

# Sertifikat Penulis

Diberikan Kepada :

**apt. RA. Dewinta Sukma Ananda, M. Biomed**

Sebagai penulis buku dengan judul :

**FARMAKOLOGI DASAR DAN KLINIK**

ISBN :

978-623-8669-34-9

Terbitan PT Media Pustaka Indo

Cilacap, 26 Juli 2024

Pimpinan Penerbit



Tri Anggoro Seto, S.E., M.M.

BUNGA RAMPAI

# FARMAKOLOGI

# DASAR DAN KLINIK



apt. Fahma Shufyani, S.Farm., M.Farm | Bagas Ardiyantoro M. Farm | Andy Brata, S.Farm., M.M., Apt | Dr. apt. Daru Estiningsih, M. Sc. | apt. Nurul Kusumawardani, M. Farm | apt. Septian Maulid Wicahyo, M.Farm | Halimatussa'diyah, S.Farm., M.Kes., Apt | apt. Humaira Fadhilah, M.Farm | Yayah Sya'diah, S.S.T., M.Kes | V.A Irmayanti Harahap, SKM., M.Biomed | apt. Rani Ardiani, S.Farm., M.Si | apt. Agusriani, S.Si, M.Kes | Dr. Juliet Tangka, S.Pd., M.Kes | apt. RA. Dewinta Sukma Ananda, M. Biomed | Apt, Fathul Jannah, S.Si., SpFRS | apt. Supriadi, S.Si.M.Farm

**BUNGA RAMPAI**  
**FARMAKOLOGI DASAR DAN KLINIK**

apt. Fahma Shufyani, S.Farm., M.Farm  
Bagas Ardiyantoro M. Farm  
Andy Brata, S.Farm., M.M., Apt  
Dr. apt. Daru Estiningsih, M. Sc.  
apt. Nurul Kusumawardani, M. Farm  
apt. Septian Maulid Wicahyo, M.Farm  
Halimatussa'diyah, S.Farm., M.Kes., Apt  
apt. Humaira Fadhilah, M.Farm  
Yayah Sya'diah, S.S.T., M.Kes  
V.A Irmayanti Harahap, SKM., M.Biomed  
apt. Rani Ardiani, S.Farm., M.Si  
apt. Agusriani, S.Si, M.Kes  
Dr. Juliet Tangka, S.Pd., M.Kes  
apt. RA. Dewinta Sukma Ananda, M. Biomed  
Apt, Fathul Jannah, S.Si., SpFRS  
apt. Supriadi, S.Si.M.Farm

**Editor :**

La Ode Alifariki, S.Kep., Ns., M.Kes



**BUNGA RAMPAI  
FARMAKOLOGI DASAR DAN KLINIK**

**Penulis:**

apt. Fahma Shufyani, S.Farm., M.Farm  
Bagas Ardiyantoro M. Farm  
Andy Brata, S.Farm., M.M., Apt  
Dr. apt. Daru Estiningsih, M. Sc.  
apt. Nurul Kusumawardani, M. Farm  
apt. Septian Maulid Wicahyo, M.Farm  
Halimatussa'diyah, S.Farm., M.Kes., Apt  
apt. Humaira Fadhillah, M.Farm  
Yayah Sya'diah, S.S.T., M.Kes  
V.A Irmayanti Harahap, SKM., M.Biomed  
apt. Rani Ardiani, S.Farm., M.Si  
apt. Agusriani, S.Si, M.Kes  
Dr. Juliet Tangka, S.Pd., M.Kes  
apt. RA. Dewinta Sukma Ananda, M. Biomed  
Apt, Fathul Jannah, S.Si., SpFRS  
apt. Supriadi, S.Si.M.Farm

**ISBN : 978-623-8669-34-9**

**Editor Buku:**

La Ode Alifariki, S.Kep., Ns., M.Kes

**Cetakan Pertama : 2024**

**Diterbitkan Oleh :**

PT MEDIA PUSTAKA INDO

Jl. Merdeka RT4/RW2 Binangun, Kab. Cilacap, Jawa Tengah

Website: [www.mediapustakaindo.com](http://www.mediapustakaindo.com)

E-mail: [mediapustakaindo@gmail.com](mailto:mediapustakaindo@gmail.com)

**Anggota IKAPI: 263/JTE/2023**

**Hak Cipta dilindungi oleh undang-undang.** Dilarang memperbanyak sebagian karya tulis ini dalam bentuk apapun, baik secara elektronik maupun mekanik, termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan menggunakan sistem penyimpanan lainnya, tanpa izin tertulis dari Penulis.

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, Kami panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya kepada saya sehingga buku Chapter ini dapat tersusun. Buku Chapter ini diperuntukkan bagi Dosen, Praktisi, dan Mahasiswa Kesehatan sebagai bahan bacaan dan tambahan referensi.

Buku Chapter ini berjudul Farmakologi Dasar dan Klinik mencoba menyuguhkan dan mengemas beberapa hal penting konsep Farmakologi Dasar dan Klinik. Buku Chapter ini berisi tentang segala hal yang berkaitan dengan konsep Farmakologi Dasar dan Klinik serta konsep lainnya yang disusun oleh beberapa Dosen dari berbagai Perguruan Tinggi.

Buku ini dikemas secara praktis, tidak berbelit-belit dan langsung tepat pada sasaran. Selamat membaca.

Kendari, 25 Juli 2024

Penulis

## DAFTAR ISI

BAB 1 Pendahuluan Farmakologi.....	1
A. Pendahuluan.....	1
B. Sejarah dan Perkembangan Farmakologi .....	3
C. Pentingnya Farmakologi .....	5
D. Aplikasi Farmakologi dalam Praktik Klinis .....	8
E. Pentingnya Farmakologi Klinis dalam Praktik Medis .....	8
F. Komponen Utama dalam Farmakologi Klinis .....	8
G. Tantangan dan Masa Depan Farmakologi Klinis .....	10
BAB 2 Prinsip Dasar Farmakologi Klinis .....	13
A. Pendahuluan.....	13
BAB 3 Farmakokinetika.....	21
A. Pendahuluan.....	21
B. Transpor Obat.....	22
BAB 4 Mekanisme Aksi Obat, Respon Obat dan Dosis-respon .....	32
A. Pendahuluan.....	32
B. Mekanisme Aksi dan Respon Obat .....	33
BAB 5 Sistem Saraf Otonom .....	44
A. Anatomi dan Fisiologi Sistem Saraf Otonom .....	44
B. Obat yang Bekerja pada Sistem Saraf Otonom .....	50
BAB 6 Sistem Saraf Pusat .....	56
A. Anatomi Sistem Saraf Pusat.....	56
BAB 7 Sistem Kardiovaskular.....	67
A. Pendahuluan.....	67
B. Kardiovaskular .....	68
BAB 8 Sistem Pernapasan.....	76
A. Pendahuluan.....	76

B. Obat Obat Yang Mempengaruhi Sistem Pernapasan .....	78
BAB 9 Sistem Gastrointestinal .....	86
A. Pendahuluan.....	86
B. Sistem Gastrointestinal.....	87
BAB 10 Sistem Endokrin .....	98
A. Pendahuluan.....	98
B. Konsep Sistem Endokrin.....	99
BAB 11 Sistem Urogenital .....	115
A. Pendahuluan.....	115
B. Embriogenesis .....	115
C. Pemeriksaan Radiologik .....	115
D. Kelainan Kongenital Pada Sistem Urogenital .....	116
E. Macam-Macam Kelainan Kongenital Pada Sistem Urogenital .....	118
F. Hipoplasia Ginjal .....	119
G. Hidronefrosis.....	120
H. Hipospadia.....	121
I. Hidrokel .....	121
J. Faktor-Faktor Yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Kelainan Kongenital Sistem Urogenital Pada Neonatus ....	122
BAB 12 Toksikologi.....	128
A. Pendahuluan.....	128
B. Toksikologi Eksperimental .....	129
BAB 13 Evaluasi Klinis Obat.....	140
A. Pendahuluan.....	140
B. Fase Uji Klinis .....	140
BAB 14 Farmakovigilans dan Keamanan Obat .....	151
A. Pendahuluan.....	151
B. Farmakovigilans dan keamanan obat .....	152

BAB 15 Etika dan Regulasi dalam Penelitian	
Farmakologi Klinis.....	160
A. Pendahuluan .....	160
BAB 16 Kemoterapi.....	171
A. Pendahuluan.....	171
B. Mekanisme Kerja dan Penggolongan Obat Anti Tumor ....	173
C. Dampak Penggunaan Senyawa Antikanker .....	177



# BAB 1

## Pendahuluan Farmakologi

\*apt. Fahma Shufyani, S.Farm., M.Farm\*

### A. Pendahuluan

Dalam upaya untuk mendapatkan pemahaman yang lebih baik tentang hubungan kompleks antara zat kimia dan organisme hidup, kita menemukan bidang ilmu yang mencakup senyawa aktif dan sistem biologis, yang disebut farmakologi. Cabang ilmu ini berfokus pada pemahaman efek besar yang dihasilkan oleh zat-zat tersebut terhadap fungsi organisme hidup. Ini membuka mata kita terhadap keajaiban respons biologis terhadap berbagai zat kimia. Istilah "farmakologi" berasal dari bahasa Yunani, dimana "pharmakon" berarti obat dan "logos" berarti ilmu.

Farmakologi telah berkembang menjadi lebih dari sekadar disiplin ilmiah; itu sekarang merupakan kumpulan ilmu yang menyelidiki, mengurai, dan merangkai kisah tentang obat-obatan. Ini membantu peneliti memahami keindahan dan kompleksitas hubungan antara molekul penyembuh dan kehidupan itu sendiri (Brunton, L. L., Knollmann, B. C., & Hilal-Dandan, R. (2021).

Farmakologi tidak hanya berkaitan dengan kesehatan, tetapi juga dengan bidang lain seperti biologi, kimia, dan neurosains. Dengan demikian, memahami definisi dan ruang lingkup farmakologi sangat penting.

Farmakologi dapat didefinisikan sebagai ilmu pengetahuan yang mempelajari segala sesuatu tentang obat, berdasarkan kata Yunani "pharmakon" (obat) dan "logos" (ilmu pengetahuan). Selain itu, farmakologi dapat didefinisikan

sebagai cabang ilmu yang mempelajari sejarah, sumber, komposisi, sifat kimia dan fisik, sifat-sifat, efek fisiologi dan biokimia, mekanisme kerja, absorpsi, distribusi, biotransformasi dan ekskresi (Rang, H. P., Ritter, J. M., Flower, R. J., & Henderson, G. (2020).

Menurut pengertian yang lain, farmakologi adalah bidang yang menyelidiki bagaimana obat-obatan berpengaruh pada berbagai organisme. Farmakologi mempelajari tentang tindakan bahan kimia alam dalam tubuh antara lain :

1. Asal dan sumbernya
2. Struktur dan sifat fisik
3. Metabolisme dan ekskresi
4. Efek obat pada seluruh hewan, organ, jaringan, sel, enzim, DNA dan komponen lain sel
5. Penggunaan obat pada manusia.

Beberapa cabang ilmu farmakologi adalah sebagai berikut:

1. Farmasi adalah ilmu yang mempelajari cara membuat, memformulasikan, menyimpan, dan menyediakan obat
2. Biofarmasi adalah ilmu yang mempelajari bagaimana formulasi mempengaruhi efek terapi
3. Farmakognosi adalah ilmu yang mempelajari atau menemukan obat atau zat aktif yang berasal dari tumbuhan, hewan, dan mineral
4. Biofarmasetik adalah ilmu yang mempelajari bagaimana sifat fisika kimia obat, bentuk obat yang diberikan, dan jalur pemberian
5. Proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi obat adalah bagian dari farmakokinetik.
6. Farmakokinetik klinik adalah metode yang menggabungkan berbagai disiplin untuk mengoptimalkan strategi dosis obat berdasarkan penyakit pasien dan faktor lain.

Setelah obat diminum, tubuh mengalami proses berikut:

1. Fase biofarmasi/farmasetik: Obat diminum dan mengalami fase disintegrasi dan disolusi.

2. Fase disintegrasi melibatkan pemecah tablet atau pil menjadi partikel yang lebih kecil dalam cairan gastrointestinal untuk diabsorpsi.
3. Fase disolusi melibatkan pemecah obat menjadi partikel kecil supaya dapat larut dalam cairan (Neal, M. J, 2021).

## **B. Sejarah dan Perkembangan Farmakologi**

1. Zaman Kuno
  - a. Peradaban Mesir Kuno  
Dokumentasi penggunaan obat-obatan alami, seperti papirus Ebers, yang berisi resep pengobatan dengan tanaman.
  - b. Peradaban Cina Kuno  
Pengetahuan tentang obat-obatan tercatat dalam karya seperti "Shennong Bencao Jing," yang menjelaskan berbagai tanaman obat.
  - c. Peradaban Yunani dan Romawi  
Hippocrates dan Dioscorides menulis tentang penggunaan tanaman dan mineral untuk pengobatan. Dioscorides menulis "De Materia Medica," panduan tentang obat-obatan herbal (Katzung, B. G., Trevor, A. J., & Kruidering-Hall, M, 2021).
2. Abad Pertengahan
  - a. Arab dan Islam  
Pengembangan lebih lanjut farmakologi oleh ilmuwan seperti Avicenna, yang menulis "The Canon of Medicine," yang mencakup pengetahuan farmakologi yang luas.
  - b. Eropa  
Lahirnya apotek sebagai institusi dan peningkatan dokumentasi tentang obat-obatan dalam manuskrip-manuskrip medis.
3. Abad ke-16 hingga ke-18
  - a. Renaisans  
Penemuan kembali teks-teks klasik dan penelitian baru oleh ilmuwan seperti Paracelsus, yang memperkenalkan konsep dosis dan toksisitas.

- b. Penemuan Kimia Modern  
Perkembangan kimia dan metode ilmiah mulai digunakan untuk mempelajari obat, memicu penemuan zat aktif dalam tanaman dan bahan alami lainnya.
- 4. Abad ke-19
  - a. Kemajuan Ilmiah  
Pengembangan teknik laboratorium memungkinkan isolasi dan sintesis senyawa aktif. Penemuan seperti morfin dari opium oleh Friedrich Sertürner menandai awal farmakologi modern.
  - b. Dasar-dasar Farmakologi  
Claude Bernard dan ilmuwan lain mulai menjelaskan mekanisme aksi obat pada tingkat fisiologis dan biokimia.
- 5. Abad ke-20
  - a. Pengembangan Obat Sintetis  
Penemuan dan produksi obat sintetis seperti aspirin (asetilsalisilat) dan antibiotik (penisilin oleh Alexander Fleming).
  - b. Penelitian dan Pengembangan (R dan D)  
Industri farmasi berkembang pesat dengan investasi besar dalam penelitian dan pengembangan obat baru. Metode uji klinis diperkenalkan untuk memastikan keamanan dan efektivitas obat.
- 6. Era Modern
  - a. Bioteknologi dan Genetika  
Kemajuan dalam bioteknologi dan genomika membuka jalan untuk pengembangan terapi berbasis gen dan obat-obatan biologis, seperti antibodi monoklonal.
  - b. Farmakologi Molekuler  
Studi tentang mekanisme molekuler aksi obat menjadi lebih mendalam, memungkinkan desain obat yang lebih spesifik dan efektif.
  - c. Penelitian Personal  
Munculnya farmakogenomik yang mempelajari bagaimana gen individu mempengaruhi respons

terhadap obat, memungkinkan pengobatan yang lebih personal.

## 7. Masa Depan Farmakologi

### a. Terapi Gen dan Sel

Penelitian tentang terapi gen dan penggunaan sel punca untuk pengobatan berbagai penyakit terus berkembang.

### b. Obat Pintar dan Nanoteknologi

Pengembangan obat pintar yang bisa menargetkan lokasi spesifik dalam tubuh dan penggunaan nanoteknologi untuk penghantaran obat yang lebih efektif.

### c. Kecerdasan Buatan (AI)

Pemanfaatan AI untuk mempercepat penemuan obat baru dan menganalisis data besar untuk memahami lebih baik efek obat dan interaksinya.

Sejarah farmakologi mencerminkan evolusi dari penggunaan obat tradisional berbasis pengalaman menuju ilmu yang berbasis bukti dengan pendekatan yang sangat ilmiah. Dengan terus berkembangnya teknologi dan pengetahuan, farmakologi memainkan peran yang semakin penting dalam meningkatkan kualitas hidup dan kesehatan manusia (Berg, J. M., Tymoczko, J. L., & Gatto, G. J., 2022).

## C. Pentingnya Farmakologi

### 1. Pengembangan dan Penemuan Obat Baru

#### a. Inovasi Terapi

Farmakologi adalah dasar dari penelitian dan pengembangan obat baru. Melalui pemahaman mendalam tentang mekanisme penyakit dan target molekuler, farmakolog dapat merancang obat yang lebih efektif.

#### b. Penemuan Obat yang Aman

Proses penemuan obat melibatkan uji laboratorium dan uji klinis untuk memastikan keamanan dan efektivitas sebelum obat tersebut disetujui untuk digunakan pada manusia.

2. Penggunaan Obat secara Tepat dan Efektif
  - a. Dosis yang Tepat

Farmakologi membantu dalam menentukan dosis yang tepat berdasarkan pengetahuan farmakokinetika dan farmakodinamik, sehingga obat dapat mencapai efek terapeutik tanpa menyebabkan efek samping yang berlebihan.
  - b. Terapi Individual

Melalui farmakogenomik, terapi dapat disesuaikan dengan profil genetik individu, memungkinkan pengobatan yang lebih personal dan efektif.
3. Memahami Mekanisme Aksi dan Interaksi Obat
  - a. Mekanisme Aksi

Farmakologi memberikan pemahaman tentang bagaimana obat bekerja pada tingkat molekuler dan seluler, termasuk interaksi dengan reseptor dan jalur sinyal dalam tubuh.
  - b. Interaksi Obat

Memahami interaksi antara berbagai obat dan antara obat dengan makanan atau suplemen penting untuk mencegah interaksi yang dapat mengurangi efektivitas atau meningkatkan toksisitas.
4. Pengelolaan Efek Samping dan Toksikologi
  - a. Efek Samping

Farmakologi membantu dalam memprediksi, mengidentifikasi, dan mengelola efek samping obat. Pengetahuan ini penting untuk memastikan keselamatan pasien.
  - b. Toksikologi

Mempelajari efek berbahaya dari obat dan zat kimia lainnya, serta cara menangani keracunan dan overdosis, sangat penting dalam praktik klinis dan kesehatan masyarakat.

5. Pengembangan Kebijakan Kesehatan dan Regulasi Obat
  - a. Regulasi Obat

Farmakologi berperan penting dalam proses regulasi obat oleh badan pengawas seperti FDA (Food and Drug Administration) di Amerika Serikat dan BPOM (Badan Pengawas Obat dan Makanan) di Indonesia.
  - b. Kebijakan Kesehatan

Data farmakologis digunakan untuk mengembangkan pedoman penggunaan obat dan kebijakan kesehatan masyarakat, termasuk program imunisasi dan pengendalian penyakit.
6. Pendidikan dan Pelatihan Tenaga Medis
  - a. Pendidikan Medis

Farmakologi adalah komponen penting dalam kurikulum pendidikan kedokteran, farmasi, dan profesi kesehatan lainnya. Pengetahuan farmakologi membantu tenaga medis dalam meresepkan obat dengan bijak.
  - b. Pelatihan Berkelanjutan

Dengan terus berkembangnya pengetahuan dan teknologi dalam farmakologi, pelatihan berkelanjutan diperlukan untuk memastikan tenaga medis tetap up-to-date dengan terapi terbaru dan praktek terbaik.
7. Kontribusi terhadap Kesehatan Masyarakat
  - a. Peningkatan Kesehatan

Melalui pengembangan dan penggunaan obat yang aman dan efektif, farmakologi berkontribusi besar dalam peningkatan kesehatan dan kesejahteraan masyarakat.
  - b. Pencegahan dan Pengobatan Penyakit

Farmakologi memainkan peran kunci dalam pencegahan dan pengobatan berbagai penyakit, mulai dari infeksi hingga penyakit kronis seperti diabetes dan hipertensi (Brunton, L. L., & Chabner, B. A., 2020).

#### **D. Aplikasi Farmakologi dalam Praktik Klinis**

Farmakologi klinis adalah cabang farmakologi yang berfokus pada aplikasi pengetahuan farmakologi dalam praktik medis untuk memastikan penggunaan obat yang aman, efektif, dan rasional pada pasien. Ini mencakup berbagai aspek mulai dari penentuan dosis, pemantauan terapi, hingga manajemen efek samping obat (Tripathi, K. D. (2020).

#### **E. Pentingnya Farmakologi Klinis dalam Praktik Medis**

##### **1. Keamanan Pasien**

Memastikan bahwa obat yang diberikan aman untuk pasien, meminimalkan risiko efek samping dan interaksi obat yang berbahaya.

##### **2. Efektivitas Terapi**

Menjamin bahwa obat yang diberikan efektif dalam mengobati kondisi medis pasien, dengan dosis dan regimen yang tepat.

##### **3. Personalized Medicine**

Menyesuaikan pengobatan dengan karakteristik individu pasien, termasuk faktor genetik, usia, berat badan, dan kondisi kesehatan lainnya (Stanton, B. F., Behrman, R. E., & Kliegman, R. M, 2020).

#### **F. Komponen Utama dalam Farmakologi Klinis**

##### **1. Penentuan Dosis Obat**

###### **a. Farmakokinetika**

Studi tentang bagaimana obat diserap, didistribusikan, dimetabolisme, dan diekskresikan oleh tubuh. Informasi ini digunakan untuk menentukan dosis yang tepat.

###### **b. Farmakodinamik**

Studi tentang efek biologis obat dan mekanisme aksinya. Memahami hubungan antara konsentrasi obat dan respons tubuh membantu dalam menentukan dosis efektif.



2. Pemantauan Terapi Obat
  - a. Monitoring Terapeutik  
Pemantauan konsentrasi obat dalam darah untuk memastikan bahwa kadar obat berada dalam jangkauan terapeutik yang aman dan efektif.
  - b. Evaluasi Respons Pasien  
Pemantauan efek terapi pada pasien, termasuk pengukuran parameter klinis dan biomarker untuk menilai efektivitas dan mendeteksi efek samping.
3. Manajemen Efek Samping
  - a. Identifikasi Efek Samping  
Mengenali tanda dan gejala efek samping obat sejak dini untuk intervensi yang cepat.
  - b. Strategi Mitigasi  
Mengembangkan strategi untuk mengurangi risiko efek samping, seperti penyesuaian dosis atau pergantian obat.
4. Interaksi Obat
  - a. Interaksi Farmakokinetik  
Perubahan dalam absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat yang disebabkan oleh obat lain.
  - b. Interaksi Farmakodinamik  
Perubahan dalam efek obat yang disebabkan oleh obat lain yang mempengaruhi reseptor atau jalur sinyal yang sama.
5. Farmakogenomik
  - a. Variabilitas Genetik  
Studi tentang bagaimana variasi genetik individu mempengaruhi respons terhadap obat. Ini membantu dalam personalisasi pengobatan untuk mengoptimalkan efektivitas dan mengurangi risiko efek samping.
6. Edukasi dan Konseling Pasien
  - a. Edukasi Pasien  
Memberikan informasi kepada pasien tentang cara penggunaan obat yang benar, termasuk dosis, frekuensi, dan durasi.

b. **Konseling tentang Efek Samping**

Memberi tahu pasien tentang potensi efek samping dan apa yang harus dilakukan jika mereka mengalami efek samping (Mayangsari, E. et al, 2017).

**G. Tantangan dan Masa Depan Farmakologi Klinis**

1. **Resistensi Obat**

Mengatasi masalah resistensi terhadap antibiotik dan obat lainnya yang memerlukan pengembangan strategi baru.

2. **Terapi Baru**

Inovasi dalam terapi gen dan sel serta penggunaan teknologi baru seperti nanoteknologi dan AI dalam pengembangan obat.

3. **Data Besar dan AI**

Pemanfaatan analisis data besar dan kecerdasan buatan untuk memahami pola penggunaan obat, efek samping, dan mengembangkan panduan klinis yang lebih baik (Wisnu, A. A. N. and Putra, N, 2017).

## DAFTAR PUSTAKA

- Brunton, L. L., Knollmann, B. C., & Hilal-Dandan, R. (2021). *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics*. McGraw-Hill Education.
- Rang, H. P., Ritter, J. M., Flower, R. J., & Henderson, G. (2020). *Rang & Dale's Pharmacology* (9th ed.). Elsevier.
- Neal, M. J. (2021). *Medical Pharmacology at a Glance* (9th ed.). Wiley-Blackwell.
- Katzung, B. G., Trevor, A. J., & Kruidering-Hall, M. (2021). *Basic and Clinical Pharmacology* (15th ed.). McGraw-Hill Education.
- Berg, J. M., Tymoczko, J. L., & Gatto, G. J. (2022). *Biochemistry* (9th ed.). Macmillan Learning.
- Brunton, L. L., & Chabner, B. A. (2020). *Goodman & Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics* (2nd ed.). McGraw-Hill Education.
- Tripathi, K. D. (2020). *Essentials of Medical Pharmacology* (8th ed.). Jaypee Brothers Medical Publishers.
- Stanton, B. F., Behrman, R. E., & Kliegman, R. M. (2020). *Nelson Textbook of Pediatrics* (21st ed.). Elsevier.
- Mayangsari, E. et al. (2017). *Buku Ajar Farmakologi Dasar*. Malang: UB Press.
- Wisnu, A. A. N. and Putra, N. (2017). *Prinsip dasar farmakologi*. Bali: Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.

## BIODATA PENULIS



**apt. Fahma Shufyani, S.Farm., M.Farm** lahir di Medan, pada 23 Desember 1988. Pendidikan Sarjana Farmasi (S-1) di Universitas Muslim Nusantara Al-Washliyah Medan pada tahun 2006, kemudian melanjutkan Pendidikan Double Degree Profesi Apoteker dan S-2 Farmasi Peminatan Farmasi Klinis Pada tahun 2012 Universitas Andalas. Fahma Shufyani dengan panggilan Yani merupakan anak dari pasangan Fauzi Rasyid, S.PdI (ayah) dan Huriyenti (ibu). Saat ini penulis merupakan seorang dosen Farmasi di Institut Kesehatan Helvetia Medan.

# BAB 2

# Prinsip Dasar Farmakologi Klinis

\*Bagas Ardiyantoro M. Farm\*

## A. Pendahuluan

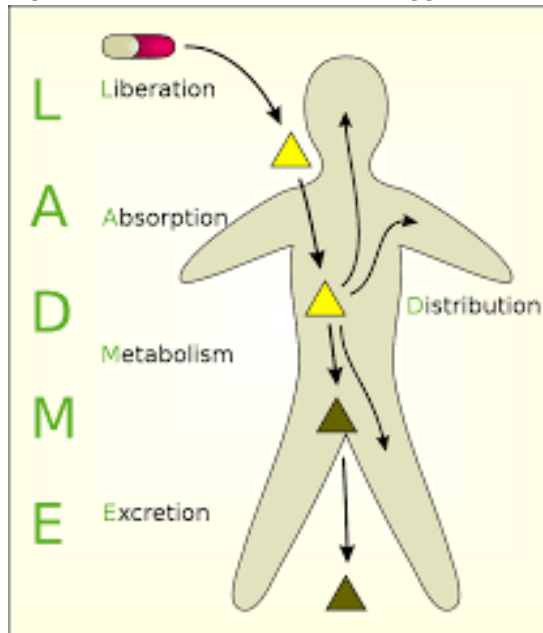
1. Farmakologi adalah cabang ilmu yang mempelajari interaksi antara zat kimia, yang sering disebut obat, dengan organisme hidup. Dalam konteks ini, farmakologi mempelajari bagaimana obat mempengaruhi tubuh manusia atau hewan, termasuk mekanisme kerja obat, reaksi fisiologis yang dihasilkan, serta efek terapi dan efek sampingnya.
2. Farmakologi dapat dibagi menjadi beberapa subdisiplin utama:
  - a. Farmakokinetik: Studi tentang bagaimana obat diserap, didistribusikan, dimetabolisme, dan diekskresikan oleh tubuh. Proses ini sering disebut dengan singkatan ADME (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion).
  - b. Farmakodinamik: Studi tentang bagaimana obat mempengaruhi tubuh, termasuk mekanisme kerja obat pada tingkat molekuler dan seluler, serta efek fisiologis dan biokimia yang dihasilkan.

Farmakologi juga menyelidiki interaksi antara obat-obatan dan bagaimana interaksi tersebut dapat mempengaruhi efektivitas dan keamanan pengobatan. Ilmu ini sangat penting untuk pengembangan obat baru dan pengoptimalan terapi obat yang ada untuk berbagai kondisi medis.

Farmakologi adalah ilmu yang mempelajari interaksi antara obat dan organisme hidup, dan mencakup beberapa aspek penting, yaitu:

a. Farmakokinetik

Farmakokinetik adalah studi tentang bagaimana obat diserap (absorpsi), didistribusikan (distribusi), dimetabolisme (metabolisme), dan diekskresikan (eksresi) oleh tubuh. Proses ini sering disebut dengan singkatan ADME (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion). Farmakokinetik membantu memahami bagaimana tubuh menangani obat dari saat diminum hingga dieliminasi.



Farmakokinetik mempelajari bagaimana tubuh menangani obat melalui proses berikut:

**Absorpsi:** Proses masuknya obat ke dalam aliran darah setelah diberikan. Absorpsi dapat terjadi melalui berbagai rute seperti oral, intravena, dan intramuskular.

**Distribusi:** Proses penyebaran obat dari aliran darah ke jaringan dan organ tubuh. Distribusi dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti aliran darah, kemampuan obat untuk

melewati membran sel, dan pengikatan obat dengan protein plasma.

Metabolisme (Biotransformasi): Proses perubahan kimiawi obat dalam tubuh, terutama di hati, untuk membuatnya lebih mudah diekskresikan. Enzim hati memainkan peran penting dalam metabolisme obat.

Ekskresi: Proses pengeluaran obat dari tubuh, terutama melalui ginjal (urin), tetapi juga melalui empedu, keringat, dan napas.

b. Farmakodinamik

Farmakodinamik adalah studi tentang bagaimana obat bekerja dalam tubuh, termasuk mekanisme aksi pada tingkat molekuler dan seluler. Ini mencakup efek fisiologis dan biokimia yang dihasilkan oleh obat, serta hubungan antara konsentrasi obat dan efek terapinya. Farmakodinamik juga melibatkan studi tentang reseptor obat dan interaksi obat-reseptor.

Farmakodinamik mempelajari efek obat pada tubuh dan mekanisme kerjanya, mencakup hal-hal berikut:

Interaksi Obat dengan Reseptor: Obat berinteraksi dengan reseptor spesifik pada sel target untuk menghasilkan efek terapeutik.

Efek Fisiologis dan Biokimia: Efek yang dihasilkan oleh obat dapat berupa perubahan dalam aktivitas enzim, kanal ion, atau fungsi selular lainnya.

Efek Terapi dan Toksisitas: Efek positif dan negatif dari obat yang dapat diamati dan diukur pada organisme hidup.

c. Toksikologi

Toksikologi adalah cabang farmakologi yang mempelajari efek merugikan obat dan bahan kimia lainnya pada organisme hidup. Toksikologi bertujuan untuk mengidentifikasi dan memahami mekanisme keracunan, serta mengembangkan strategi untuk mencegah dan mengobati keracunan. Aspek ini sangat penting untuk

memastikan keamanan penggunaan obat dan bahan kimia lainnya dalam kehidupan sehari-hari.

Farmakologi merupakan ilmu yang sangat luas dan melibatkan berbagai disiplin ilmu lainnya seperti biokimia, genetika, dan fisiologi, untuk memahami sepenuhnya interaksi obat dengan tubuh dan efeknya terhadap kesehatan.

### 3. Klasifikasi Obat

Obat-obatan dapat diklasifikasikan berdasarkan sumbernya menjadi tiga jenis utama: obat alami, obat sintetis, dan obat biologis.

#### a. Obat Alami

Obat alami berasal dari bahan-bahan yang ditemukan di alam, termasuk tanaman, hewan, dan mineral. Contoh obat alami meliputi ramuan herbal, ekstrak tanaman, dan produk hewani. Obat tradisional seringkali menggunakan bahan-bahan alami ini dalam bentuk rajangan atau serbuk.

#### b. Obat Sintetis

Obat sintetis adalah obat yang dibuat melalui proses kimia di laboratorium. Pengembangan obat sintetis menjadi lebih umum pada awal abad ke-19 seiring dengan kemajuan dalam pengetahuan dan peralatan farmasi [1]. Obat sintetis biasanya dirancang untuk meniru atau meningkatkan efek bahan alami dengan memperbaiki struktur kimia.

#### c. Obat Biologis

Obat biologis dibuat dari sumber biologis, seperti mikroorganisme, tumbuhan, atau jaringan hewan. Ini termasuk vaksin, antibodi monoklonal, dan terapi gen.

Obat biologis seringkali digunakan untuk mengobati penyakit kompleks seperti kanker dan penyakit autoimun, di mana obat sintetis mungkin kurang efektif.



Obat-obatan dapat diklasifikasikan berdasarkan kegunaannya menjadi beberapa kategori utama: obat antiinflamasi, antibiotik, analgesik, dan lain-lain.

d. Obat Antiinflamasi

Obat antiinflamasi, seperti Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAID), digunakan untuk mengurangi peradangan, nyeri, dan demam. NSAID bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) yang berperan dalam proses peradangan.

e. Antibiotik

Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Mereka bekerja dengan membunuh bakteri atau menghambat pertumbuhannya. Contoh antibiotik termasuk penisilin, amoksisilin, dan tetrasiklin. Penggunaan antibiotik harus tepat untuk mencegah resistensi antibiotik.

f. Analgesik

Analgesik adalah obat yang digunakan untuk mengurangi atau menghilangkan rasa sakit. Ada beberapa jenis analgesik, termasuk analgesik non-opioid seperti parasetamol dan analgesik opioid seperti morfin.

Penggunaan analgesik harus diperhatikan dosis dan efek sampingnya untuk menghindari risiko ketergantungan.

g. Obat Lain-lain

Selain ketiga kategori di atas, ada juga obat-obatan lain yang memiliki kegunaan spesifik, seperti obat antihipertensi untuk menurunkan tekanan darah, obat antidiabetik untuk mengontrol kadar gula darah, dan obat antidepresan untuk mengatasi gejala depresi.

Berikut adalah beberapa konsep dasar yang penting dalam toksikologi:

**Dosis dan Respon:** Prinsip utama dalam toksikologi adalah hubungan antara **dosis** zat kimia dan **respon** organisme. Konsep ini menjelaskan bahwa efek zat kimia

tergantung pada **jumlah** yang terpapar dan **respon** biologis organisme.

**Dosis:** Jumlah bahan kimia yang masuk ke dalam tubuh.

**Respon:** Efek atau dampak yang ditimbulkan oleh bahan kimia pada tubuh, seperti keracunan atau efek samping.

**Paparan dan Efek:** **Paparan** adalah cara dan frekuensi zat kimia memasuki tubuh, sedangkan **efek** adalah perubahan fisiologis atau patologis yang ditimbulkan oleh zat tersebut **Paparan:** Meliputi inhalasi, kontak kulit, atau konsumsi.

**Efek:** Termasuk efek akut (segera) dan kronis (jangka panjang).

**Biotransformasi:** Proses di mana bahan kimia diubah oleh tubuh menjadi bentuk yang lebih aman atau lebih berbahaya melalui reaksi metabolisme .

**Metabolisme:** Transformasi zat kimia di hati dan organ lainnya.

**Ekskresi:** Pengeluaran zat kimia dari tubuh melalui urin, feses, atau pernapasan.

**Toksisitas dan Kesehatan:** **Toksisitas** mengacu pada potensi bahan kimia untuk menyebabkan kerusakan. Evaluasi toksisitas melibatkan studi laboratorium dan klinis untuk menentukan dampak jangka pendek dan Panjang.

### **Toksikologi Obat**

Toksikologi obat adalah cabang dari toksikologi yang fokus pada efek merugikan dari **obat-obatan**. Aspek utama dalam toksikologi obat meliputi:

**Keamanan Obat:** Evaluasi untuk mengidentifikasi efek samping dan potensi toksik.

**Efektivitas Terapi:** Menilai apakah obat memberikan manfaat lebih besar daripada risiko yang terkait.

## DAFTAR PUSTAKA

- Brunton, L. L., Knollmann, B. C., & Hilal-Dandan, R. (2021). *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics*. McGraw-Hill Education.
- Ardiyantoro, B., & Mardiyono, M. (2024). Teratogenic Test of Brotowali Stem Extract (*Tinospora Crispa*) And Temulawak Rhizome Extract (*Curcuma Xanthorrhiza*) On Fetus Mencit Putih (*Mus musculus*). *Eduvest-Journal of Universal Studies*, 4(1), 78-92.
- Gordon, A. E., & Edwards, D. A. (2018). *Basic and Clinical Pharmacology*. McGraw-Hill Education.
- Goodman, L. S., & Gilman, A. (2017). *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics*. McGraw-Hill Education.
- Rang, H. P., Dale, M. M., & Ritter, J. M. (2015). *Rang & Dale's Pharmacology*. Elsevier.
- Brunton, L. L., Chabner, B. A., & Knollmann, B. C. (2017). *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics*. McGraw-Hill Education.
- Katzung, B. G., Trevor, A. J. (2020). *Basic and Clinical Pharmacology*. McGraw-Hill Education.
- Meyer, M. C., & Miller, R. W. (2020). *Basic Pharmacology for Nurses*. Elsevier.
- Niederer, J. P., & McGrew, S. (2016). *Pharmacology: A Brief Introduction*. Springer.
- Snyder, S. H., & Green, A. R. (2014). *Basic Pharmacology*. Cambridge University Press.

## BIODATA PENULIS



**Bagas Ardiyantoro M. Farm** lahir di Sukoharjo, Jawa tengah, pada 10 November 1997. Menyelesaikan, S1 Farmasi di universitas setia budi surakarta (2020), S2 Farmasi di universitas setia budi surakarta (2023), Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Universitas Duta Bangsa Surakarta.

# BAB 3

## Farmakokinetika

\*Andy Brata, S.Farm., M.M., Apt\*

### A. Pendahuluan

Farmakokinetika adalah cabang ilmu yang mempelajari bagaimana tubuh memproses atau mengolah obat setelah obat tersebut diberikan, termasuk proses-proses seperti penyerapan, distribusi, metabolisme dan ekskresi. Absorpsi adalah proses perpindahan obat dari lokasi pemberian ke dalam sirkulasi sistemik. Untuk menghasilkan efek terapeutik, obat harus mencapai konsentrasi yang memadai di tempat kerjanya. Parameter yang mengukur efisiensi proses absorpsi obat disebut bioavailabilitas atau ketersediaan hayati. Bioavailabilitas merujuk pada jumlah obat yang mencapai tempat kerja dan tersedia untuk melakukan efek farmakologisnya. Ketika obat diberikan secara oral, obat dapat mengalami metabolisme sebelum mencapai sirkulasi sistemik, tergantung pada obatnya, di tempat-tempat seperti usus halus, darah, atau hati. Proses ini dikenal sebagai efek lintas pertama (*first pass effect*) atau metabolisme pra sistemik. Istilah lain yang digunakan untuk efek ini adalah *first pass (presystemic) metabolism*. Setelah mengalami absorpsi, obat kemudian didistribusikan ke seluruh tubuh.

Proses akhir dari jalur obat dalam tubuh adalah ekskresi. Ini merujuk pada proses dimana obat dipindahkan dari sirkulasi sistemik, atau darah, ke organ-organ yang bertanggung jawab untuk pengeluaran. Ekskresi penting untuk menghilangkan obat dari tubuh, karena jika tidak, obat dapat tetap berada di dalam tubuh dalam jangka waktu yang lama

dan menyebabkan toksisitas. Organ utama yang terlibat dalam proses ekskresi adalah ginjal, di mana obat diekskresikan bersama dengan urin. Selain ginjal, organ-organ lain yang berperan dalam ekskresi obat meliputi hati, paru-paru, dan kulit. Obat yang diekskresikan bersama dengan feses adalah obat yang tidak diserap di saluran pencernaan, atau obat dan metabolitnya yang diekskresikan melalui empedu dan tidak diabsorpsi oleh usus (Endro Nugroho, 2015).

## **B. Transpor Obat**

Perjalanan obat di dalam tubuh mencakup berbagai peristiwa yang dialami oleh obat tersebut. Beberapa obat memerlukan waktu dan proses tertentu untuk mencapai konsentrasi yang efektif di jaringan target mereka. Dua proses krusial yang menentukan konsentrasi obat dalam tubuh pada suatu waktu adalah (Endro Nugroho, 2014):

1. Translokasi dari molekul obat
2. Transformasi senyawa obat

### **Membran sel**

Membran sel berfungsi sebagai barier antara dua kompartemen dalam tubuh, memisahkan antara ekstraseluler dan intraseluler. Membran sel adalah struktur seluler yang memungkinkan perpindahan zat antara isi sel dan lingkungan sekitarnya (Endro Nugroho, 2014).

Mekanisme transpor:

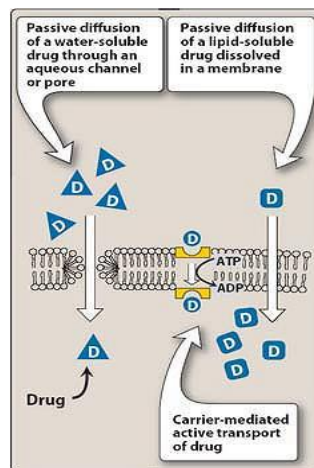
1. Difusi pasif

Difusi pasif merupakan transpor yang menembus membran semipermeabel.

2. Transpor pasif

Proses transpor pasif tidak memerlukan energi karena obat dapat bergerak melalui proses difusi dari daerah dengan konsentrasi tinggi ke daerah dengan konsentrasi rendah. Proses ini terjadi saat molekul-molekul kecil berdifusi melintasi membran dan berhenti ketika konsentrasi mencapai keseimbangan di kedua sisi membran.

3. **Transpor aktif**  
 Transpor aktif mengharuskan penggunaan energi untuk memindahkan obat dari daerah dengan konsentrasi obat rendah ke daerah dengan konsentrasi obat tinggi.
4. **Transpor konvektif**  
 Dalam proses transportasi konvektif, obat perlu terlarut dalam cairan sebelum dapat melewati membran melalui sebuah pori.
5. **Transpor fasilitatif**  
 Transpor fasilitatif adalah mekanisme transportasi yang menggabungkan prinsip difusi pasif dengan komponen-komponen dari transpor aktif.
6. **Transpor pasangan ion**  
 Proses transportasi pasangan ion melibatkan pembentukan kompleks antara senyawa anion organik dan senyawa kation di dalam medium atau membran.
7. **Pinositosis**  
 Pinositosis adalah bentuk transfer aktif yang khas dimana sel "menelan" partikel obat. Proses ini biasanya terjadi pada obat-obatan yang larut dalam lemak, seperti vitamin A, D, E, dan K.



**Gambar 1.** Pinositosis

Bagian dari farmakokinetika (Moh. Anief, 1990):

a. Absorpsi (diserap ke dalam darah)

Absorpsi obat adalah proses yang membuat obat tersedia dalam cairan tubuh untuk didistribusikan. Proses ini melibatkan pergerakan obat dari saat dimasukkan ke dalam tubuh hingga masuk ke sirkulasi sistemik. Pada tingkat seluler, obat diabsorpsi melalui berbagai metode, terutama transportasi aktif dan pasif. Proses absorpsi sangat penting dalam menentukan efek obat. Secara umum, obat yang tidak diabsorpsi tidak akan memberikan efek, kecuali antasida dan obat yang memiliki efek lokal.

Absorpsi sangat tergantung pada :

1) Kelarutan obat

Untuk dapat diabsorpsi, obat harus dalam bentuk larutan. Obat yang diberikan dalam bentuk larutan akan diabsorpsi lebih cepat dibandingkan dengan obat yang harus terlebih dahulu larut dalam cairan tubuh. Obat yang sukar larut akan sukar diabsorpsi oleh saluran gastrointestinal (GI).

2) Kemampuan difusi melalui sel membran

Semakin mudah obat berdifusi dan semakin cepat melintasi membran sel, semakin cepat obat tersebut diabsorpsi.

3) Konsentrasi obat

Semakin tinggi konsentrasi obat dalam larutan, semakin cepat obat tersebut diabsorpsi.

4) Sirkulasi pada letak absorpsi

Absorpsi obat akan lebih cepat dan lebih besar di area absorpsi yang memiliki lebih banyak pembuluh darah.

5) Luas permukaan kontak obat

Obat akan lebih cepat diabsorpsi oleh tubuh jika strukturnya memiliki luas permukaan yang besar, seperti endotelium paru-paru, rongga perut, dan mukosa usus.

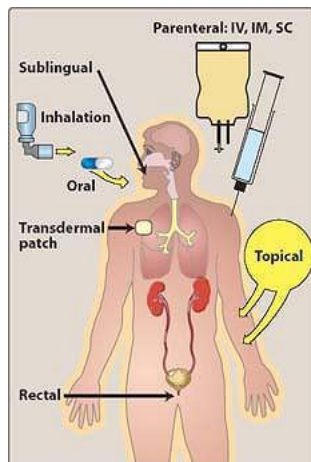


6) Bentuk obat

Kecepatan absorpsi obat tergantung pada kecepatan pelepasan obat dari bahan pembawa serta kecepatan kelarutan obat.

7) Rute pemberian obat

- a) Melalui oral (mulut)
- b) Melalui sublingual (dibawah lidah)
- c) Melalui bucal (antara gusi – pipi)
- d) Melalui rectal (anus)
- e) Melalui parenteral (suntikan)
- f) Melalui endotel paru-paru
- g) Melalui topical pada kulit (efek lokal)
- h) Melalui urogenital
- i) Melalui vaginal
- j) Transdermal patch



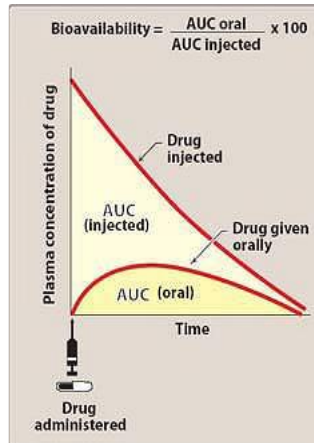
**Gambar 2.** Rute Pemberian Obat

Bioavailabilitas merupakan persentase atau fraksi dari dosis obat yang diberikan yang mencapai sirkulasi sistemik dalam bentuk kimia aslinya. Faktor-faktor yang mempengaruhi bioavailabilitas meliputi:

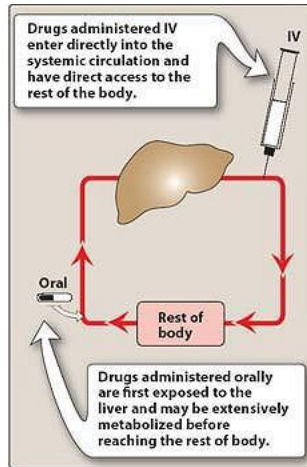
1. Metabolisme lintas pertama di hati (*first-pass metabolism hepatic*)

2. Kelarutan obat (*drug solubility*)
3. Stabilitas kimia (*chemical stability*)
4. Formulasi obat (*drug formulation*)

Obat yang diserap oleh usus halus diangkut ke hati sebelum menyebar ke seluruh tubuh. Di hati, banyak obat mengalami metabolisme sebelum masuk ke dalam sistem peredaran darah. Proses ini dikenal sebagai efek *first-pass*. Metabolisme di hati dapat menyebabkan obat menjadi tidak aktif, yang mengurangi jumlah obat yang mencapai sirkulasi sistemik, sehingga dosis obat yang diberikan perlu ditingkatkan.



**Gambar 3.** Bioavailabilitas



**Gambar 4.** Metabolisme Hepar

- b. Distribusi obat merupakan proses perjalanan obat ke seluruh tubuh, di mana obat dibawa dari sistem peredaran darah ke berbagai jaringan dan cairan tubuh.

Proses ini dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain:

- 1) Pengikatan obat pada protein plasma
  - 2) Kelarutan obat dalam obat
  - 3) Afinitas obat terhadap jaringan
  - 4) Peredaran darah ke organ dan kondisi sirkulasi
  - 5) Kondisi penyakit
- c. Metabolisme (diubah menjadi bentuk yang dapat dikeluarkan dari tubuh)

Metabolisme atau biotransformasi obat adalah proses tubuh memetabolisme obat melalui proses di mana tubuh mengubah komposisi obat sehingga lebih mudah larut dalam air sehingga dapat dikeluarkan dari tubuh. Proses ini melibatkan detoksifikasi benda asing, mengubah metabolit obat yang bersifat toksik menjadi yang tidak berbahaya, yang kemudian akan diekskresikan. Metabolisme dapat terjadi di hati, ginjal, dan membran usus. Sebagian besar obat mengalami biotransformasi sebelum diekskresikan dari tubuh.

Biotransformasi obat mengubah obat menjadi senyawa yang lebih larut dalam air, lebih mudah terionisasi, memiliki kemampuan ikatan dengan protein plasma dan jaringan, dapat disimpan dalam jaringan lemak, serta dapat menembus membran sel. Hal ini mengakibatkan senyawa menjadi kurang aktif dan kurang toksik, sehingga lebih mudah diekskresikan dari tubuh. Terdapat empat reaksi kimia utama yang terlibat dalam metabolisme obat, yaitu oksidasi, reduksi, hidrolisis, dan konjugasi.

Obat dapat mengalami metabolisme melalui beberapa mekanisme:

- 1) Obat berubah menjadi metabolit yang tidak aktif dan kemudian dikeluarkan dari tubuh.
- 2) Obat berubah menjadi metabolit yang aktif, memiliki efek farmakologis sendiri, dan kemudian dapat mengalami metabolisme lanjutan.
- 3) Beberapa obat diberikan dalam bentuk tidak aktif dan baru menjadi aktif setelah mengalami metabolisme (=prodrugs).

Faktor yang mempengaruhi proses metabolisme obat dalam tubuh adalah:

- 1) Gangguan fungsi hati (ibu hamil yang malnutrisi, sirosis hati, hepatitis, bayi dengan kekurangan gizi)
  - 2) Genetik
  - 3) Usia (bayi lebih lambat memetabolime obat)
- d. Ekskresi (dikeluarkan dari tubuh)

Proses pengeluaran (ekskresi) metabolit yang bersifat toksik merupakan bagian dari mekanisme detoksifikasi tubuh untuk melindungi diri. Sebagian besar eliminasi terjadi melalui ginjal dalam bentuk urin. Terdapat juga jalur pengeluaran melalui organ tubuh lainnya seperti kulit (melalui keringat), hati (melalui empedu), paru-paru (melalui pernapasan), ASI (melalui alkohol, nikotin, obat tidur), dan usus (melalui sulfa dan preparat besi).

Faktor-faktor yang mempengaruhi proses ekskresi:

- 1) Kecepatan filtrasi glomerulus

- 2) Sekresi tubular
- 3) Kecepatan reabsorpsi tubular
- 4) Aliran darah di ginjal
- 5) Ikatan dalam darah
- 6) pH urin dan aliran urin

Semakin tinggi kecepatan filtrasi glomerulus dan sekresi tubular, semakin besar ekskresi obatnya. Namun, semakin tinggi reabsorpsi tubular, ekskresi suatu obat akan menurun.

Kegunaan farmakokinetika:

1. Bidang farmakologi
  - a. Mekanisme kerja suatu obat dalam tubuh, terutama untuk menentukan apakah yang benar-benar aktif adalah senyawa aslinya, metabolitnya, atau keduanya.
  - b. Menentukan hubungan antara konsentrasi atau jumlah obat dalam tubuh dengan intensitas efek yang dihasilkannya. Hal ini memungkinkan penentuan rentang terapeutik efektif obat (*therapeutic window*).
2. Bidang farmasi klinik
  - a. Untuk memilih cara atau metode pemberian obat yang paling sesuai.
  - b. Dengan mengidentifikasi farmakokinetika, dapat dihitung aturan dosis yang tepat untuk setiap individu (*individualization of dosage regimen*).
  - c. Informasi farmakokinetika suatu obat diperlukan dalam pengembangan aturan dosis yang rasional.
  - d. Dapat membantu menjelaskan mekanisme interaksi obat, baik antara obat dengan obat maupun antara obat dengan makanan atau minuman.
3. Bidang toksikologi  
Farmakokinetika dapat membantu mengidentifikasi penyebab terjadinya efek toksik dari penggunaan suatu obat.

## DAFTAR PUSTAKA

- Endro Nugroho, A. (2014). *Prinsip Aksi dan Nasib Obat dalam Tubuh*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta.
- Endro Nugroho, A. (2015). *Farmakologi Obat-obat Penting dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta.
- Moh. Anief. (1990). *Perjalanan dan Nasib Obat dalam Badan*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.

## BIODATA PENULIS



**Andy Brata, S.Farm., M.M., Apt** lahir di Jambi, pada 22 Oktober 1980. Menyelesaikan pendidikan S1 Farmasi di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Perintis Padang (UPERTIS), dan Pendidikan Apoteker di Fakultas Farmasi Universitas Andalas, serta S2 di Fakultas Ekonomi dan Bisnis Universitas Jambi. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Jambi.

# BAB 4

## Mekanisme Aksi Obat, Respon Obat dan Dosis- respon

\*Dr. apt. Daru Estiningsih, M. Sc.\*

### A. Pendahuluan

Studi farmakologi terus berkembang untuk meningkatkan pemahaman tentang mekanisme aksi dan respon obat. Hal tersebut yang sangat penting dalam praktik klinis sebagai dasar pemilihan obat yang tepat, menentukan dosis yang sesuai, dan mengantisipasi efek samping atau interaksi obat yang merugikan. Obat-obatan memberikan efek terapeutiknya berdasarkan interaksinya dengan reseptor, enzim, saluran ion atau target obat yang terdapat pada tubuh manusia (Neal, 2016).

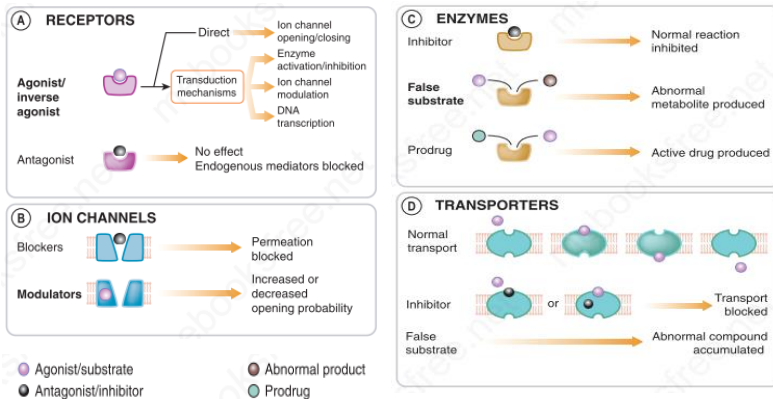
Farmakologi adalah ilmu yang mempelajari tentang interaksi zat (misalnya, obat-obatan) dengan sel, jaringan, dan organisme. Khasiat suatu obat secara *in vivo* berpedoman pada dua prinsip farmakologi, yaitu farmakokinetik dan farmakodinamik. Farmakokinetik berkaitan dengan proses konsentrasi obat dalam kompartemen jaringan yang akan mengalami proses penyerapan, distribusi, biotransformasi, dan ekskresi; farmakodinamik meliputi mekanisme kerja obat. (Bhosle, 1998). Parameter farmakokinetik dan farmakodinamik obat akan memberikan gambaran mengenai profil obat, meliputi absorpsi, bioavailabilitas, distribusi, metabolisme, dan eliminasinya, serta mekanisme aksi dan hubungan dosis-respon untuk mengoptimalkan terapi (Ralston, 2018).



## B. Mekanisme Aksi dan Respon Obat

### 1. Mekanisme Aksi Obat

Obat menghasilkan efek melalui interaksi dengan target biologis, namun jangka waktu efek farmakodinamik bergantung pada mekanisme dan jalur biokimia target. Dampaknya dapat diklasifikasikan menjadi langsung atau tidak langsung dan segera atau tertunda. Efek langsung biasanya merupakan hasil interaksi obat dengan reseptor atau enzim yang berperan penting dalam jalur efek (Marino M, Jamal Z, 2023). Gambar 1 mengilustrasikan beberapa target obat. Interaksi obat di tempat aksi tersebut menghasilkan aksi yang berbeda, antara lain agonis, inverse agonis, antagonis, inhibitor, atau modulator.



Gambar 1. Jenis target kerja obat (Hoffman, 2020)

Mekanisme aksi obat dapat dibedakan menjadi:

#### a. Aksi Spesifik

Mekanisme aksi diperantarai interaksi obat dengan target obat spesifik (reseptor). Target obat spesifik adalah:

##### 1) Reseptor

Reseptor merupakan makromolekul seluler yang secara spesifik dan langsung berikatan dengan ligan (obat, hormon, neurotransmitter) untuk memicu sinyal kimia antara dan dalam sel untuk menimbulkan efek

## 2) Enzim

Obat yang bekerja pada enzim dapat dibagi menjadi 2 berdasarkan mekanisme aksinya yaitu

- a) Inhibitor kompetitif: menghambat secara kompetitif kerja enzim sebagai substrat analog. Contoh: neostigmine (organofosfat yang menghambat enzim kolinesterase), aspirin dan NSAID yang menghambat enzim siklooksigenase
- b) Substrat palsu, contoh: fluorourasil mengganti urasil sebagai intermediate pada biosintesis purin.

## 3) Kanal ion

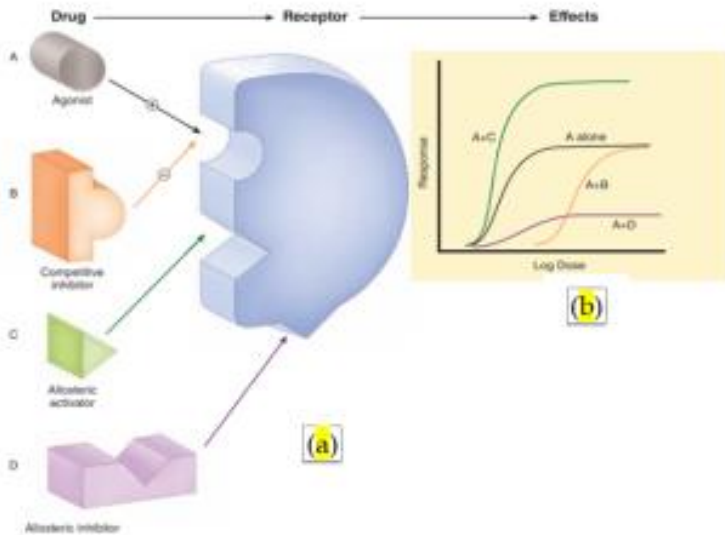
Obat yang bekerja pada kanal ion dibagi menjadi :

- a) Inhibitor kanal, contoh: fenitoin yang mengblokir kanal natrium
- b) Modulator/pembuka kanal, contoh: barbiturate, benzo diazepam

## 4) Molekul Pembawa (transporter)

Protein pembawa pada membran berinteraksi membentuk kompleks dengan substrat kemudian terjadi konformasi protein pembawa. Protein pembawa ini bersifat spesifik. Contoh: hemikolinium beraksi sebagai penghambat pada transporter kolin ujung saraf otonom.

Aksi obat spesifik dengan reseptor diilustrasikan pada gambar 2.(a). dan efek yang dihasilkan dari interaksi tersebut digambarkan pada kurva dosis-respon pada gambar 2.(b).



**Gambar 2.** (a) Aksi Spesifik Obat; (b) Efek obat (Katzung, 2018)

Hasil interaksi obat dan reseptor dapat terjadi beberapa respon yaitu: obat (A) yang merubah respon agonis dapat mengaktivasi pengikatan agonis, bersaing dengan agonis (kompetitif inhibitor, (B)), atau bekerja pada tempat terpisah (alosterik), meningkatkan (C) atau menurunkan (D) respon terhadap agonis. Aktivitas alosterik dapat meningkatkan efikasi dari agonis atau afinitas ikatannya. Kurva yang ditunjukkan (b) mencerminkan meningkatkan efikasi, peningkatan afinitas dapat mengakibatkan pergesaeran kurva ke kiri (Katzung, 2018).

b. Aksi Non Spesifik

Obat bereaksi dengan mekanisme berdasarkan sifat fisika kimia sederhana dan tidak melibatkan target obat spesifik. Mekanisme aksi non spesifik dibedakan menjadi 2 yaitu:

- 1) Berdasarkan sifat fisika seperti osmolaritas, massa fisis, adsorpsi, radioaktivitas, pengendapan protein, barier fisik, rasa dan muatan listrik. Contoh:
  - a) Laktulosa akan mengadsorpsi air jika diberikan secara oral sehingga mengembangkan volume dan memacu peristaltik (massa fisis)
  - b) Kaolin dan karbon aktif dapat mengobati diare dan sebagai antidotum pada keracunan (adsorpsi)
- 2) Berdasarkan sifat kimia yaitu aktivitas asam-basa, oksidasi reduksi dan pembentukan khelat. Contoh :
  - a) Antasida akan menetralkan kelebihan asam lambung (asam-basa)
  - b) Kalium permanganat dalam konsentrasi rendah memiliki aktifitas oksidasi morfin dan strychnin sehingga menurunkan toksisitas

## 2. Respon Obat

Obat yang dimasukkan ke dalam tubuh akan menuju ke tempat aksinya mengikuti peredaran darah, dan setelah berikatan dengan reseptor maka akan dapat menghasilkan respon yang tepat. Proses tersebut dapat direpresentasikan sebagai berikut:

**Obat + reseptor → kompleks obat reseptor → respon**

Evaluasi terhadap efek suatu obat dapat dilakukan terhadap beberapa parameter yaitu: (Farinde, 2023b)

- a. **Potensi** (kekuatan), merupakan ukuran dari kekuatan atau konsentrasi minimum suatu obat untuk dapat menghasilkan efek seperti menghilangkan rasa sakit atau menurunkan tekanan darah. Contoh: jika 10 miligram obat A dapat meredakan nyeri sama efektifnya dengan 20 miligram obat B, maka obat A potensinya lebih kuat dua kali dibandingkan obat B.
- b. **Efikasi** (khasiat), merupakan kemampuan suatu obat untuk menghasilkan respon atau efek (seperti menurunkan kadar gula darah atau menurunkan tekanan darah). Contoh: diuretik furosemid menghilangkan lebih

banyak garam dan air melalui urin dibandingkan diuretik hidroklorotiazid. Dengan demikian, furosemide memiliki kemanjuran yang lebih besar dibandingkan hidroklorotiazid.

- c. **Efektivitas**, menunjukkan sejauh mana suatu obat dapat memberikan hasil yang diharapkan dalam kondisi penggunaan sehari-hari atau populasi. Efektifitas berbeda dengan efikasi, karena efektifitas memperhitungkan seberapa baik suatu obat bekerja dalam penggunaan di dunia nyata. Seringkali, obat yang memiliki efikasi baik dalam uji klinis tidak terlalu efektif dalam penggunaan sebenarnya. Contoh: suatu obat mungkin memiliki khasiat yang tinggi dalam menurunkan tekanan darah, namun mungkin mempunyai efektivitas yang rendah karena menyebabkan begitu banyak efek samping sehingga orang-orang meminumnya lebih jarang dari yang seharusnya atau berhenti meminumnya sama sekali. Dengan demikian efektivitas cenderung lebih rendah dibandingkan efikasi.

Selain ketiga parameter tersebut, ketika menilai manfaat relatif suatu obat perlu mempertimbangkan banyak faktor, seperti efek samping, potensi toksisitas, durasi efek (yang menentukan jumlah dosis yang dibutuhkan setiap hari), dan biaya (Marino M, Jamal Z, 2023)

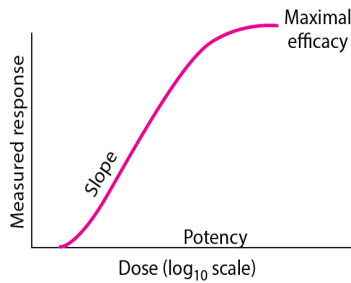
### 3. Dosis Respon

Efek obat pada jaringan disebut sebagai efek farmakodinamik (dampak obat terhadap tubuh). Molekul obat berinteraksi dengan reseptor target untuk memediasi hampir semua aksi obat. Hormon, neurotransmitter, dan sistem transportasi semuanya dapat mempengaruhi interaksi ini, demikian juga dengan sistem saraf pusat serta kardiovaskular yang memegang peranan penting pada tercapainya efek obat atau respon tubuh (Nataaraj & Bharathi, 2019).

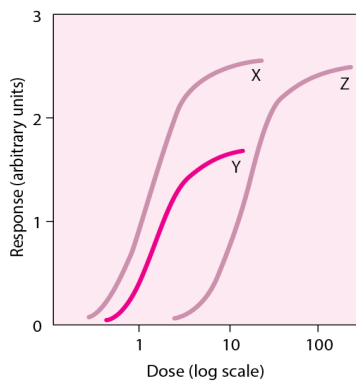
Efek yang timbul merupakan hasil dari berbagai mekanisme aksi obat dan dipengaruhi oleh konsentrasi obat

di tempat kerja tersebut. Namun, respon terhadap konsentrasi sangat bervariasi dan seringkali nonlinier. Hubungan antara dosis obat, apapun rute yang digunakan, dan konsentrasi obat pada tingkat sel bahkan lebih kompleks (Farinde, 2023a).

Respon yang dihasilkan obat dalam jaringan fisiologis tertentu dapat direpresentasikan secara grafis, dengan dosis atau konsentrasi obat diplot pada sumbu x dan efek terukur (sebagai proporsi efek maksimal) diplot pada sumbu y. Representasi ini akan menghasilkan hubungan dosis-respons untuk obat tertentu tanpa bergantung pada waktu. Contoh teoritis diberikan pada Gambar 3 (Banham & Taylor, 2020), sedangkan Gambar 4 menunjukkan perbandingan beberapa obat.



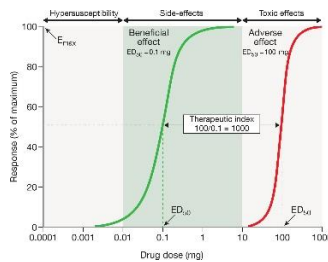
**Gambar 3.** Kurva dosis respon (Banham & Taylor, 2020)



**Gambar 4.** Perbandingan Kurva Dosis-Respon Obat X, Y, dan Z

Berdasarkan Gambar 4, obat X mempunyai aktivitas biologis yang lebih besar per dosis ekuivalen sehingga lebih manjur dibandingkan obat Y atau Z. Obat X dan Z mempunyai efikasi yang sama, ditandai dengan respon maksimal yang dapat dicapai (efek batas atas). Obat Y lebih manjur dibandingkan obat Z, namun efikasi maksimalnya lebih rendah (Farinde, 2023a).

Logaritma dosis obat terhadap respons obat akan menghasilkan kurva dosis-respons sigmoidal telah diilustrasikan pada Gambar 3. Peningkatan dosis obat secara progresif (pada sebagian besar obat, sebanding dengan konsentrasi obat dalam plasma) menghasilkan respon yang meningkat, namun hanya dalam rentang dosis yang relatif sempit; peningkatan dosis lebih lanjut di luar kisaran ini hanya menghasilkan sedikit efek tambahan (gambar 5) (Ralston, 2018).

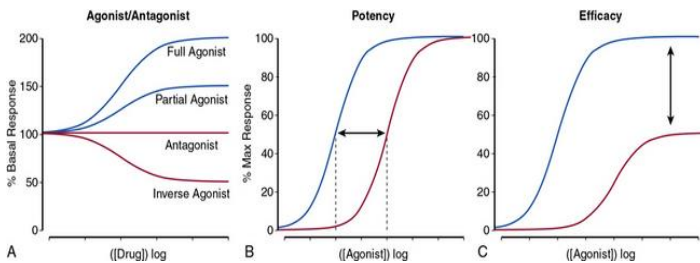


**Gambar 5.** Kurva obat respon(Ralston, 2018)

Kurva hijau (pada gambar 5) menunjukkan efek menguntungkan dari obat tersebut. Respon maksimum pada kurva adalah  $E_{max}$  dan dosis yang menghasilkan setengah nilai ini ( $E_{max}/2$ ) adalah  $ED_{50}$  (atau  $EC_{50}$ ). Kurva merah menggambarkan hubungan dosis-respons untuk efek samping paling penting dari obat ini. Hal ini terjadi pada dosis yang jauh lebih tinggi; Rasio antara  $ED_{50}$  untuk efek merugikan dan efek menguntungkan adalah 'indeks terapeutik', yang menunjukkan berapa banyak margin yang tersedia bagi pemberi resep ketika memilih dosis yang akan memberikan efek menguntungkan tanpa menyebabkan efek merugikan

tersebut. Efek samping yang terjadi pada dosis di atas rentang terapeutik biasanya disebut 'efek toksik', sedangkan efek samping yang terjadi dalam rentang terapeutik disebut 'efek samping' dan yang di bawah rentang tersebut disebut 'efek hipersensitif' (Ralston, 2018).

Sifat respon obat dapat digunakan untuk mengklasifikasikan obat menjadi agonis penuh atau parsial, antagonis, atau agonis terbalik (gambar 6A) dan dapat memberikan wawasan tentang mekanisme kerja obat. Untuk obat yang spesifik terhadap konformasi reseptor, antagonis murni menstabilkan konformasi aktif dan tidak aktif secara merata dan tidak mempunyai efek akhir pada aktivitas basal. Agonis terbalik secara khusus menstabilkan bentuk tidak aktif reseptor, dan agonis menstabilkan konformasi aktif (Harrison, 2024). Hal tersebut tergambar pada gambar 6.

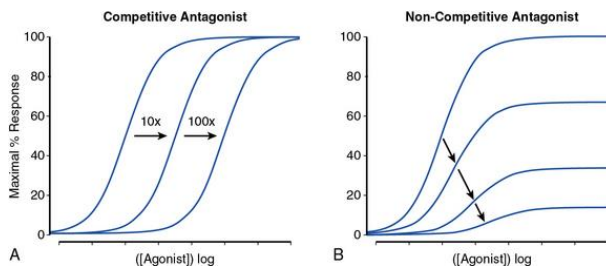


**Gambar 6.** Perbandingan aktivitas agonis reseptor (Harrison, 2024)  
A, Agonis reseptor khusus konformasi B, Potensi obat dibandingkan dengan konsentrasi yang diperlukan untuk mencapai 50% respon obat maksimal (EC50). C, Kemanjuran obat dibandingkan dengan respon maksimal yang dicapai.

Potensi suatu obat mengacu pada konsentrasi molar yang diperlukan untuk mencapai respons yang diinginkan (misalnya, stimulasi atau penghambatan maksimal 50%; Gambar 6-B), sedangkan kemanjuran mencerminkan respons maksimal obat dibandingkan dengan agen lain (Gambar 6-C). Perbedaan klinis potensi obat dapat diatasi dengan meningkatkan dosis, sedangkan perbedaan efikasi obat tidak dapat diatasi (Harrison, 2024).



Antagonis reseptor dapat dinilai berdasarkan respon terhadap stimulus yang diketahui dengan adanya peningkatan konsentrasi antagonis (Gbr. 7). Antagonis yang berikatan secara reversibel dengan reseptor dapat diatasi dengan peningkatan konsentrasi agonis (Gambar 7). Antagonis yang mengikat targetnya secara ireversibel akan merusak respons maksimal dengan meningkatnya konsentrasi (Gbr. 7-A). Sejumlah obat bekerja secara alosterik dengan mengikat tempat aksi pada reseptor yang berbeda dari ligan aslinya, sehingga menyebabkan perubahan konformasi. Modulator alosterik dapat meningkatkan atau menurunkan respon agonis dengan mengikat tempat aksi yang berbeda dari tempat aksi pengikatan agonis. Kurva respon dosis antagonis alosterik tampak serupa dengan kurva respon dosis antagonis nonkompetitif. Potensiator alosterik menggeser kurva agonis ke kiri (Gambar 7-B), sedangkan antagonis kompetitif menggeser kurva ke kanan (Harrison, 2024).



**Gambar 7.** Kura Dosis Respon Reseptor Antagonis (Harrison, 2024)

A, Dengan meningkatnya konsentrasi antagonis kompetitif, kurva respon dosis agonis bergeser ke kanan. Potensiator alosterik menghasilkan pergeseran ke kiri kurva ini. B, Antagonis nonkompetitif dan antagonis alosterik menggeser kurva respons agonis ke kanan dan mengganggu respons maksimal secara nonlinier

## DAFTAR PUSTAKA

- Banham, S., & Taylor, D. (2020). *Pharmacodynamics and Pharmacokinetics Stuart Banham and David Taylor* 4.11.
- Bhosle, V. (1998). *Basic Pharmacologic Principles* (Issue 1, p. 187).
- Farinde, A. (2023a). *Dose-Response Relationships*. Columbia Southern University,.  
[https://www.msmanuals.com/professional/clinical-pharmacology/pharmacodynamics/dose-response-relationships?query=drug action](https://www.msmanuals.com/professional/clinical-pharmacology/pharmacodynamics/dose-response-relationships?query=drug%20action)
- Farinde, A. (2023b). *Drug action*. Columbia Southern University,.  
<https://www.msmanuals.com/home/drugs/drug-dynamics/drug-action>
- Harrison, D. G. (2024). *Vascular Pharmacology*. 17, 1–12.  
<https://clinicalgate.com/vascular-pharmacology/>
- Hoffman, D. W. (2020). How drug act : Molecular aspects. In *Rang and Dale's Pharmacology* (9th ed., pp. 23–51).
- Katzung, B. G. (2018). *Basic & Clinical Pharmacology*. In *Mc Graw Hill Education* (Vol. 16). Mc Graw Hill.  
<https://doi.org/10.1016/bs.seda.2019.07.006>
- Marino M, Jamal Z, Z. P. (2023). *Pharmacodynamics*.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507791/>
- Nataaraj, G., & Bharathi, D. (2019). a Study on Prescribing Pattern in Geriatric Patients. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 12(9), 120–123.  
<https://doi.org/10.22159/ajpcr.2019.v12i9.33378>
- Neal, M. J. (2016). *Medical Pharmacology at a Glance*.
- Ralston, S. H. (2018). Clinical therapeutics and good prescribing. In *Davidson's Principles and Practice of Medicine*. (Vol. 1, pp. 1–43).  
<https://www-clinicalkey-com.ezproxy.ugm.ac.id/#!/content/book/3-s2.0-B9780702083471000028?scrollTo=%23hl0002241>

## BIODATA PENULIS



**Dr. apt. Daru Estiningsih, M. Sc.** lahir di Yogyakarta, pada 14 Mei 1971. Menyelesaikan pendidikan S1 di Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada (UGM), Profesi di Program Studi Profesi Apoteker Fakultas Farmasi UGM, S2 di Program Magister Farmasi Klinik Fakultas Farmasi UGM dan S3 di Program Doktor Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi UGM.

*Area of interest* penelitian adalah bidang farmasi klinik dan farmakologi, khususnya resistansi antibiotic, geriatric dan pengembangan sediaan bahan alam untuk asam urat.

Sampai saat ini penulis sebagai dosen Program Studi Farmasi Universitas Alma Ata Yogyakarta dan diamanati menjadi Kepala Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LPPM) UAA

# BAB 5

## Sistem Saraf Otonom

\*apt. Nurul Kusumawardani, M. Farm.\*

### A. Anatomi dan Fisiologi Sistem Saraf Otonom

Sistem saraf tepi (SST) terdiri dari saraf yang bercabang dari otak dan sumsum tulang belakang (Murtazina & Adameyko, 2023). Struktur primer meliputi saraf perifer, ganglia terkait, dan reseptor sensorik. Terdapat 12 pasang CN, masing-masing dengan jalur dan fungsi unik (sensorik, motorik, campuran, atau otonom). Susunan SST tersebut terdiri dari Spinal nerves (31 pasang), 31 pasang saraf tulang belakang (spinal) yang berasal dari sumsum tulang belakang dan **Cranial nerves (12 pasang)**, terdiri dari 12 pasang saraf tengkorak (kranial) (Bayram-Weston, 2022). Fungsi utama SST adalah mengirimkan informasi sensorik (afferent) dari organ tubuh dan kulit ke sistem saraf pusat (SSP), serta mengirimkan informasi motorik (efferent) dari SSP ke otot dan kelenjar di seluruh tubuh (Shahriari *et al.*, 2020).

SST menghubungkan antara SSP dan bagian tubuh, sehingga menyebabkan tubuh bereaksi terhadap rangsangan. Sistem saraf tepi dibagi lagi menjadi sistem saraf somatik dan sistem saraf otonom (Burnstock, 2006). Sistem saraf somatik mengandung neuron sensorik dan motorik. Sistem somatik akan mengirim dan menerima informasi sensorik dan sinyal motorik. Sistem simpatis kemudian akan mempersiapkan tubuh untuk mengeluarkan energi guna merespons ancaman lingkungan. Sistem saraf somatik terdiri dari saraf yang menuju ke kulit dan otot (Hacking, 2022). Prinsip kerjanya, ketika dibutuhkan sistem simpatis akan memicu respons dengan mempercepat detak jantung, meningkatkan laju pernapasan,

meningkatkan aliran darah ke otot, mengaktifkan sekresi keringat, dan melebarkan pupil (Lanigan et al., 2021).

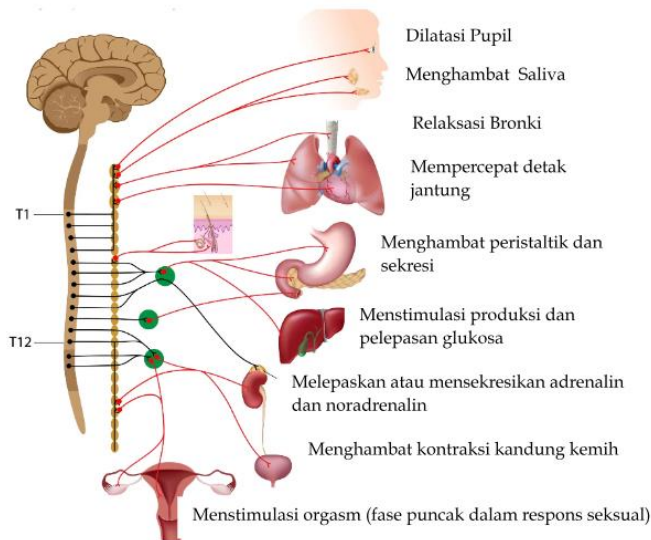
Sedangkan, sistem otonom adalah bagian dari sistem saraf tepi yang bertanggung jawab untuk mengatur fungsi tubuh yang tidak disengaja, seperti aliran darah, detak jantung, pencernaan, pernapasan, dan menjaga homeostasis internal (Waxenbaum JA, Reddy V, 2024). Dengan kata lain, sistem otonom yang akan mengontrol aspek-aspek tubuh yang di bawah kendali. Sistem ini memungkinkan fungsi organ tubuh bekerja tanpa perlu memikirkannya secara sadar. Sistem saraf otonom akan menghubungkan otak dan sumsum tulang belakang dengan anggota tubuh..

Sistem saraf otonom terbagi menjadi tiga bagian yaitu **sistem saraf simpatik** yang memiliki tugas utama mengaktifkan respons "*fight-or-flight*" (akan menggunakan energi (**adrenergik**)) dalam situasi stres atau bahaya, **sistem saraf parasimpatik** bertugas mengaktifkan respons "*rest-and-digest*" (menyimpan energi (**kolinergik**)) untuk memulihkan tubuh setelah stress (Tindle J, 2022), dan **sistem saraf enterik** yang merupakan jaringan saraf lokal untuk mengatur fungsi pencernaan yang terhubung dengan sistem saraf otonom.

Pengendalian efektor otonom akan dilakukan dengan mengendalikan sinyal-sinyal sensorik bawah sadar dari organ viseral kemudian memasuki ganglia otonom, batang otak, atau hipotalamus dan mengembalikan respon refleks bawah sadar langsung ke organ-organ viseral dan mengatur aktivitas organ-organ tersebut untuk menjaga agar kondisi tubuh tetap hemodinamis (Elizabeth Coon, MD, 2023). Pengendalian tersebut melibatkan **sistem limbik** yang akan mengatur dalam keadaan emosional dan dorongan biologis seperti (rasa lapar, senang, rasa sakit) yang terhubung langsung ke hipotalamus. Hipotalamus akan mengatur aktivitas somatik, otonom dan hormonal. Pengaturan tersebut dilakukan dengan mengintegrasikan pikiran dan emosi sehingga menghasilkan respon sistem saraf otonom. Batang otak akan memegang

kendali langsung atas refleks otonom hampir semua respons otonom (Bayram-Weston, 2022).

**Sistem saraf simpatis**, bagian sistem saraf ini adalah pengeluaran energi dan menggunakan norepinefrin sebagai neurotransmitter dalam merangsang atau mempercepat aktivitas. Neurotransmitter "*chemical messenger*" yang memiliki tugas untuk membawa, meningkatkan, dan menyeimbangkan sinyal diantara neuron dan sel target di seluruh tubuh. Sistem saraf simpatis juga sering disebut pengendali dari respons "*fight-or-flight*" sehingga akan mempersiapkan tubuh untuk mengeluarkan energi dalam keadaan stress, atau keadaan gawat darurat. Respon tersebut akan mempersiapkan tubuh mengeluarkan energi untuk merespons keadaan stress, atau keadaan gawat darurat. Sistem saraf simpatis dimulai dari medula spinalis segmen torakolumbal (T1: Torak 1 sampai L2: Lumbal 2), diaktifkan melalui medula spinalis, batang otak, dan hipotalamus. Tiap saraf dari sistem saraf simpatis terdiri dari satu neuron preganglion dan saraf postganglion (Gambar 1).



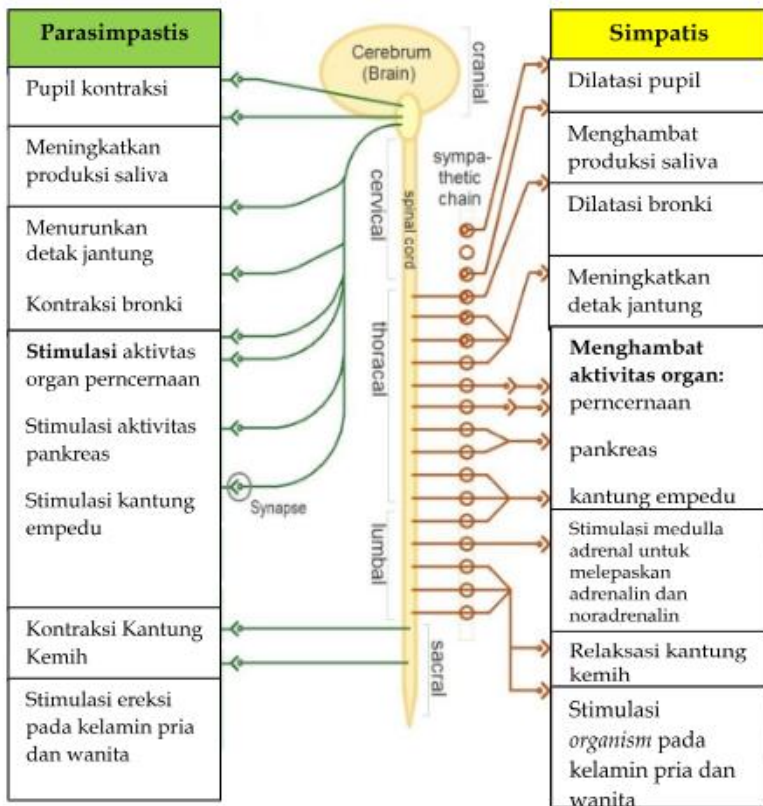
**Gambar 1.** Anatomi dan Fisiologi Sistem Saraf Simpatis (Bayram-Weston, 2022)

Berdasarkan fisiologis dari sistem saraf simpatis pada Gambar 1, respon sistem saraf simpatis terjadi ketika kondisi bahaya seperti kondisi stress. Sistem saraf simpatis mulai menguasai kendali sistem saraf parasimpatis atas jantung, dengan begitu sistem saraf simpatis akan menstimulasi jantung untuk berdetak lebih cepat. Respon lainnya seperti pupil membesar, pada saat bahaya, kulit pucat atau memerah menandakan adanya aliran darah ke area permukaan tubuh berkurang sementara aliran ke otot, otak, kaki, dan lengan meningkat, dan kemampuan tubuh untuk membekukan darah juga meningkat untuk mencegah kehilangan darah berlebihan jika terjadi cedera.

Respon dari sistem saraf simpatis di atas akan merangsang atau mempercepat aktivitas sehingga melibatkan pengeluaran energi dan menggunakan norepinefrin sebagai neurotransmitter (Balaban & Kurt, 2023). Serabut post-ganglion sistem saraf simpatis akan mengekskresikan norepinefrin (NE) sebagai neurotransmitter "*to put your body on full alert*" (Bayram-Weston, 2022). Neuron- neuron yang mengeluarkan norepinefrin ini dikenal dengan serabut adrenergik. Setelah pelepasan neurotransmitter tersebut maka organ target akan memberikan respon sesuai dengan kondisinya (Balaban & Kurt, 2023). Selanjutnya tubuh secara otomatis akan kembali dalam kondisi istirahat yang dikendalikan oleh sistem saraf parasimpatis (Gambar 2).

Sistem saraf parasimpatis memberikan lebih banyak kendali salah satu contohnya ritme detak jantung, respon yang diberikan adalah "sistem saraf parasimpatis menurunkan detak jantung". Sistem parasimpatis yang lebih dikenal dalam pengendalian "*rest and digest actions*", berasal dari segmen kraniosakral dari sumsum tulang belakang. Sistem saraf parasimpatis dibentuk oleh neuron di saraf kranial yang terdiri dari bagian saraf III (okulomotor), VII (wajah), IX (glossopharyngeal), dan X (vagus). Selain itu, dibentuk juga oleh serabut di beberapa saraf tulang belakang sakral (S2-S4).

Sistem parasimpatis terdiri dari neuron preganglion panjang dan neuron postganglionik yang pendek. Selain itu, sistem parasimpatis akan menyeimbangkan efek divisi simpatis dengan merangsang atau mempercepat kegiatan vegetatif tubuh seperti pencernaan, urinasi, defekasi dan mengembalikan atau memperlambat aktivitas lainnya. Oleh karena itu, sistem parasimpatis akan lebih aktif dalam keadaan istirahat atau biasa.



**Gambar 2.** Perbedaan respon fisiologis dari sistem Parasimpatis dan simpatis



Sistem saraf otonom dalam melakukan kontrolnya melalui pembawa pesan kimiawi yang dikenal sebagai neurotransmitter. Neurotransmitter yang terlibat adalah asetilkolin, norepinefrin, dan epinefrin (LeBouef T, Yaker Z, 2023). Neuron preganglion dari divisi simpatis dan parasimpatis serta neuron postganglionik dari sistem saraf parasimpatis menggunakan asetilkolin (ACh). Neuron postganglionik dari sistem saraf simpatis menggunakan norepinefrin dan epinefrin. Neurotransmitter yang digunakan oleh sistem saraf otonom tersebut dapat bekerja dan menghasilkan efek secara farmakologis apabila terdapat reseptor.

Reseptor tempat terikatnya neurotransmitter yang dilepas dari terminal presinaps, dimana selanjutnya impuls saraf diteruskan oleh neuron yang terdiri dari serabut saraf aferen. Tugas serabut aferen adalah mentransmisikan impuls dari reseptor pada saraf tepi menuju ke saraf pusat dan serabut saraf eferen merupakan serabut saraf yang mentransmisikan impuls dari saraf pusat menuju ke saraf tepi. Hubungan neurotransmitter dan reseptor dalam saraf otonom yaitu menggunakan pembawa pesan kimiawi atau neurotransmitter untuk berkomunikasi dalam sistem saraf. Asetilkolin dan norepinefrin adalah dua jenis pembawa kimiawi utama yang disekresikan oleh serabut saraf otonom. Sistem saraf otonom memiliki dua jenis reseptor: kolinergik dan adrenergik. Asetilkolin mengaktifkan reseptor kolinergik, sedangkan katekolamin seperti epinefrin dan norepinefrin mengaktifkan reseptor adrenergik.

Reseptor kolinergik dibagi menjadi dua kategori: reseptor nikotinik dan reseptor muskarinik. Reseptor Kolinergik merespon neurotransmitter asetilkolin. Reseptor kolinergik terbagi menjadi dua jenis utama yaitu Reseptor Nikotinik yang terdapat di otot rangka dan neuron postganglionik simpatis dan parasimpatis dan Reseptor Muskarinik, terdapat di efektor utama sistem parasimpatis. Kemudian, neuron yang menghasilkan dan melepaskan neurotransmitter norepinefrin (NE) dikenal sebagai neuron adrenergik.

**Reseptor Adrenergik**, tugas utamanya adalah merespons neurotransmitter katekolamin (epinefrin dan norepinefrin). Reseptor adrenergik terbagi menjadi reseptor alfa dan beta. **Reseptor Alfa ( $\alpha$ ) dan Reseptor Beta ( $\beta$ )** (LeBouef T, Yaker Z, 2023). Reseptor-reseptor sistem saraf otonom berfungsi sebagai tombol on/off yang mengontrol berbagai efek simpatis dan parasimpatis dalam tubuh. Ketika tombol-tombol ini diaktifkan atau dinonaktifkan. Peran reseptor pada sistem saraf otonom. Perbedaan dalam jenis reseptor ini menyebabkan obat-obatan tertentu mempengaruhi sistem saraf otonom dengan cara yang berbeda (Murtazina & Adameyko, 2023).

## B. Obat yang Bekerja pada Sistem Saraf Otonom

### 1. Obat yang bekerja dengan mempengaruhi reseptor simpatis

Obat yang meniru (*mimic simulation*) dan menghambat saraf otonom digunakan secara luas dalam pengobatan untuk mengatasi gangguan kardiovaskular, pernapasan, saluran kemih, dan gastrointestinal. Jenis-jenis reseptor simpatis atau adrenergik adalah alfa, beta-1, dan beta-2. Reseptor alfa terletak pada arteri dan diaktivasi oleh epinefrin atau norepinefrin, sehingga arteri akan mengalami kontraksi. Mekanisme farmakologi tersebut menghasilkan peningkatan tekanan darah dan aliran darah yang kembali ke jantung (LeBouef T, Yaker Z, 2023). Obat-obat yang memiliki aksi farmakologi dengan menghambat reseptor-reseptor alfa ini tersebut akan menyebabkan arteri menjadi dilatasi atau melebar. Oleh karena itu, obat *alpha-blocker* dapat digunakan untuk mengobati hipertensi dengan menurunkan tekanan darah.

Selanjutnya adalah reseptor beta. **Reseptor beta-1 terletak di jantung** yang diaktivasi dengan peningkatan laju jantung dan kekuatan kontraksi atau kontraktilitas jantung. Sedangkan, **reseptor beta-2 terletak di bronkiolus paru-paru dan arteri otot rangka**. Ketika reseptor-reseptor tersebut diaktivasi maka akan menyebabkan pelebaran diameter bronkiolus sehingga akan memberikan efektivitas

efek farmakologis yang baik pada proses keluar dan masuknya udara selama pernapasan dan melebarkan pembuluh darah di otot rangka sehingga aliran darah akan meningkat (Krishnaiyan & Thompson, 2013). Proses mekanisme farmakologi tersebut akan terjadi ketika terdapat *chemical messenger* berupa neurotransmitter norepinephrine atau epinefrin yang akan berinteraksi dengan reseptor alfa dan beta.

- a. **Golongan agonis alfa, agonis beta-1, dan agonis beta-2.** Efek farmakologis dari obat golongan agonis alfa, beta-1, dan beta-2 meliputi peningkatan tekanan darah, peningkatan laju jantung, peningkatan kontraktilitas jantung, dilatasi bronkiolus di paru-paru, dilatasi pembuluh di otot rangka. Kemudian Obat agonis beta-2 seperti inhaler albuterol (salbutamol) yang merangsang reseptor beta-2 di paru-paru, sehingga akan memberikan efek farmakologis berupa pelebaran bronkiolus pada pasien dengan bronkospasme tanpa menyebabkan stimulasi berlebihan pada jantung.
  - b. **Golongan Obat Antagonis beta-1** yang lebih umum disebut beta-blocker seperti metoprolol (atau obat lain yang berakhiran 'olol') yang menghambat reseptor beta-1 sehingga menurunkan laju jantung dan kontraktilitas yang mengurangi tekanan darah bagi pasien hipertensi dan mengurangi kemungkinan disritmia setelah serangan jantung dengan mengontrol laju jantung.
2. **Obat yang bekerja dengan mempengaruhi reseptor parasimpatis**

Reseptor parasimpatik atau kolinergik, hanya ada dua jenis, yaitu **reseptor muskarinik dan reseptor nikotinik**. Reseptor tersebut akan terlibat dalam kontraksi otot. Obat-obatan dengan indikasi sebagai relaksan otot memiliki mekanisme farmakologi dengan menghambat reseptor-reseptor nikotinik sehingga memberikan efek

paralisis yang dibutuhkan dalam tindakan medis tertentu (Krishnaiyan & Thompson, 2013).

Ketika reseptor parasimpatis diaktivasi akan menyebabkan penurunan laju jantung, penurunan kontraktilitas jantung, dan penurunan ukuran bronkiolus. Kondisi tersebut akan terjadi ketika tubuh dalam kondisi sedang istirahat, sehingga akan menyebabkan penyimpanan energi untuk tubuh. Obat yang bekerja dengan mekanisme farmakologis tersebut adalah **atropine** (Becker, 2012). **Atropin adalah parasimpatolitik**, bisa disebut sebagai antagonis parasimpatis atau obat antikolinergik. Golongan obat tersebut akan menghambat kerja dari reseptor asetilkolin pada reseptor parasimpatis. Atropin digunakan sebagai terapi pra bedah untuk mengurangi sekresi salivasi, sebagai obat antispasmodik untuk mengobati tukak peptik karena dapat merelaksasi otot-otot polos saluran gastrointestinal dan mengurangi gerak peristaltic, dan meningkatkan denyut jantung bila terjadi bradikardi akibat penyakit yang melatar belakungnya, over-stimulation saraf vagus atau efek dari keracunan organofosfat.

**Ipratropium** bromide adalah contoh lain dari obat **bloker parasimpatis, sediaan yang beredar di Indonesia dalam bentuk inhaler/dihirup** sehingga efek farmakologis terjadi di paru-paru. Aksi farmakologis dengan menghambat reseptor parasimpatis di paru-paru tersebut akan menyebabkan bronkiolus melebar dan mengurangi produksi sekresi seperti lendir. Pasien yang mengkonsumsi Ipratropium bromida akan membantu dalam meredakan mengi. Efektivitasnya dapat optimal jika dikombinasi dengan albuterol untuk pasien dengan penyakit paru obstruktif kronis (PPOK).

## DAFTAR PUSTAKA

- Balaban, Z., & Kurt, G. (2023). Neurotransmitters of Autonomic Nervous System. In M. E. H. Aguilar (Ed.), *Autonomic Nervous System* (September). IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.112007>
- Bayram-Weston, Z. (2022). Nervous system 6: the autonomic nervous system - anatomy and function. *Nursing Times*, 118(8), 1-5.
- Becker, D. E. (2012). Basic and clinical pharmacology of autonomic drugs. *Anesthesia Progress*, 59(4), 159-169.
- Burnstock, G. (2006). Historical review: ATP as a neurotransmitter. *Trends in Pharmacological Sciences*, 27(3 SPEC. ISS.), 166-176. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2006.01.005>
- Elizabeth Coon, MD, M. C. (2023). *Overview of the Autonomic Nervous System*. <https://www.msmanuals.com>.
- Hacking, C. (2022). Somatic nervous system. *Radiopaedia.Org*, 32388. <https://doi.org/10.53347/rid-154810>
- Krishnaiyan, R., & Thompson, J. P. (2013). Drugs affecting the autonomic nervous system. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 14(12), 548-553. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2013.09.004>
- Lanigan, L. G., Russell, D. S., Woolard, K. D., Pardo, I. D., Godfrey, V., Jortner, B. S., Butt, M. T., & Bolon, B. (2021). Comparative Pathology of the Peripheral Nervous System. *Veterinary Pathology*, 58(1), 10-33. <https://doi.org/10.1177/0300985820959231>
- LeBouef T, Yaker Z, W. L. (2023). *Physiology, Autonomic Nervous System*. StatPearls [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538516/>
- Murtazina, A., & Adameyko, I. (2023). The peripheral nervous system. *Development (Cambridge)*, 150(9), 1-9. <https://doi.org/10.1242/dev.201164>
- Shahriari, D., Rosenfeld, D., & Anikeeva, P. (2020). Emerging Frontier of Peripheral Nerve and Organ Interfaces. *Neuron*, 108(2), 270-285. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2020.09.025>

- Tindle J, T. P. (2022). Neuroanatomy, Parasympathetic Nervous System. In Treasure Island (FL) (Ed.), *In StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- Waxenbaum JA, Reddy V, V. M. A. (2024). Autonomic Nervous System. In *[Updated 2023 July 24]*. In: *StatPearls [Internet]*.: Vol. July (Issue January).

## BIODATA PENULIS



**apt. Nurul Kusumawardani, M. Farm.**, lahir di Salatiga, pada 02 Januari 1994. Menyelesaikan pendidikan S1 Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma dan S2 Farmasi Bidang Farmasi Klinis di Universitas Ahmad Dahlan. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Kefarmasian di Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Alma Ata. Bidang fokus pendidikan dan penelitian penulis adalah farmakologi klinis, farmakoterapi, dan farmasi klinis Rumah Sakit (RS). Karya Buku yang telah dihasilkan hingga saat ini “Model promosi kesehatan dan asuhan terintegrasi pada bayi prematur: konsep dan studi kasus pada tatanan klinik, Bunga Rampai Farmakoterapi Sistem Perkemihan, dan Bunga Rampai Pengendalian Vektor”. Selain itu, produk dan prototype yang telah dihasilkan berupa Program Komputer E-menorrhoea, dan Website interaktif yang dapat diakses secara gratis untuk memberikan edukasi pada ibu hamil berbasis kolaborasi lintas profesi yaitu apoteker, ahli gizi, dan bidan <https://www.e-asfarm.com>.

# BAB 6

## Sistem Saraf Pusat

\*apt. Septian Maulid Wicahyo, M.Farm\*

### A. Anatomi Sistem Saraf Pusat

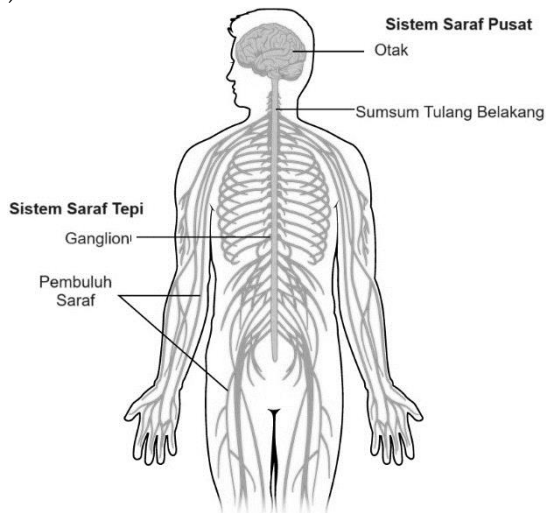
Sistem Saraf Pusat (SSP) merupakan bagian utama dalam sistem saraf pada manusia dan merupakan pusat kendali atas semua hal dalam tubuh manusia. Secara umum, otak mengendalikan fungsi-fungsi dalam tubuh termasuk, kesadaran, pergerakan, berpikir, berbicara dan panca Indera. Seperti di bab sebelumnya, SSP terdiri dari 2 bagian yang berbeda yaitu organ otak dan sumsum tulang belakang (*medulla spinalis*) dimana kedua organ ini saling terhubung dan gambaran letak serta wujud dapat dilihat pada gambar 1. Otak terletak di atas sementara sumsum tulang belakang menjulur ke bawah, bagaikan permen lolipop. Otak sebagai pusat penerima impuls rangsangan, pemroses segala informasi yang masuk dan pengelola reaksi dari rangsangan yang masuk, sedangkan susmsum tulang belakang sebagai saluran utama informasi masuk maupun keluar, begitulah konsep yang dapat digunakan untuk mempermudah memahami SSP secara garis besar.

#### 1. Otak

Otak merupakan organ sebagai pusat sistem saraf, dan bersama dengan sumsum tulang belakang menjadi Sistem Saraf Pusat (SSP). Bentuk otak dapat diperhatikan pada gambar 2, jika diamati bentuknya khas dan terdiri dari beberapa bagian-bagian utama yang memiliki fungsi tertentu. Pada seorang dewasa berat otak berkisar 1.3 kg. Otak mengandung 60% lemak sementara 40% merupakan

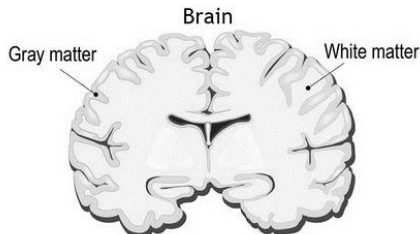


campuran dari protein, air, karbohidrat dan garam serta adanya pembuluh darah dan neuron-neuron (termasuk sel glial).



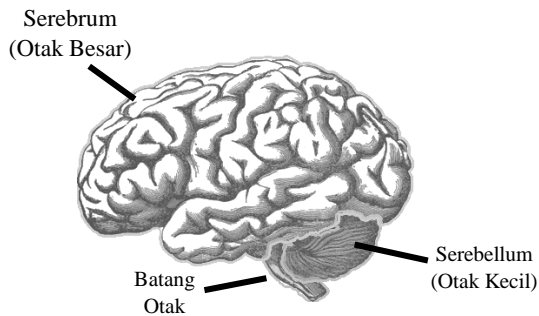
**Gambar 1.** Gambaran Umum Sistem Saraf Manusia

Gambar 2 menunjukkan potongan melintang organ otak dan sumsum tulang belakang. Dapat diperhatikan bahwa terdapat 2 daerah yaitu materi abu-abu (*Grey matter*) dan materi putih (*White Matter*). Daerah abu-abu pada otak terletak di permukaan otak yang sebagian besar menjadi tempat berkumpulnya bagian soma neuron-neuron, sementara itu bagian axon (terselubung mielin) terdapat pada materi putih.



**Gambar 2.** Penampang melintang isi dari otak

Secara garis besar otak manusia dibagi menjadi 3 bagian utama yaitu cerebrum, cerebellum dan batang otak (*brainstem*). Gambar 3 menunjukkan bagian-bagian dari otak.



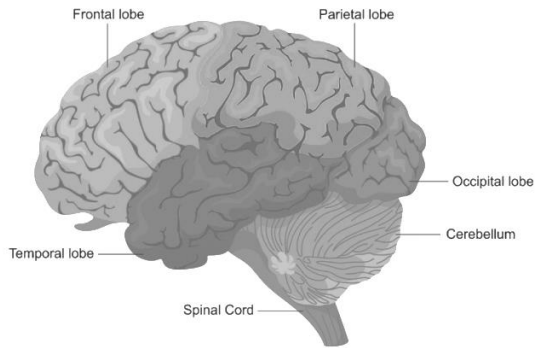
**Gambar 3.** Bagian-bagian Otak

a. Serebrum

Merupakan bagian terbesar dari otak manusia dan terletak di atas batang otak. Bagian ini memiliki fungsi menginisiasi gerakan tubuh dan mengatur suhu tubuh. Area lainnya pada cerebrum bertugas mengatur kemampuan berbicara, pengambilan Keputusan, kemampuan berpikir, *Problem-solving*, emosi dan kemampuan belajar. Korteks serebral adalah bagian lapisan terluar dari serebrum dan disebut juga dengan materi abu-abu. Serebral korteks memiliki lapisan yang luas karena bagian ini terdapat lipatan-lipatan ke arah dalam (sulci) dan permukaan berlekuk (gyri). Bagian tersebut juga dibagi menjadi 2 belahan sama besar (otak kanan dan kiri) yang dipisahkan oleh celah longitudinal. Dimana garis celah dari sisi depan hingga belakang. Masing-masing belahan besar pada serebrum dibagi menjadi 4 bagian yang disebut lobus yakni lobus frontal, lobus parietal, lobus temporal dan lobus oksipital.

**Lobus frontal**, merupakan lobus terbesar dan terletak di bagian depan. Bertugas dalam perkembangan

karakteristik personal seseorang, pengambilan Keputusan dan Gerakan.



**Gambar 4. 4** Lobus serebrum

**Lobus parietal**, berada di bagian Tengah dan berfungsi membantu dalam seseorang dalam mengidentifikasi objek dan memahami posisi dalam suatu ruangan. Lobus ini juga berperan dalam menafsirkan sensasi sentuhan dan rasa sakit serta membantu dalam memahami arti kalimat yang diucapkan.

**Lobus Temporal**, terletak di sisi serebrum dan berperan dalam ingatan jangka pendek, perkataan, ritme music, dan rekognisi aroma.

**Lobus oksipital**, terletak di bagian belakang otak yang berperan dalam penglihatan.

b. Serebellum

Serebellum atau otak kecil adalah bagian otak yang memiliki ukuran hampir seperti kepalan tangan orang dewasa dan berada di belakang bawah lobus oksipital dan lobus temporal dan di atas batang otak (gambar 4). Serebellum memiliki 2 belahan (seperti korteks serebral). Bagian terluar terdapat neuron-neuron dan bagian dalam tersambung berkomunikasi dengan korteks serebral.

Bagian ini berfungsi mengkoordinasikan gerakan otot secara sadar, menjaga postur badan dan keseimbangan.

c. Batang otak

Merupakan bagian yang bentuknya yang rumit tetapi dibagi menjadi 3 bagian yaitu:

**Otak tengah**, atau dikenal mesensefalon memiliki struktur rumit dimana banyak terdapat kumpulan neuron-neuron dengan berbagai fungsi, jalur-jalur neuron dan struktur lainnya. Bagian ini berfungsi dari pendengaran hingga memperhitungkan respon dan perubahan lingkungan. Di dalam terdapat *substantia nigra* suatu area yang kaya akan neuron dopamin yang membantu dalam pergerakan dan koordinasi badan

**Pons**, merupakan awalan 4 saraf kranial (dari 12) yang berperan dalam banyak aktivitas seperti produksi air mata, mengunyah, memfokuskan pandangan, keseimbangan, pendengaran dan ekspresi wajah. istilah "pons" diambil dari Bahasa latin yang artinya "jembatan" Dimana bagian ini menyambungkan antara otak Tengah dan medulla.

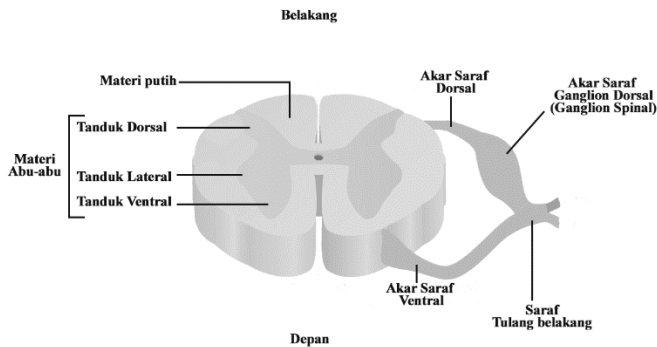
**Medulla oblongata**, terletak di bagian paling bawah pada batang otak yang merupakan bagian yang bertemu dengan sumsum tulang belakang. Memiliki fungsi penting dalam keberlangsungan hidup yakni banyak mengatur aktivitas badan seperti ritme jantung, peredaran darah, bernafas, dan lain-lain. Bagian ini dapat pula memproduksi aktivitas refleks seperti bersin, muntah, batuk dan menelan.

Masuk ke dalam otak, terdapat beberapa organ yang juga berperan dalam SSP yaitu thalamus dan hipotalamus. Thalamus berfungsi dalam meneruskan impuls dari atau menuju lobus dan membantu mengendalikan gerakan tubuh dan ingatan. Hipotalamus berfungsi sebagai pengendali rasa lapar, haus dan temperature tubuh. Hipotalamus juga dapat

memproduksi hormon yang dapat mengendalikan sekresi hormon lain di organ kelenjar pituitari.

## 2. Sumsum Tulang Belakang

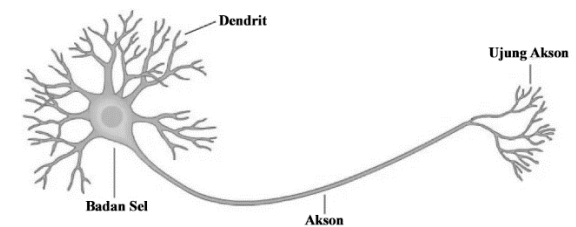
Sumsum tulang belakang merupakan lanjutan dari batang otak yang berbentuk tubular karena kumpulan dari jaringan saraf dan mengisi rongga tulang belakang. Sumsum tulang belakang diselubungi oleh selaput meningen spinal yang berisi cairan serebrospinal. Seperti pada otak, sumsum tulang belakang memiliki materi putih (di luar) dan materi abu-abu (di dalam dengan areanya berbentuk seperti kupu-kupu).



**Gambar 5.** Potongan melintang sumsum tulang belakang

## 3. Neuron

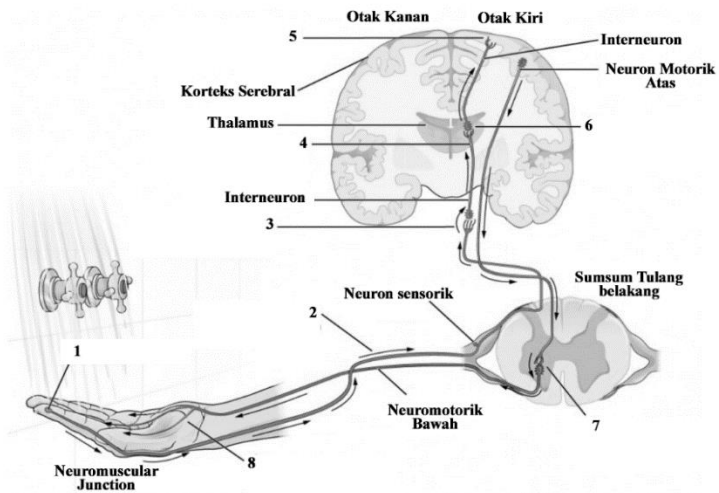
Neuron merupakan unit kerja berupa sel saraf yang berfungsi menghantarkan impuls saraf yang diterima dan juga meneruskan respon yang telah diintegrasikan oleh korteks serebral di serebrum. Pada umumnya neuron terdiri dari 3 bagian yaitu dendrit, badan sel dan akson.



**Gambar 6.** Skema jalur impuls

a. Alur Aliran Impuls Rangsangan

Memahami aliran impuls yang masuk ke dalam system saraf dapat sangat membantu dalam memahami secara garis besar kerja sistem saraf pusat, tentunya juga aliran impuls tidak bisa lepas dari sistem saraf perifer. Pada bahasan ini aliran impuls akan melibatkan system saraf tepi juga. Perhatikan gambar di bawah ini. Dimisalkan saat seseorang sedang mandi lalu dia memutar keran air dingin atau hangat. Air yang keluar akan menyentuh kulit dan tentunya air tersebut memiliki suhu dingin atau hangat. Suhu dari air tersebut akan menimbulkan potensial aksi yang mengaktifkan neuron di permukaan kulit. Untuk lebih jelasnya perhatikan gambar 7.



**Gambar 7.** Skema jalur impuls

Penjelasan alur gambar adalah sebagai berikut:

- 1) Neuron sensorik pada permukaan kulit mendapatkan rangsangan misalnya suhu air. Kuatnya sinyal yang akan diteruskan bergantung pada seberapa kuatnya potensi stimulus.
- 2) Potensi yang telah dinilai dari ujung neuron sensori, bila cukup kuat, akan memulai sebuah aliran impuls

- pada bagian awal dari akson (dimana posisi akson bersebelahan dengan ujung sensori pada kulit)
- 3) impuls akan diteruskan oleh Akson dari neuron sensorik perifer masuk ke dalam sumsum tulang belakang dan mengkontak dengan neuron di materi abu-abu. Bentuk kontak yang terjadi merupakan kontak sinapsis dimana impuls lanjutan yang diteruskan disebabkan pelepasan sinyal kimia dari ujung akson.
  - 4) Impuls akan diteruskan lalu sampai di bagian awal neuron berikutnya lalu diteruskan ke atas melalui jalur sensorik menuju ke thalamus. Pada proses ini juga telah terjadi kontak sinapsis lagi saat impuls diterima oleh bagian awal neuron di materi abu-abu.
  - 5) Alur sensorik berakhir ketika sinyal impuls tiba di korteks serebral. Impuls informasi yang diterima akan dipersepsikan.
  - 6) Setelah impuls diintegrasikan oleh bagian korteks, perintah motorik dikirimkan dari korteks serebral
  - 7) Neuron motorik atas meneruskan impuls menuju ke bawah, di daerah sumsum tulang belakang, tepatnya dendrit neuron motorik pada materi abu-abu sumsum tulang belakang.
  - 8) Impuls diterima dendrit, diteruskan menuju akson neuron motorik sumsum tulang lalu diteruskan melalui neuromuscular junction hingga sampai ke otot mengakibatkan otot target berkontraksi.

Sekilas dijelaskan bahwa stimulus yang diterima oleh neuron di awal disebut juga dengan potensial berjenjang yang memiliki nilai intensitas tertentu yang akan mengakibatkan munculnya sinyal elektrokimia lalu diteruskan sesuai alur skema di atas. Reaksi yang ditimbulkan oleh korteks serebral tergantung intensitas rangsangan yang diterima. Sinapsis yang dimaksud oleh penjelasan gambar merupakan celah dan pertemuan antara ujung akson dari neuron sebelumnya dan dendrit

dari neuron berikutnya. Neurotransmitter juga ada andil dalam komunikasi sinapsis ini, merupakan senyawa biokimia yang dikeluarkan oleh akson yang berfungsi meneruskan sinyal impuls menuju awalan neuron berikutnya.



## DAFTAR PUSTAKA

- Johns Hopkins University (2024). Diakses Juni 23, 2024, from Johns Hopkins University: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/anatomy-of-the-brain>
- Katzung, B. G., Trevor, A. J. (2020). *Basic and Clinical Pharmacology*. McGraw-Hill Education.
- Kenia A. M., Khalid A. (2024) *Physiology, Brain*. Treasure Island: Statpearl Publishing.
- Meutia, S., Utami, N., Rahmawati, S., Himayani, R. (2021). Sistem Saraf Pusat Dan Perifer. *Medula*. 11(3). 306-3011
- Price, S. A., Wilson L. M. (2016) *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Ed. 6 Vol. 2 .
- Stringer, J. L. (2009). *Konsep Dasar Farmakologi: Panduan Untuk Mahasiswa*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Snyder, S. H., & Green, A. R. (2014). *Basic Pharmacology*. Cambridge University Press.

## BIODATA PENULIS



**apt. Septian Maulid Wicahyo, M.Farm** lahir di Palangka Raya, pada 21 September 1991. Menyelesaikan pendidikan S1 dan S2 di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan S1 Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Duta Bangsa Surakarta.

# BAB 7

## Sistem Kardiovaskular

\*Halimatussa'diyah, S.Farm., M.Kes., Apt\*

### A. Pendahuluan

Sistem kardiovaskular terdiri atas jantung, pembuluh darah. Bagian pembuluh darah dan bertanggung jawab untuk memasok dan mendistribusikan oksigen dan nutrisi ke berbagai bagian tubuh yang diperlukan untuk fungsi normal tubuh. Sistem kardiovaskular memerlukan banyak mekanisme berbeda untuk merespons aktivitas fisik. Salah satunya dengan meningkatkan aliran darah untuk menunjang aktivitas fisik.

Dalam situasi kritis, aliran darah diarahkan ke organ vital pendukung dan penunjang sistem peredaran darah, seperti jantung dan otak. Sistem kardiovaskular terdiri dari jantung dan pembuluh darah. Fungsi sistem ini dapat dibandingkan dengan sistem perpipaan di rumah Anda, dengan jantung bertindak sebagai pompa dan pembuluh darah bertindak sebagai pipa atau tabung. Sistem peredaran darah bertugas mengangkut darah dan nutrisi ke seluruh bagian tubuh manusia.

Agar darah terus mengalir ke seluruh bagian tubuh, jantung perlu terus berdetak seperti pompa. Jantung dikendalikan oleh sistem saraf otonom (ANS), dan karena sistem saraf otonom berada di luar kesadaran dan kendali kita, kita tidak dapat mengontrol detak jantung sesuai keinginan. Sistem kardiovaskular adalah sistem tertutup yang artinya darah dipompa melalui jantung dan pembuluh darah, bukan melalui arteri. Berdasarkan arah aliran darahnya, pembuluh

darah dapat digolongkan menjadi dua kelompok. Pertama, ada pembuluh darah (arteri) yang bermula dari jantung dan pembuluh darah (vena) yang menghubungkan ke jantung.

## **B. Kardiovaskular**

### **1. Pengertian Sistem Kardiovaskular**

Sistem kardiovaskular adalah kumpulan organ yang bekerja sama untuk melakukan fungsi transportasi dalam tubuh manusia. Sistem ini bertugas mengangkut darah yang mengandung nutrisi, sisa metabolisme, hormon, zat imun, dan zat lainnya ke seluruh tubuh.

Dengan cara ini, nutrisi dapat menjangkau seluruh bagian tubuh dan membuang sisa metabolisme dari darah. Metabolisme juga dapat diatur dengan mentransfer hormon ke bagian tubuh mana pun. Sistem ini juga memastikan bahwa bagian tubuh yang rusak akibat kecelakaan atau pembedahan mendapat pasokan zat kekebalan yang cukup, sehingga mencegah infeksi di area tersebut.

Dari sini kita dapat melihat bahwa peran utama sistem kardiovaskular adalah mengangkut darah dan zat-zatnya ke seluruh bagian tubuh (Griadhi, 2016).

### **2. Anatomi dan Fisiologi Kardiovaskular**

Menurut Khadijah et al., (2020). Jantung berbentuk pir/piramid terbalik berbentuk kerucut dengan puncak (superior-posterior: C-II) di bagian bawah dan alas (ICS anterior-inferior - V) di bagian atas. Di bagian bawah jantung terdapat aorta, arteri pulmonalis, arteri superior dan inferior, dan pembuluh balik. Jantung adalah pusat dari sistem kardiovaskular. terletak di rongga dada sebelah kiri (dada), dilindungi oleh dada, tepat di mediastinum. Nanti kita bisa memeriksa 2 jari di bawah ASI untuk mengetahui denyut nadinya. Orang dewasa memiliki berat sekitar 250-350 gram.

Hubungan jantung dengan organ disekitarnya adalah :

- a. Dinding depan berhubungan dengan tulang dada dan tulang rawan toraks setinggi tulang rusuk III-I.

- b. Sisinya berhubungan dengan fasies pulmonal dan medial.
- c. Di atas tingkat toraks IV dan serviks II, terhubung ke aorta pulmonal, bronkus kanan, dan bronkus kiri.
- d. Di belakang mediastinum posterior, esofagus, aorta desendens, vena azygos, dan tulang belakang dada.
- e. Bagian bawah dihubungkan dengan membran.

Jantungnya keras dan kaku sehingga tidak mudah bergerak. Jantung terutama ditopang oleh paru-paru, yang menekan jantung dari samping, dan diafragma menopang pembuluh darah yang masuk dan keluar jantung dari bawah, sehingga menyulitkan jantung untuk bergerak.

### 3. Distol dan Sistol

Berdasarkan buku (Elsevier, 2017), Siklus jantung terdiri dari dua periode: diastol (relaksasi) dan sistol (kontraksi). Panjang siklus jantung berbanding terbalik dengan detak jantung. Itu berarti:

**Frekuensi denyut jantung ↑, Durasi siklus jantung ↓.**

Contoh: Jika frekuensi denyut jantung adalah 72 denyut per menit, lama siklus jantung adalah sekitar 0,833 detik per denyut (1/72 menit).

**Tabel 1.** Perbandingan Distol dan Sistol

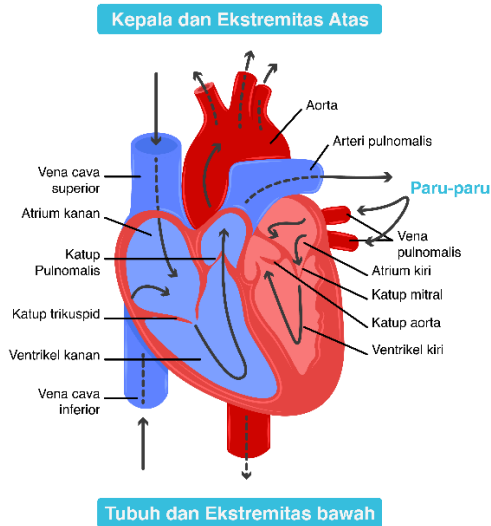
Aspek	Kontraksi (Distol)	Relaksasi (Sistol)
Proses Utama	Otot atrium dan ventrikel berkontraksi, darah dipompa ke arteri	Otot atrium dan ventrikel relaksasi, ventrikel diisi kembali dengan darah
Katup Utama	Katup aorta dan arteri pulmonalis terbuka, katup atrioventikular (AV) tertutup	Katup aorta serta arteri pulmonalis tertutup, katup AV terbuka
Tekanan	Tekanan di dalam ventrikel meningkat	Tekanan di dalam ventrikel menurun

Aliran Darah	Darah dipompa ke arteri besar	Ventrikel diisi Kembali dengan darah dari atrium
Siklus Berlanjut	Kontraksi dan relaksasi terjadi secara terus-menerus	Siklus berlanjut untuk menjaga siklus darah

#### 4. Anatomi Jantung

Menurut Aditya (2020), jantung terletak di dalam rongga dada dan ditutupi oleh selaput pelindung yang disebut perikardium. Dinding jantung terdiri dari tiga lapisan: perikardium, miokardium, dan endokardium. Dinding jantung terdiri dari badan fibrosa dan jaringan ikat padat yang membentuk miokardium. Serabut miokardium Ia bercabang dan beranastomosis erat. Jantung adalah organ berongga, berotot, berbentuk kerucut dengan alas di bagian atas dan ujung di bagian bawah. Bagian atas (upper part) dibuat miring ke kiri. Jantung terletak di mediastinum rongga dada di antara kedua paru-paru. Selaput yang mengelilingi jantung disebut perikardium dan terdiri dari dua lapisan: tulang dada dan perikardium parietal terluar, yang menempel pada lapisan paru-paru.

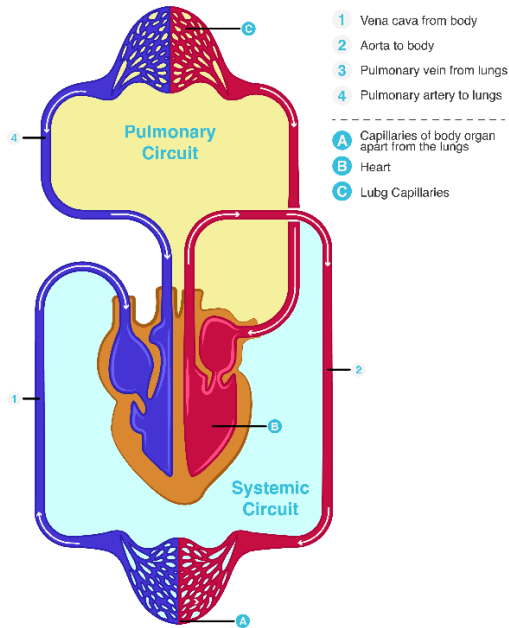
Perikardium visceral, yang merupakan lapisan permukaan jantung itu sendiri, disebut juga epikardium. Lapisan jantung mengandung cairan perikardial yang fungsinya mengurangi gesekan akibat kerja pemompaan jantung. Dinding jantung terdiri dari tiga lapisan. Lapisan luar disebut perikardium, lapisan tengah atau miokardium, lapisan otot, dan lapisan dalam disebut endokardium. Organ jantung terdiri dari empat ruang. Ada dua ruang berdinding tipis yang disebut atrium dan dua ruang berdinding tebal yang disebut ventrikel.



**Gambar 1.** Anatomi Jantung

## 5. Alur Peredaran Darah

Berdasarkan Elsevier (2017) Peredaran darah merupakan proses vital dalam tubuh manusia yang memastikan pasokan oksigen dan nutrisi ke sel-sel tubuh serta pengangkutan produk limbah dari sel-sel.



**Gambar 2.** Alur Peredaran Darah

## 6. Tekanan Darah

Berdasarkan Elsevier (2017) Tekanan darah adalah kekuatan yang diberikan oleh aliran darah terhadap dinding pembuluh darah pada saat jantung berkontraksi dan istirahat. Tekanan darah diukur dalam milimeter air raksa (mmHg).

Tekanan darah dinyatakan oleh dua angka:

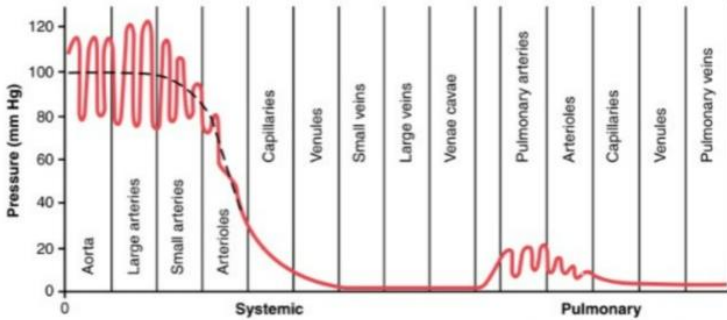
- a. Tekanan sistolik: tekanan ketika jantung berkontraksi dan memompa darah ke dalam arteri,
- b. Tekanan diastolik: tekanan ketika jantung beristirahat di antara denyutan.



**Contoh pembacaan tekanan darah:**

**120/80 mmHg**

Angka pertama (sistolik) menunjukkan tekanan maksimum selama detak jantung. Angka kedua (diastolik) menunjukkan tekanan minimum saat jantung istirahat di antara denyut. Umumnya tekanan darah sekitar 120/80 mmHg dianggap normal. Namun kisaran tekanan darah yang dianggap normal berbeda-beda tergantung usia seseorang, faktor genetik, dan status kesehatan.



**Gambar 3.** Tekanan darah normal

## DAFTAR PUSTAKA

- Aditya. (2020). Pengaruh Foot Massage Terhadap Penurunan Nyeri Pada Pasien Jantung. *Program Studi Profesi Ners Fakultas Kesehatan Dan Farmasi Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur*, 53(9), 1689–1699.
- Elsevier, S. (2017). Guyton And Hall Textbook Of Medical Physiology. In *Jurnal Sains Dan Seni Its* (Vol. 6, Issue 1).
- Griadhi, P. A. (2016). Sistem Kardiovaskular. -, 1-17.
- Khadijah, S., Astuti, T., Widaryanti, R., & Ratnaningsih, E. (2020). Buku Ajar Anatomi & Fisiologi Manusia Edisi 1. *Journal Of Chemical Information And Modeling*, 205.

## BIODATA PENULIS



**Halimatussa'diyah, S.Farm., M.Kes., Apt** lahir di Jambi, pada 16 Mei 1983 1983. Menyelesaikan pendidikan S1 di STIKES Harapan Ibu Jambi (2009-2012), Pendidikan S2 di Universitas Kader Bangsa Palembang (2012-2014) dan Pendidikan Profesi Apoteker (Universitas andalas Sumatera Barat Tahun 2015-2016). Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Jambi.

# BAB 8

## Sistem Pernapasan

\*apt. Humaira Fadhilah, M.Farm\*

### A. Pendahuluan

Sistem pernapasan terdiri dari organ pertukaran gas (paru) dan sebuah pompa ventilasi paru. Pompa ventilasi terdiri dari dinding dada, otot-otot pernapasan, yang memperbesar dan memperkecil rongga dada, pusat pernapasan di otak yang mengendalikan otot pernapasan serta syaraf yang menghubungkan pusat pernapasan dengan otot pernapasan. Pada keadaan istirahat, frekuensi pernapasan manusia normal berkisar antara 12-15 kali per menit. Satu kali bernapas sekitar 500 ml udara atau 6-8 L udara per menit dimasukkan dan dikeluarkan dari paru. Udara akan bercampur dengan gas yang terdapat dalam alveoli dan  $O_2$  masuk ke dalam darah di kapiler paru sedangkan  $CO_2$  masuk ke dalam alveoli melalui proses difusi sederhana. Sehingga 250 ml  $O_2$  per menit masuk ke dalam tubuh dan 200 ml  $CO_2$  akan dikeluarkan (Ganong, 2014).

Fungsi utama sistem pernapasan adalah untuk menjaga normalitas gas darah arteri yaitu tekanan parsial oksigen ( $PaO_2$ ) arteri dan tekanan parsial karbon dioksida ( $PaCO_2$ ) arteri. Tujuan ini dicapai dengan mencocokkan 1 ml campuran darah vena dengan 1 ml udara segar ( $V/Q = 1$ ). Normalnya ventilasi ( $V$ ) kurang dari perfusi ( $Q$ ) dan rasio  $V/Q$  adalah 0,8 (Dipiro, 2021)

Karena beribu liter udara masuk ke dalam jalan napas setiap harinya maka paru paru cenderung terpajan dengan berbagai ragam serangan yang bisa berupa polutan udara seperti debu, asap kendaraan, bakteri virus, pollen dan lain lain.

Sekresi mulut dan faring yang juga kaya flora bakteri yang ada dalam rongga mulut kerap kali terhirup oleh orang yang normal sekalipun pada saat orang itu tidur. Sistem yang kompleks pada mekanisme pelindung tractus respiratorius meliputi (Marya, 2013):

1. Faktor-faktor fisik dan anatomik khususnya klieren/pembersih mukosiliaris
2. Sel sel fagosit dan inflamasi
3. Respon imun yang akan melindungi paru-paru terhadap serangan berbagai faktor

Struktur anatomi saluran napas atas (dengan percabangan yang berkali kali) secara efektif akan mencegah masuknya partikel-partikel berukuran besar ke dalam alveoli. Partikel partikel dengan diameter  $>10 \mu$  cenderung mengendap dalam jalan napas atas (rongga hidung). Partikel partikel berukuran lebih kecil  $5-10 \mu$  cenderung mengendap dalam trakea dan bronkus. Hanya partikel dengan diameter  $<5 \mu$  yang meliputi banyak bakteri yang kemungkinan besar akan mencapai parenkim paru. Sedangkan gas iritan menimbulkan batuk, partikel-partikel yang berukuran lebih besar di dalam percabangan trakea-bronkial akan menggerakkan klieren mukosiliaris (Marya, 2013).

Asma, penyakit paru obstruksi kronis (PPOK) dan rhinitis alergi merupakan penyakit pernapasan yang sering dihadapi. Masing masing kondisi ini dapat dikaitkan dengan batuk yang mengganggu, yang dapat menjadi satu satunya keluhan pasien saat datang. Batuk merupakan respons pertahanan pernapasan yang penting terhadap iritan dan merupakan alasan pasien untuk mencari perawatan medis. Batuk yang bermasalah dapat menunjukkan beberapa etiologi seperti influenza, sinusitis atau penyakit pernapasan kronis yang mendasari (Pamela, 2013).

## B. Obat-Obat Yang Mempengaruhi Sistem Pernapasan

### 1. Asma

Asma adalah gangguan inflamasi kronis saluran napas tempat banyak sel dan elemen seluler berperan : khususnya mastosit, eosinophil, limfosit T, makrofag, neutrophil dan sel epitel. Pada individu yang rentan, inflamasi menyebabkan episode berulang mengi (wheezing), sesak napas, sesak dada dan batuk terutama pada malam hari atau dini hari (Dipiro, 2021).

Pada asma ringan, gejala muncul sewaktu terpajan ke allergen atau iritan saluran napas, ketika berolah raga atau setelah infeksi virus di saluran napas atas. Bentuk asma yang parah berkaitan dengan gejala yang lebih sering dan lebih parah khususnya malam hari. Penyempitan kronik saluran napas menyebabkan gangguan pernapasan kronik yang diselingi oleh serangan kambuhan asma berupa perburukan akut gejala seperti obstruksi berat aliran napas, pembentukan sumbat mucus kental di lumen saluran napas, menebalnya mukosa bronkus serta sebaran sel radang (Katzung, 2020).

Obat-obat yang digunakan untuk mengobati Asma (Pamela, 2013) :

#### a. Agonis Adrenergik $\beta_2$

Obat ini terpilih untuk asma ringan dengan pasien yang hanya memperlihatkan gejala-gejala intermiten. Agonis  $\beta_2$  kerja langsung merupakan bronkodilator poten yang merelaksasi otot polos jalan napas. Agonis  $\beta_2$  sebagian besar memiliki kerja yang cepat (5-30 menit) dan memberikan pemulihan selama 4-6 jam. Contoh pirbuterol, terbutaline dan albuterol merupakan agonis  $\beta_2$  selektif kerja langsung. Agonis  $\beta_2$  pengendalian jangka panjang antara lain salmeterol, xinafoate dan formoterol. Obat ini sebagai terapi tambahan untuk mencapai kendali asma.

#### b. Kortikosteroid

Kortikosteroid inhalasi (*inhaled corticosteroid/ICS*) merupakan obat terpilih pertama pada pasien dengan

setiap derajat asma persisten (ringan, sedang atau berat). Asma persisten yang parah dapat memerlukan tambahan terapi glukokortikoid oral dengan pemberian singkat. Terapi ICS dapat menurunkan atau mengeleminasi keperluan glukokortikoid oral pada pasien dengan asma berat jika diresepkan dan digunakan dengan tepat.

c. Cromolyn, nedocromil

Cromolyn dan nedocromil merupakan antiradang profilaktif yang efektif. Obat ini tidak bisa menangani serangan asma akut karena obat ini bukan bronkodilator kerja langsung. Diberikan dalam bentuk inhalasi bubuk berukuran microfine atau larutan aerosol. Praterapi dengan cromolyn menghambat bronkokonstriksi yang terinduksi allergen dan latihan. Cromolyn berguna dalam mengurangi gejala rhinitis alergi.

d. *Montelukast, zafirlukast, zileuton*

*Zileuton* merupakan penghambat spesifik dan selektif untuk 5-lipooksigenase yang mencegah pembentukan LTB<sub>4</sub> dan sisteinil leukotrien. *Zafirlukast* dan *montelukast* merupakan penghambat selektif dan reversible untuk reseptor sisteinil leukotriene-1 sehingga menghambat efek sisteinil leukotriene. Ketiga obat ini untuk profilaksis asma, tetapi tidak efektif dalam situasi ketika diperlukan bronkodilatasi segera.

e. Omalizumab

Omalizumab merupakan antibodi monoklonal derivat-DNA rekombinan yang berikatan secara selektif dengan IgE manusia. Omalizumab berguna untuk terapi asma alergi sedang hingga berat pada pasien yang terkontrol buruk oleh terapi konvensional.

f. Theophylline

Theophylline merupakan bronkodilator pereda obstruksi jalan napas pada asma kronis dan mengurangi gejala-gejalanya. Theophylline dulunya merupakan pilihan utama terapi asma, namun telah banyak digantikan oleh agonis  $\beta_2$  dan kortikosteroid karena

jendela terapeutiknya yang sempit, efek samping tinggi dan berpotensi mengalami interaksi obat.

## 2. Rhinitis Alergi

Pembentukan rhinitis alergi ditentukan melalui genetika, paparan allergen dan adanya faktor resiko lainnya. Rinitis alergi melibatkan inflamasi membran mukosa nasal. Pada individu yang tersensitisasi, rhinitis alergi terjadi saat partikel allergenik yang terhirup mengalami kontak dengan membran mukosa dan memberikan respon spesifik yang dimediasi oleh immunoglobulin E (IgE). Respon antara lain bersin, gatal pada hidung, hidung meler berair, sering kali disebabkan oleh hidung tersumbat. Gatal pada tenggorokan, mata dan telinga sering kali menyertai rhinitis alergi (Dipiro, 2021).

Obat yang dapat digunakan untuk mengobati rhinitis alergi (Pamela, 2013):

### a. Agonis Adrenergik $\alpha$

Agonis adrenergik  $\alpha$  kerja singkat (dekongestan nasal) seperti *phenylephrine*, mengkonstriksikan arteriol yang berdilatasi dalam mukosa hidung dan menurunkan resistensi jalan napas. Oxymethazoline kerja lebih lama juga telah tersedia. Kombinasi agen ini dengan antihistamin sering digunakan. Agonis adrenergik  $\alpha$  tidak boleh digunakan lebih dari beberapa hari karena resiko kongesti nasal pantulan (rhinitis medikamentosa). Tidak digunakan untuk terapi jangka panjang.

### b. Antihistamin

Antihistamin merupakan agen yang paling sering digunakan dalam terapi bersin dan hidung berair akibat rhinitis alergi. Obat yang digunakan antara lain diphenhydramine, chlorpheniramine, loratadine dan fexofenadine . Efek samping berupa mulut/mata kering, kesulitan berkemih atau defekasi bersifat sementara dan bisa sembuh 7-10 hari.



c. Kortikosteroid

Kortikosteroid antara lain beclomethasone, budesonide, fluticasone, flunisolide dan triamcinolone, efektif diberikan dalam semprotan nasal.

d. Cromolyn

Cromolyn intranasal dapat bermanfaat ketika diberikan sebelum berkontak dengan suatu allergen. Untuk mengoptimalkan efek terapeutik cromolyn, pemberian dosis harus dilakukan 1-2 minggu sebelum paparan allergen. Karena durasi kerjanya yang pendek, cromolyn memerlukan dosis harian yang multipel yang dapat berdampak terhadap hilangnya kepatuhan dan efektivitas terapeutik.

**3. Penyakit Paru Obstruktif Kronis**

Penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) adalah penyakit paru yang umum terjadi, ditandai dengan hambatan aliran udara yang tidak sepenuhnya reversibel serta bersifat kronis dan progresif (Gold, 2016). Penyebab utama PPOK adalah merokok yang terlibat dalam 85% kasus terdiagnosis. Risiko lainnya meliputi kecenderungan genetik, paparan, lingkungan (termasuk debu dan bahan kimia akibat pekerjaan) dan polusi udara (Dipiro, 2021).

Penyakit paru obstruktif kronis ditandai dengan perubahan inflamasi kronis yang mengarah kepada perubahan destruktif dan perkembangan hambatan aliran udara kronis. Proses inflamasi tidak hanya melibatkan saluran napas tetapi ke pembuluh darah paru dan parenkim paru (Dipiro, 2021).

Obat-obat yang digunakan untuk mengobati PPOK (Dipiro, 2021) :

a. Agonis adrenergik  $\beta_2$

Pilihan untuk agonis  $\beta_2$  kerja pendek yang selektif adalah albuterol dan levalbuterol. Agonis  $\beta_2$  menghasilkan bronkodilatasi dengan menstimulasi enzim adenil siklase untuk meningkatkan pembentukan adenosin monofosfat siklik (cAMP). cAMP bertanggung

jawab atas mediasi relaksasi otot polos bronkial yang dapat menyebabkan bronkodilatasi. Untuk pasien dengan PPOK sedang hingga berat yang mengalami gejala teratur dan konsisten dapat diberikan terapi bronkodilator inhalasi kerja panjang agonis  $\beta_2$  antara lain salmeterol, formoterol dan arformoterol. Obat ini diberikan setiap 12 jam dan memberikan bronkodilatasi yang berkelanjutan.

b. Kortikosteroid

Kortikosteroid dipertimbangkan dalam pemakaian PPOK meliputi penggunaan sistemik jangka pendek untuk eksaserbasi akut dan terapi inhalasi untuk PPOK stabil kronis pada pasien tertentu. Peran terapi Kortikosteroid inhalasi (*Inhaled Cortocosteroid*, IC) menunjukkan bahwa pasien dengan PPOK berat dan sering mengalami eksaserbasi dapat memperoleh manfaat dari IC.

c. Ipratropium

Ipratropium adalah obat antikolinergik kerja pendek utama yang digunakan untuk PPOK di Amerika Serikat. Kurangnya absorpsi sistemik ipratropium sangat mengurangi efek samping antikolinergiknya seperti penglihatan kabur, retensi urin, mual dan takikardia yang berhubungan dengan atropine.

d. Tiotropium

Tiotropium bromida merupakan obat antikolinergik kuarterner kerja panjang yang telah tersedia di Amerika sejak tahun 2004. Obat ini lebih selektif dari ipratropium dalam menghambat reseptor muskarinik yang penting.

**4. Batuk**

Codein menurunkan sensitivitas pusat batuk dalam sistem saraf pusat terhadap stimulus perifer dan menurunkan sekresi mukosa. Efek terapeutik pada dosis lebih rendah namun masih mendatangkan efek samping seperti konstipasi, disforia, kelelahan serta potensi kecanduan. Dextromethorphane merupakan derivat sintetik

morphine yang menekan respons pusat batuk sentral. Obat ini tidak memiliki efek analgesik, profil adektif rendah, namun dapat menyebabkan disforia dosis tinggi yang dapat menjelaskan potensi penyalahgunaan (Pamela, 2013).

## DAFTAR PUSTAKA

- Champe, Pamela C. (2013). Farmakologi ulasa bergambar/ editor, Richard A. Harvey, Pamela C, Champe ; alih Bahasa, Dian Ramadhani.. (et al.) ; editoredisi Bahasa Indonesia, Adhy Tjahyanto, Carolina Salim. Ed.4. Jakarta : EGC
- Dipiro, J. et al.(2021). Farmakoterapi : pendekatan patofisiologi ; alih bahasa , Ema Pristi Yunita et al.; editor bahasa Indonesia, Imelda Lubisa (et al.) Ed. 10. Jakarta : EGC
- Ganong, William F. (2014). Buku Ajar Fisiologi Kedokteran/Editor ,William F. Ganong, Kim E. Barrett, Susan M. Barman, Scott Boitano, Heddwen L.Brooks ; alih Bahasa, Brahm U. Pendit (et.al). ed. 24. Jakarta : EGC
- Global Intiative For Chronic Obstructive Lung Disease, Global Strategi For The Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD). (2016). <http://www.goldcopd>.
- Katzung, Bertram G. (2020). Farmakologi Dasar & Klinik/Editor , Bertram G. Katzung, Susan B.Masters, Anthony J. Trevor ; alih bahasa, Brahm U. Pendit, Lydia Ingrid Mandera ; editor edisi bahasa Indonesia, Elsa Yuli Astrid, Maria Yoshephine Hibono. Ed.14. Jakarta : EGC.
- Marya, R.K. (2013). Buku Ajar Patofisiologi. Alih Bahasa : Dr. Andry Hartono, Sp.GK. Editor ; Dr. Eka Roina Megawati, M.Kes. Tangerang Selatan : Binarupa Aksara.

## BIODATA PENULIS



**Apt. Humaira Fadhilah, M.Farm** lahir di Batusangkar, pada 13 November 1984. Menyelesaikan pendidikan S1 Fakultas MIPA Jurusan Farmasi Universitas Andalas, Profesi Apoteker Universitas Andalas dan S2 Pascasarjana Jurusan Farmasi Universitas Andalas. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Program Studi D3 Farmasi STIKes Widya Dharma Husada Tangerang.

### A. Pendahuluan

Selain efek terapi, obat juga dapat memberikan suatu efek yang tidak diinginkan. Efek yang tidak diinginkan tersebut dapat berupa efek yang sangat serius seperti tragedi keracunan masal oleh karena penggunaan eliksir sulfanilamid di Amerika tahun 1937. Dalam tragedi tersebut dilaporkan lebih dari 100 orang meninggal dunia. Kasus thalidomide tahun 1961 juga merupakan tragedi sekaligus bencana terbesar yang menyebabkan sekitar sepuluh ribu bayi yang dilahirkan mengalami cacat kongenital. Hal tersebut terjadi karena ibu yang melahirkan bayi tersebut mengonsumsi thalidomide pada masa kehamilannya (Fornasier *et al.*, 2018). Atas dasar beberapa kejadian serupa, munculah ilmu pengetahuan dan praktek farmakovigilans untuk mengawasi seluruh aspek keamanan obat setelah pemasaran atau yang dikenal dengan istilah monitoring efek samping obat (MESO).

Informasi efek samping obat yang dikumpulkan selama fase pengembangan dan pra pemasaran tidak cukup untuk memberikan gambaran lengkap tentang profil keamanan obat pada populasi yang lebih luas. Beberapa alasan yang menjadi penyebab antara lain pada uji pra klinik yaitu uji toksisitas yang dilakukan pada hewan tidak sepenuhnya mampu mencerminkan profil keamanan pada manusia, selain itu pada uji klinik pada manusia terdapat keterbatasan jumlah subjek dan durasi penggunaan obat, sehingga pada saat izin edar diberikan hanya efek samping umum atau dengan frekuensi

tinggi yang dapat terdeteksi. Toksisitas kronis, efek samping serius yang jarang terjadi, keamanan penggunaan obat pada kelompok khusus (seperti pada anak-anak, lansia, atau wanita hamil dan menyusui), serta data interaksi obat, belum dapat teramati pada uji praklinik maupun uji klinik tersebut (BPOM, 2020) (Crescioli *et al.*, 2022). Oleh karenanya, farmakovigilans menjadi suatu hal yang sangat penting untuk dilakukan dalam rangka memberikan perlindungan baik kepada pasien maupun masyarakat.

## **B. Farmakovigilans dan keamanan obat**

### **1. Pengertian farmakovigilans**

Farmakovigilans berasal dari kata “pharmakon” (Yunani) yang artinya obat, dan “vigilare” (Latin) yang artinya mengawasi (Fornasier *et al.*, 2018). Farmakovigilans merupakan ilmu pengetahuan dan kegiatan yang berkaitan dengan deteksi, penilaian, pemahaman dan pencegahan efek yang tidak diinginkan atau masalah lain terkait dengan penggunaan obat (WHO, 2002).

### **2. *Framework* farmakovigilans**

Kuatnya sistem farmakovigilans dihubungkan dengan regulator di suatu negara. Badan Pengawas Obat makanan Republik Indonesia (BPOM RI) sebagai regulator di Indonesia memainkan peran khusus dan penting dalam memastikan keberlangsungan keamanan produk obat. Sistem farmakovigilans di Indonesia sendiri, dilakukan sepanjang *product life cycle*, artinya pengawasan obat dilakukan mulai dari tahap pre market maupun post market.

Pada tahap premarket, industri farmasi selaku pelaksana farmakovigilans wajib mempunyai *Risk Management Planing* (RMP) atau yang disebut Perencanaan Manajemen Risiko (PMR) yang disusun sejak tahap pengembangan produk hingga produk dipasarkan. Perencanaan Manajemen Risiko merupakan uraian rinci tentang sistem manajemen risiko, yang mencakup kegiatan dan intervensi farmakovigilans dengan tujuan untuk mengidentifikasi, mengkarakterisasi, dan mencegah

atau meminimalkan risiko terkait dengan obat, serta menilai efektivitas kegiatan dan intervensi yang dilakukan. PMR menjadi salah satu dokumen yang dipersyaratkan untuk dilampirkan pada dokumen registrasi obat baru, produk obat generik tertentu, produk biologi termasuk biosimiliar, atau obat yang mengalami perubahan sehingga dapat meningkatkan risiko keamanan (BPOM, 2022).

Pada tahap post market, farmakovigilans mencakup pemantauan dan pelaporan terhadap kejadian tidak diinginkan (KTD) atau yang umumnya disebut efek samping obat (ESO) serta kejadian ikutan pasca imunisasi (KIPI). Monitoring efek samping obat (MESO) merupakan suatu proses kegiatan untuk memonitoring setiap respon obat yang merugikan atau yang tidak diharapkan dalam dosis lazim pada manusia untuk tujuan pencegahan /profilaksis, terapi suatu penyakit, diagnosis, atau untuk modifikasi fungsi fisiologik (BPOM, 2022).

BPOM sebagai pusat farmakovigilans/MESO Nasional bertugas untuk melakukan monitoring dan pengawasan terhadap aspek keamanan obat dengan menerapkan farmakovigilans, termasuk menerima dan mengevaluasi laporan farmakovigilans (BPOM, 2022).

### 3. Terminologi dalam farmakovigilans

Beberapa istilah yang perlu dipahami terkait dengan respon obat-obatan yang berbahaya dan tidak diinginkan adalah sebagai berikut :

#### a. Efek samping obat (ESO)

ESO adalah suatu efek obat yang tidak diharapkan/ diinginkan, terjadi pada dosis lazim, dan berhubungan dengan farmakologi obat tersebut.

#### b. *Adverse Drug Reaction* (ADR)

ADR adalah respon terhadap obat yang timbul pada dosis lazim penggunaan obat, bersifat merugikan, dan tidak diharapkan/ diinginkan.

##### 1) *Expected ADR*



Terdapat bukti yang menunjukkan hubungan sebab akibat antara obat dengan efek samping, hal tersebut sudah dilaporkan dalam literatur dan dicantumkan pada informasi produk.

2) *Unexpected ADR*

Reaksi merugikan yang tingkat keparahannya tidak dicantumkan dalam informasi obat yang disetujui oleh regulator (BPOM). Respon pasien terhadap obat tidak dapat diperkirakan dari karakteristik obat.

c. Kejadian tidak diinginkan (KTD) / *Adverse Event (AE)*

KTD atau AE adalah setiap peristiwa yang tidak diinginkan, terjadi selama terapi, namun belum tentu mempunyai hubungan sebab akibat dengan obat tersebut

d. KTD serius/ *Serious Adverse Event (SAE)*

SAE adalah suatu respon terhadap suatu obat yang berakibat fatal, menyebabkan kematian, keadaan mengancam jiwa, memerlukan atau memperpanjang rawat inap, cacat tetap, dan kelainan bawaan.

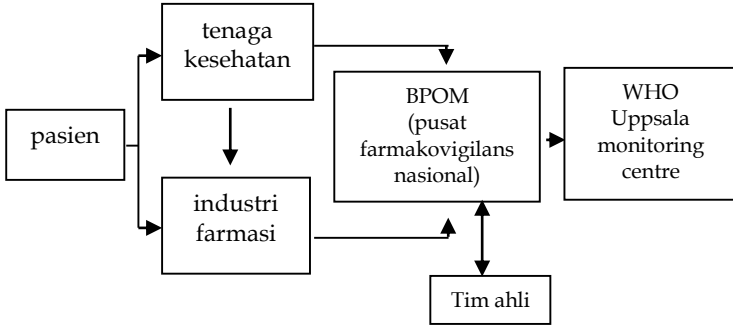
e. Sinyal

Sinyal adalah informasi yang dilaporkan berisikan kemungkinan hubungan sebab akibat antara kejadian ADR dengan obat dimana hubungan tersebut belum diketahui atau tidak didokumentasikan secara lengkap sebelumnya (Lucas *et al.*, 2022) (Kommu *et al.*, 2024).

4. Sistem farmakovigilans di Indonesia

Pelaporan farmakovigilans dilakukan untuk memantau dan mengumpulkan informasi mengenai khasiat dan keamanan obat selama obat tersebut beredar di pasaran. Sistem farmakovigilans nasional sangat bergantung pada pelaporan spontan (sukarela) yang dilakukan oleh tenaga profesional kesehatan, pemegang izin edar (produsen dalam hal ini industri farmasi), atau langsung oleh pasien. Pelaporan spontan diharapkan sesegera mungkin setelah KTD. Laporan tersebut dapat disampaikan secara nonelektronik atau elektronik kepada BPOM sebagai pusat farmakovigilans atau MESO Nasional dan atau melalui

industri farmasi. Sistem pelaporan BPOM sudah mengikuti perkembangan teknologi sehingga monitoring dapat dilakukan secara digital. Laporan yang telah masuk dalam sistem akan diverifikasi kelengkapannya oleh BPOM. Selanjutnya, BPOM akan melibatkan tim ahli farmakovigilans (tenaga profesional kesehatan dan atau akademisi sesuai bidang keahliannya) untuk melakukan proses identifikasi risiko serta melakukan penilaian kausalitas dan rasio manfaat risiko obat. Selanjutnya, BPOM akan meneruskan pelaporan MESO tersebut ke Situs website *Uppsala Monitoring Centre* (UMC) (Lavertu *et al.*, 2021) (BPOM, 2019) (BPOM, 2020). UMC merupakan pusat pemantauan obat internasional yang berkolaborasi dengan WHO. UMC merupakan yayasan independent yang memiliki perhatian khusus terhadap keselamatan pasien dan penggunaan obat yang aman dan efektif (WHO, 2002). Alur pelaporan farmakovigilans di Indonesia secara ringkas dapat diamati pada Gambar 1.



**Gambar 1.** Alur pelaporan farmakovigilans di Indonesia (BPOM, 2019)

##### 5. Tindak lanjut hasil pengawasan

Jika ditemukan suatu temuan terkait keamanan obat maka, regulator akan melakukan tindakan lebih lanjut. Tindakan lanjut tersebut bergantung pada kategori temuan (minor, mayor, kritis).

- a. Temuan minor merupakan temuan yang tidak mempunyai dampak pada hak, keamanan, atau kesejahteraan pasien.
- b. Temuan mayor merupakan temuan yang mempunyai potensi mempengaruhi hak, keamanan, atau kesejahteraan pasien, mempunyai potensi menimbulkan risiko pada kesehatan Masyarakat, dan atau melanggar ketentuan perundang-undangan namun temuan tersebut tidak dianggap serius.
- c. Temuan kritis merupakan temuan yang mempunyai pada hak, keamanan atau kesejahteraan pasien, menimbulkan risiko pada kesehatan Masyarakat, dan atau merupakan pelanggaran serius terhadap ketentuan peraturan perundang-undangan (BPOM, 2022).

Beberapa tindakan lanjut regulator jika ditemukan suatu temuan terkait keamanan obat

- a. Perubahan penandaan (informasi keamanan, dosis, indikasi, posologi)
  - b. Studi keamanan lebih lanjut
  - c. Pembatasan distribusi
  - d. Pembekuan izin edar atau penarikan produk
  - e. Pembatalan izin edar atau penarikan produk (BPOM, 2022).
6. Tantangan penerapan farmakovigilans
- Beberapa tantangan yang dihadapi dalam penerapan farmakovigilnas antara lain:
- a. Rendahnya kesadaran masyarakat untuk melaporkan kejadian tidak diinginkan
  - b. Laporan dan data rekam medik pasien kurang lengkap khususnya riwayat penggunaan obat
  - c. Penggunaan obat tanpa pengawasan dokter
  - d. Gap penerapan farmakovigilans antar industri farmasi (Mwakawanga *et al.*, 2023)

## DAFTAR PUSTAKA

- BPOM (2019) 'Farmakovigilans (Keamanan Obat) : Panduan Deteksi dan Pelaporan Efek Samping Obat Untuk Tenaga Kesehatan', *Pusat Farmakovigilans Nasional*, pp. 1-26.
- BPOM (2020) 'Modul Farmakovigilans: Dasar Project For Ensuring Drug And Food Safety', *Japan International Cooperation Agency* [Preprint].
- BPOM (2022). Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 15 Tahun 2022 Tentang Penerapan Farmakovigilans. BPOM RI: Jakarta.
- Crescioli, G. *et al.* (2022) 'Pharmacovigilance and Pharmacoepidemiology as a Guarantee of Patient Safety: The Role of the Clinical Pharmacologist', *Journal of Clinical Medicine*, 11(12). Available at: <https://doi.org/10.3390/jcm11123552>
- Fornasier, G. *et al.* (2018) 'An historical overview over Pharmacovigilance', *International Journal of Clinical Pharmacy*, 40(4), pp. 744-747. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11096-018-0657-1>.
- Kommu S, Carter C, Whitfield P. Adverse Drug Reactions. [Updated 2024 Jan 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK599521/>
- Lavertu, A. *et al.* (2021) 'A New Era in Pharmacovigilance: Toward Real-World Data and Digital Monitoring', *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 109(5), pp. 1197-1202. Available at: <https://doi.org/10.1002/cpt.2172>.
- Lucas, S. *et al.* (2022) 'Pharmacovigilance: reporting requirements throughout a product's lifecycle', *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 13, pp. 1-16. Available at: <https://doi.org/10.1177/20420986221125006>.
- Mwakawanga, D.L. *et al.* (2023) 'Pharmacovigilance and Adverse Drug Reactions Reporting: Healthcare Providers' Experiences from Southern Highland Tanzania', *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 2023. Available at: <https://doi.org/10.1155/2023/5537592>.

WHO (2002) 'The importance of pharmacovigilance.', *World Health Organization*, p. 48.

## BIODATA PENULIS



**Apt. RA. Dewinta Sukma Ananda, M. Biomed.** lahir di Yogyakarta, pada 4 Januari 1991. Menyelesaikan pendidikan S1 di Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta dan S2 di Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan (FK-KMK) Universitas Gadjah Mada. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Prodi Farmasi, Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Alma Ata Yogyakarta.



PT MEDIA PUSTAKA INDO  
Jl. Merdeka RT4/RW2  
Binangun, Kab. Cilacap, Provinsi Jawa Tengah  
No hp. 0838 6333 3823  
Website: [www.mediapustakaindo.com](http://www.mediapustakaindo.com)  
E-mail: [mediapustakaindo@gmail.com](mailto:mediapustakaindo@gmail.com)

ISBN 978-623-8669-34-9

