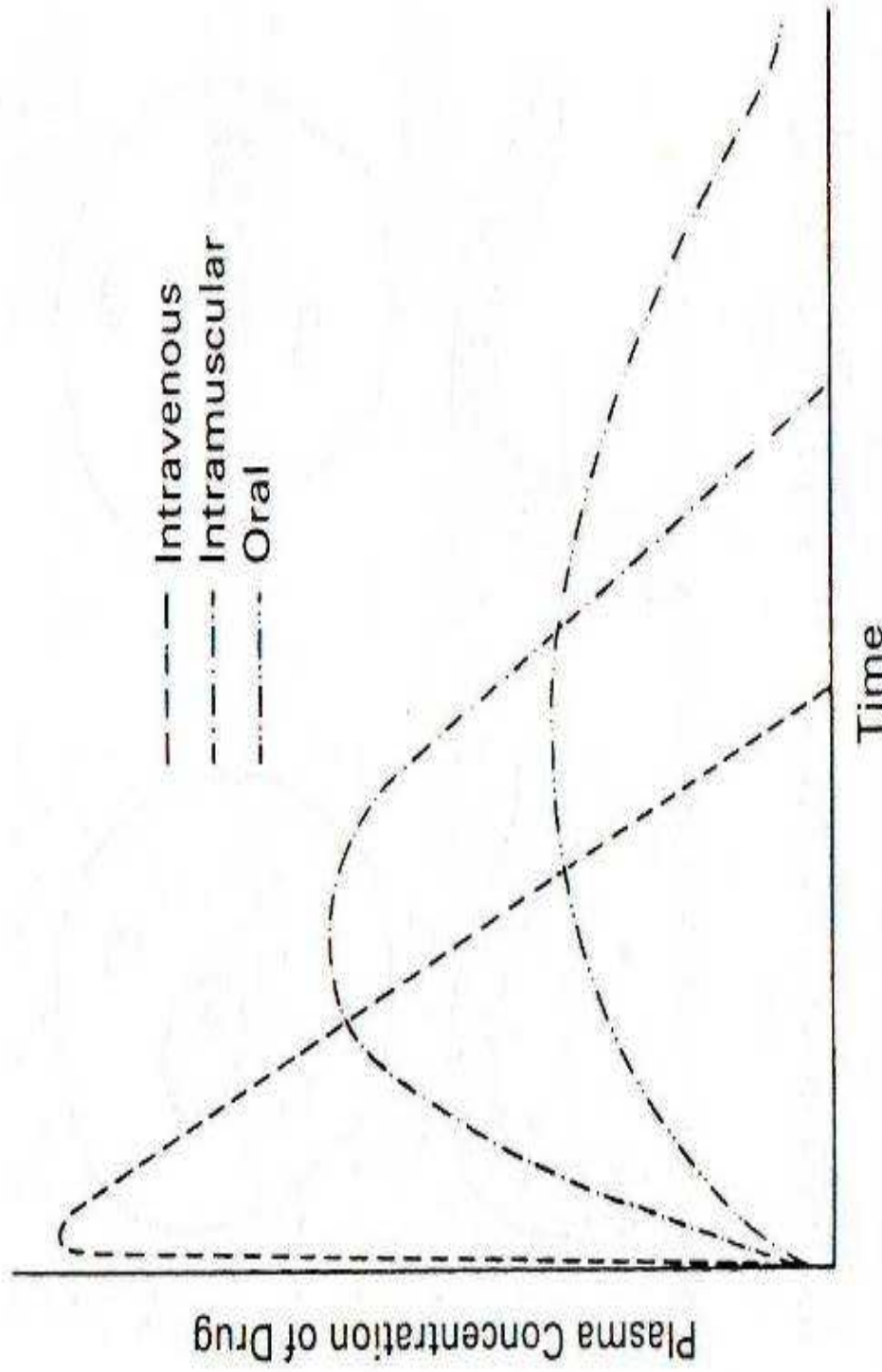


Figure 1.2 The effect of the route of administration of a drug on the plasma concentrations after a single dose.

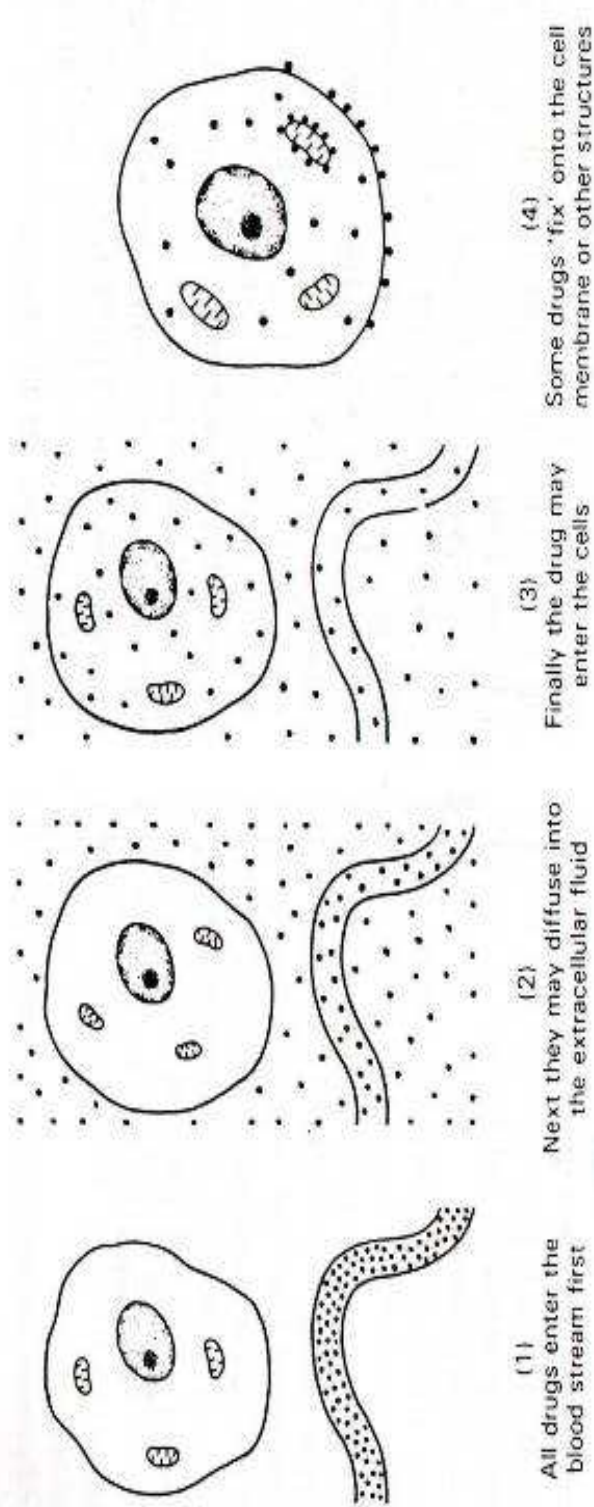


Figure 1.3 Distribution of drugs in the body.

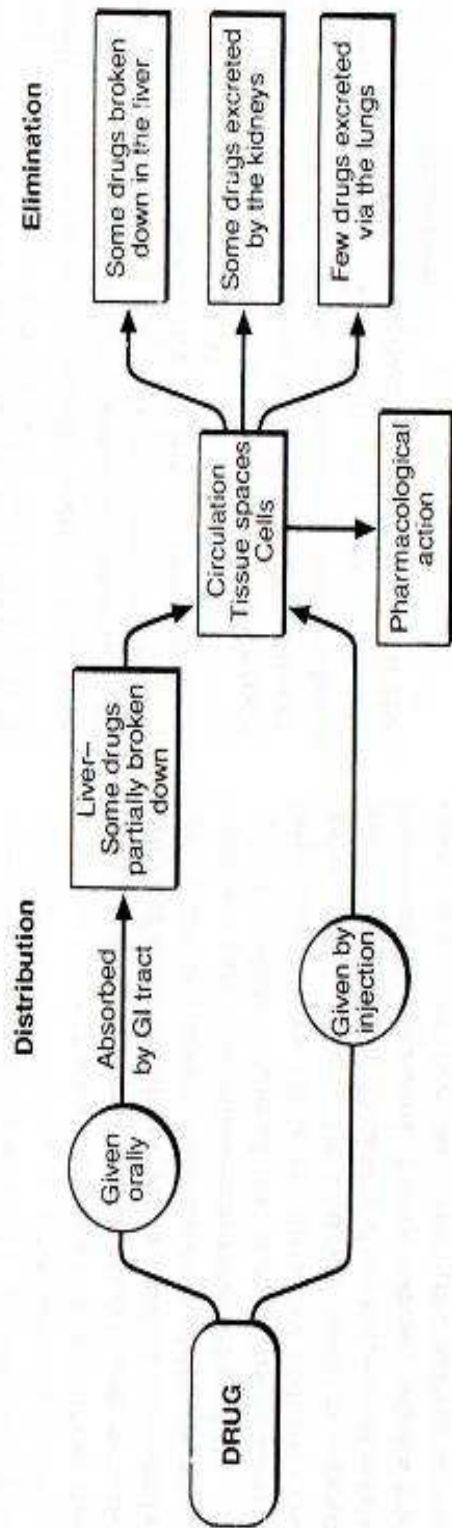


Figure 1.4 Pathways of systemically-acting drugs.

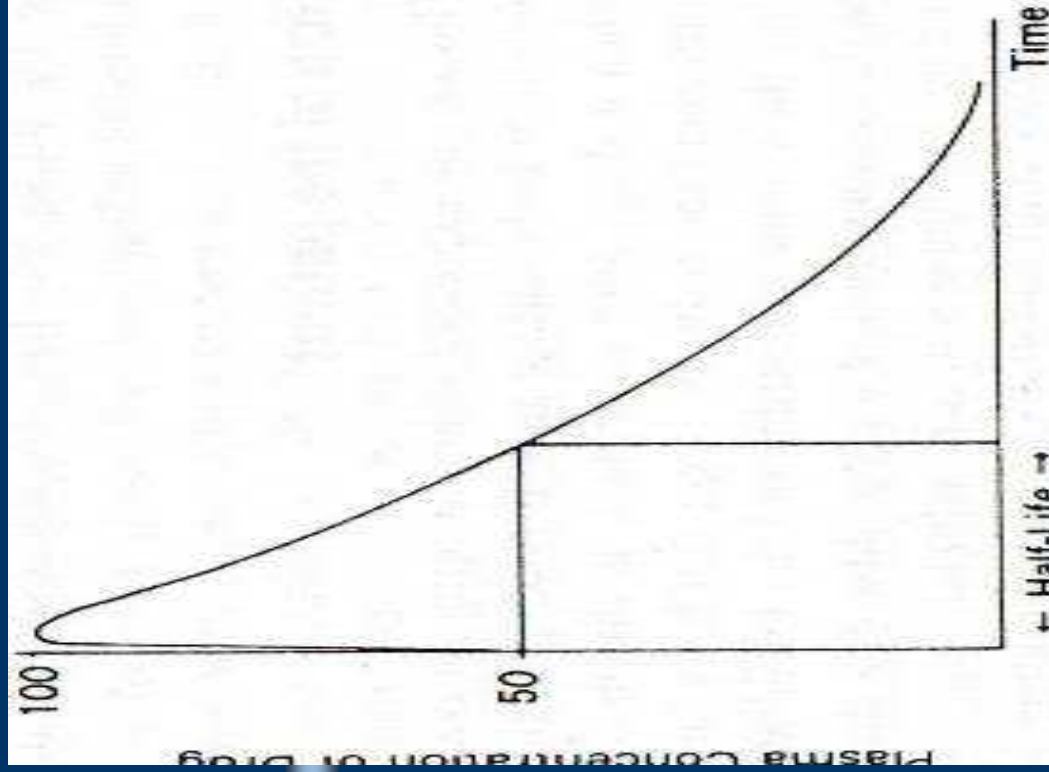


Figure 1.5 Plasma levels and half-life of a drug after a single intravenous injection.

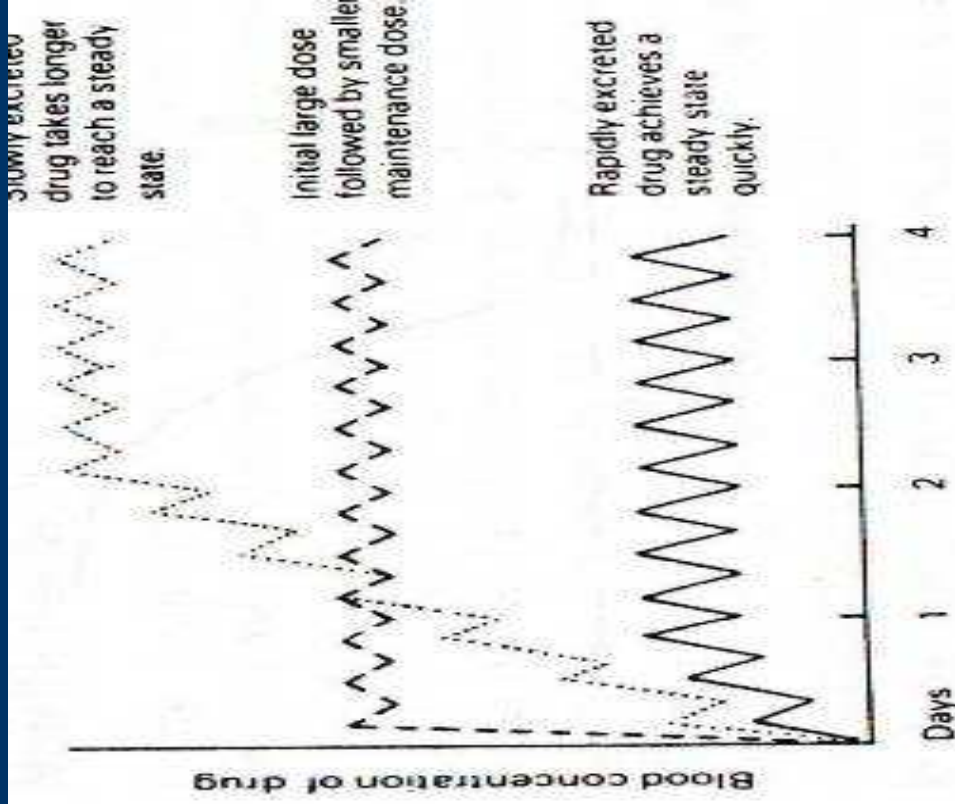


Figure 1.6 Steady state concentrations of drugs.

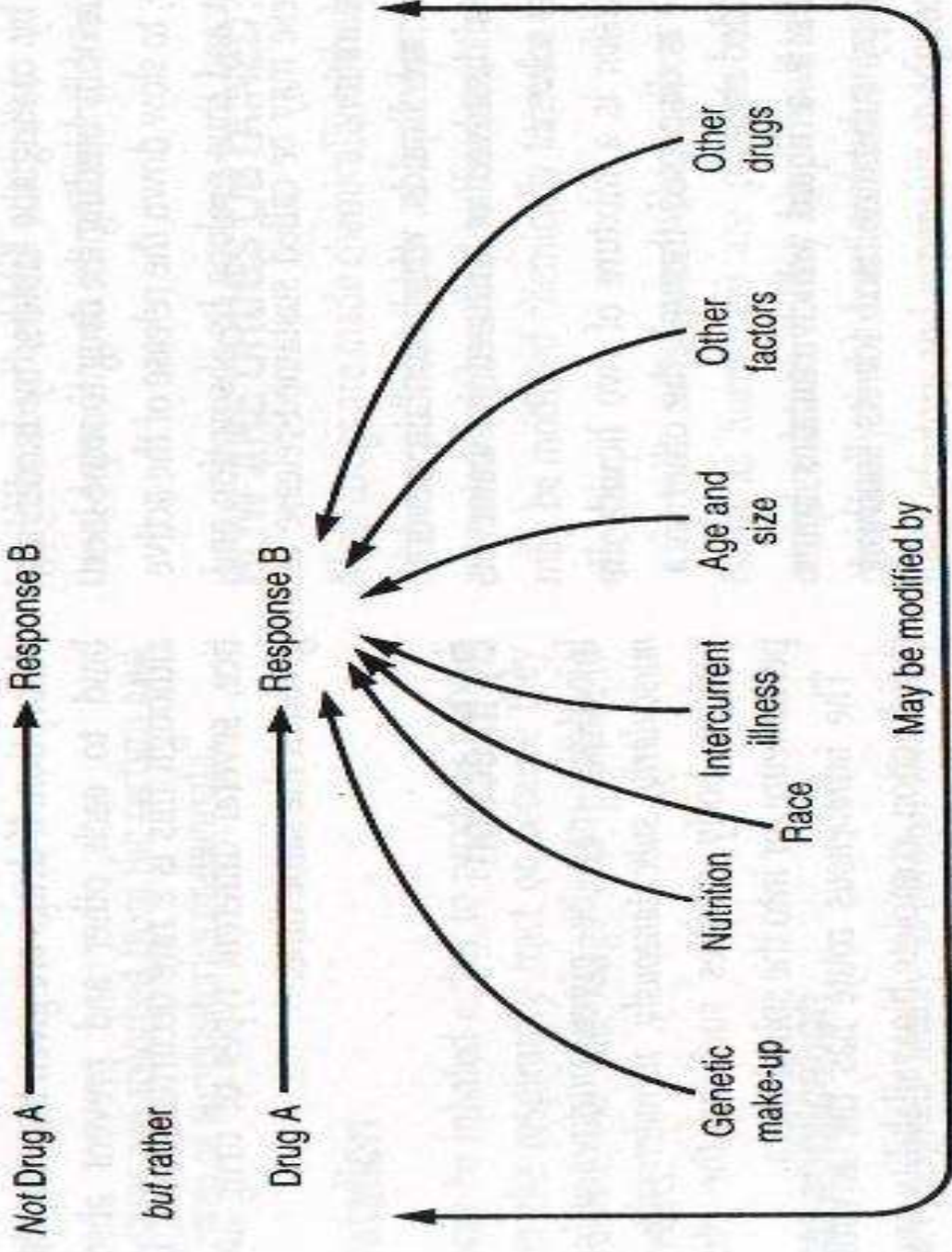


Figure 1.8 Response of a patient to a particular drug.

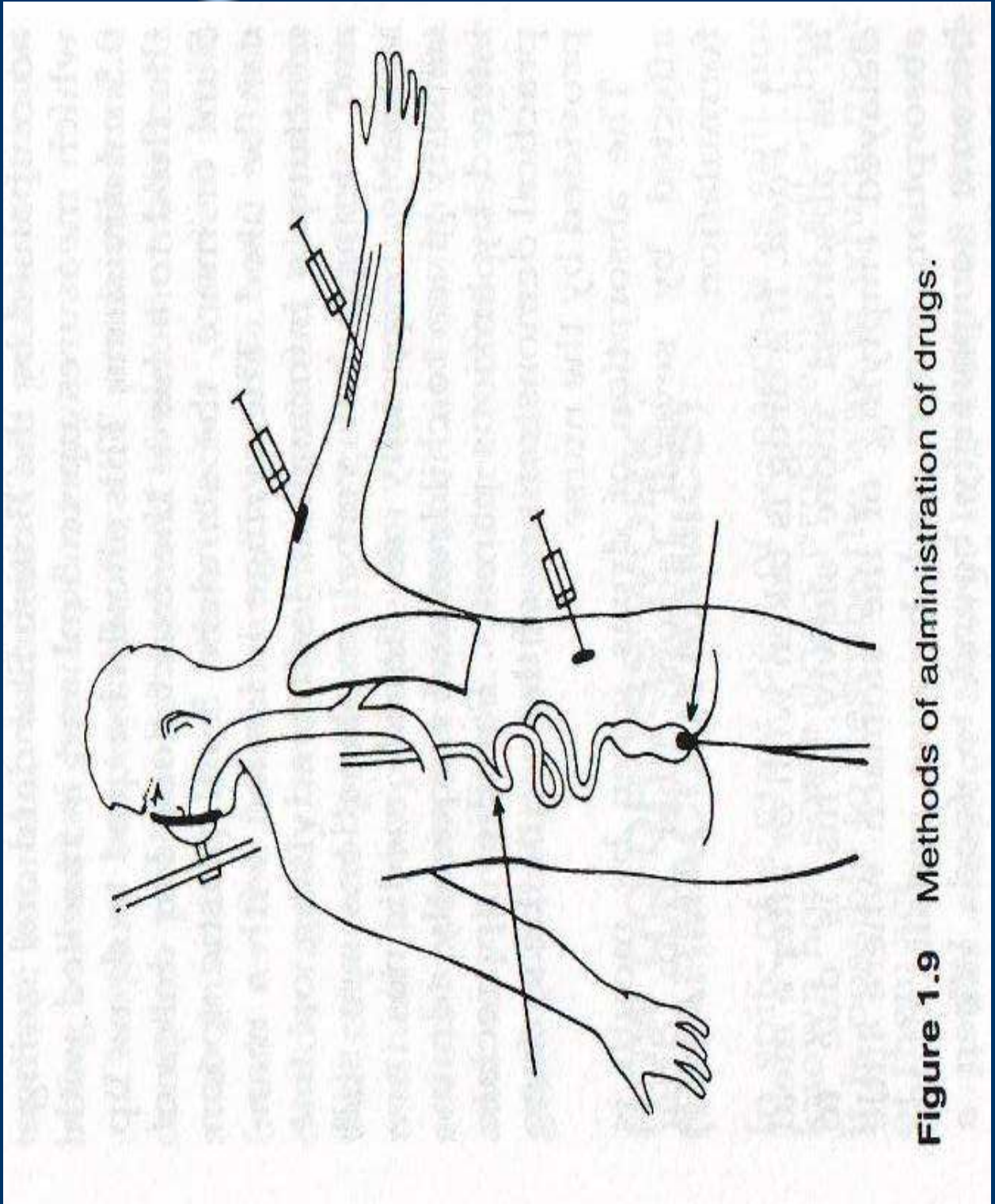


Figure 1.9 Methods of administration of drugs.

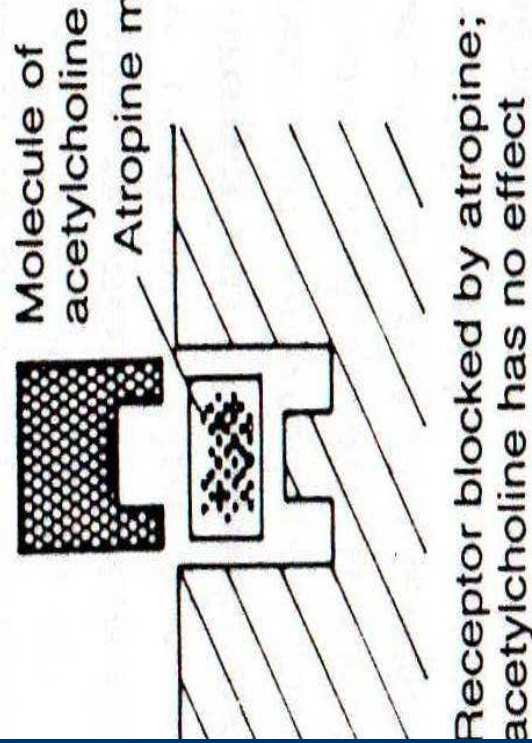
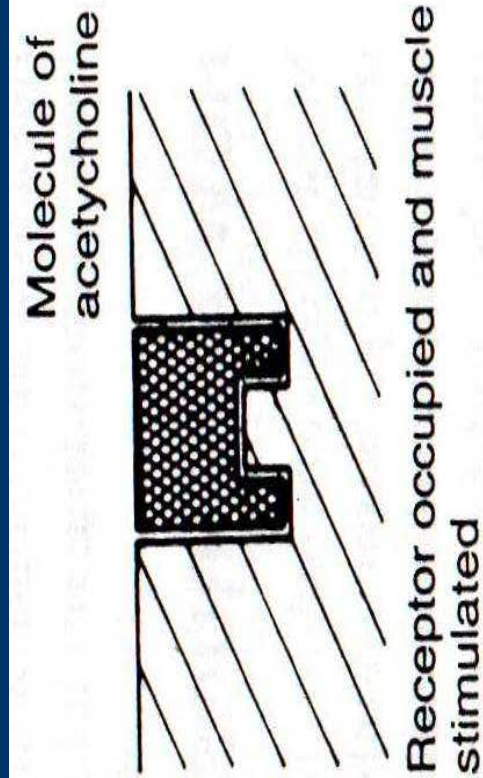


Figure 1.10 Stimulation of muscle by acetylcholine showing occupation of the receptor by the drug. After atropine the receptor site is blocked and no stimulation occurs.