





BUKU AJAR DASAR-DASAR ILMU FARMASI

TIM PENULIS :

- Iksen
- Rose Intan Perma Sari
- Hariyadi Dharmawan
- Diga Albrian Setiadi
- Sanezea Effendy
- Verawaty

ISBN 978-634-255-744-2

BUKU AJAR
DASAR-DASAR ILMU FARMASI

Iksen
Rose Intan Perma Sari
Hariyadi Dharmawan
Diga Albrian Setiadi
Sanezea Effendy
Verawaty

GET PRESS INDONESIA

BUKU AJAR
DASAR-DASAR ILMU FARMASI

Penulis :
Iksen
Rose Intan Perma Sari
Hariyadi Dharmawan
Diga Albrian Setiadi
Sanezea Effendy
Verawaty

ISBN : 978-634-255-766-2

Editor : Mila Sari, M. Si.
Desain Sampul dan Tata Letak : Tri Putri Wahyuni, S. Pd.

PENERBIT : GET PRESS INDONESIA
Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022
Jl. Palarik RT 01 RW 06 Kelurahan Air Pacah
Kecamatan Koto Tangah Padang Sumatera Barat
website: www.getpress.co.id
email: adm.getpress@gmail.com

Cetakan pertama, September 2026

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk
dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya sehingga buku ajar bertajuk **"Buku Ajar Dasar-Dasar Ilmu Farmasi"** ini dapat diselesaikan dengan baik. Buku ini disusun secara sistematis sebagai pedoman komprehensif untuk memahami fondasi ilmu kefarmasian, mulai dari konsep dasar, perkembangan sejarah, hingga klasifikasi bentuk sediaan obat. Selain itu, pembahasan juga mencakup aspek biofarmasetika, farmakokinetika, farmakodinamika—termasuk pendekatan kalkulus diferensial dan integral dalam analisis pergerakan obat—serta mekanisme interaksi obat dan penanganan efek samping secara mendalam.

Kehadiran buku ini diharapkan dapat menjadi rujukan ilmiah yang berharga bagi mahasiswa, akademisi, maupun praktisi kefarmasian dalam memahami penerapan ilmu farmasi pada sistem kesehatan modern. Pembahasan mengenai standar pelayanan kefarmasian, pengelolaan perbekalan farmasi dan alat kesehatan, hingga pelayanan kefarmasian di rumah (*home care*) disajikan untuk memperkuat pemahaman mengenai peran strategis tenaga kefarmasian dalam menjaga mutu dan keselamatan pasien. Kami menyadari bahwa buku ini masih memiliki keterbatasan, sehingga kritik dan saran yang membangun dari para pembaca sangat kami harapkan demi penyempurnaan karya ini di masa mendatang.

Padang, September 2026

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR i
DAFTAR ISI ii
DAFTAR GAMBAR vi
DAFTAR TABEL viii
BAB 1 KONSEP DASAR ILMU FARMASI 1
1.1 Capaian Pembelajaran 1
1.2 Definisi dan Ruang Lingkup Ilmu Farmasi 1
1.3 Sejarah Perkembangan Ilmu Farmasi 6
1.4 Cabang-Cabang Ilmu Farmasi 8
1.5 Konsep Dasar Obat dan Perbekalan Farmasi 11
1.6 Siklus Hidup Obat (*Drug Life Cycle*) 20
1.7 Peranan Ilmu Farmasi dalam Sistem Kesehatan 25
1.8 Inovasi dan Masa Depan Ilmu Farmasi 28
Latihan 33
BAB 2 BENTUK SEDIAAN OBAT 37
2.1 Capaian Pembelajaran 37
2.2 Tujuan Pembuatan Bentuk Sediaan Obat 38
2.3 Komponen Penyusun Bentuk Sediaan Obat 41
2.4 Klasifikasi Bentuk Sediaan Obat 41
Latihan 80
BAB 3 BIOFARMASETIKA, FARMAKOKINETIKA DAN FARMAKODINAMIKA 83
3.1 Capaian Pembelajaran 83

3.2 Pengertian Dasar Obat dan Sediaan Obat 83
3.3 Biofarmasetika 84
3.4 Farmakokinetika 87
3.5 Farmakodinamika 92
3.6 Diferensial Kalkulus 95
3.7 Integral Kalkulus 95
3.8 Laju dan Orde Pengobatan 97
3.9 Penentuan Km dan Vmax pada pasien 102
3.10 Akumulasi Dosis Ganda Obat 103
3.11 Estimasi Dari K Dan Vd Dari Aminoglikosida Pada Kondisi Klinis 107
3.12 Absorpsi Obat dan Perancangan Sediaan Obat 110
3.13 Rute Pemberian Obat 111
3.14 Sifat Umum pada Membran Sel 113
3.15 Transmisi Obat Melalui Membran Sel 115
3.16 Faktor Fisiologis pada Distribusi Obat 120
3.17 Volume Distribusi Semu 122
3.18 Ikatan Protein pada Obat 122
3.19 Efek Ikatan Protein pada Obat Terhadap Volume Distribusi Semu 124
3.20 Hubungan Antara Ikatan Protein-Plasma Obat Terhadap Distribusi dan Eliminasi 125
3.21 Polimorfisme Genetik 127
3.22 Transporter dan Metabolisme Obat 129
3.23 Rute Pemberian dan Eliminasi Obat Ekstrahepatik 130

3.24 Klirens Hati 132
BAB 4 FARMAKODINAMIKA 135
4.1 Capaian Pembelajaran 135
4.2 Konsep Dasar Farmakodinamika 140
4.3 Target Kerja Obat 158
4.4 Interaksi Obat–Reseptor 164
4.5 Jenis Ligand Farmakologis 171
4.6 Hubungan Dosis–Respons 178
4.7 Interaksi Farmakodinamik 184
4.8 Aplikasi Farmakodinamika dalam Praktik Kefarmasian 189
Latihan 200
BAB 5 INTERAKSI DAN EFEK SAMPING OBAT 205
5.1 Capaian Pembelajaran 205
5.2 Klasifikasi interaksi obat 212
5.3 Klasifikasi Reaksi Obat Merugikan 231
5.4 Strategi Pencegahan dan Penatalaksanaan Interaksi Serta Efek Samping Obat 236
5.5 Peran Apoteker dalam Penanganan Efek Samping dan interaksi Obat 237
Latihan 240
BAB 6 PELAYANAN KEFARMASIAN 243
6.1 Capaian Pembelajaran 243
6.2 Pelayanan Kefarmasian 246
6.3 Standar Pelayanan Kefarmasian 263

6.4 Pengelolaan Sediaan Farmasi, Alat Kesehatan, dan Bahan Medis Habis Pakai 267
6.5 Pelayanan Kefarmasian di Rumah (*Home Care*) 302
Latihan 304
DAFTAR PUSTAKA 307
INDEKS 325
GOSARIUM 329
BIODATA PENULIS 341

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. 1 Hubungan Karakteristik Obat Ideal, Penggunaan Obat Rasional, dan Keberhasilan Terapi.....19
Gambar 1. 2 Proses Siklus Hidup Obat dari Penemuan hingga Pascapemasaran.....22
Gambar 1. 3 Peran Ilmu Farmasi dalam Kolaborasi Pelayanan Kesehatan.....26
Gambar 3. 1 Skema yang Menggambarkan Hubungan Antar Biofarmasetika, Farmakokinetika dan Farmakodinamika.....85
Gambar 3. 2 Kurva Rentang Terapi Kadar Obat Didalam Tubuh Antara Konsentrasi Berbanding Waktu pada Sediaan Oral 88
Gambar 3. 3 Beberapa Model Kompartemen yang Mengikuti Model *Mammliray* 91
Gambar 3. 4 Model Kompartemen *Cartenarry* 91
Gambar 3. 5 Perbedaan Kurva AUC antar Pemeberian Obat Secara Pemberian Intravena dan Oral dan Kurva Cara Perhitungan Auc dengan Prinsip Trapezium.....96
Gambar 3. 6 Luas Dibawah Kurva dari Perbandingan Antara Dosis dengan Kejenuhan Terhadap Eleminasi 101
Gambar 3. 7 Data Simulasi yang Menunjukkan Kadar Darah Setelah Pemberian Dosis Berganda Serta Akumulasi Kadar Darah Ketika Dosis yang Sama Diberikan pada Interval Waktu yang Sama 104
Gambar 3. 8 Hubungan Timbal Balik Antara Absorpsi, Distribusi, Metabolisme dan Eliminasi dari Obat dan Konsentrasinya pada Tempat Pengaplikasian.....111
Gambar 3. 9 Ringkasan Transporter Epitel Usus. Transporter yang Digambarkan dengan Bentuk Persegi dan Oval Masing-Masing Menunjukkan Transporter Aktif dan Transporter Terfasilitasi. Nama-Nama Transporter yang Telah Dikloning Ditampilkan Bersama Bentuk Persegi Atau Oval Tersebut. Untuk Transporter Aktif, Anak Panah yang Searah Melambangkan Simpor Zat dan Gaya Pendorongnya. Anak Panah yang Mengarah ke Arah Berlawanan Menunjukkan Antipor. (Diadaptasi Dari Tsuji Dan Tamai, 1996.)

Perhatikan Bahwa Posisi BCRP dan MRP2 serupa dengan posisi MDR1 (P-glikoprotein) 115
Gambar 3. 10 Difusi Pasif Molekul. Molekul-Molekul Dalam Larutan Berdifusi Secara Acak Ke Segala Arah. Saat Molekul Berdifusi Dari Kiri Ke Kanan Dan Sebaliknya (Panah-Panah Kecil), Terjadi Difusi Neto Dari Sisi Berkonsentrasi Tinggi Ke Sisi Berkonsentrasi Rendah. Hal Ini Menghasilkan Fluks Neto (J) Ke Arah Sisi Kanan. Fluks Diukur Dalam Satuan Massa Per Satuan Waktu (Misalnya, Ng/ Menit)..... 117
Gambar 3. 11 Proses Transport Obat yang Dimediasi oleh Pembawa (Hipotesis) 118
Gambar 3. 12 Difusi Obat dari Kapiler ke Ruang Interstisial 121
Gambar 3. 13 Diagram yang Menunjukkan Bahwa Obat yang Terikat Tidak Akan Berdifusi Melintasi Membran, Sedangkan Obat Bebas Akan Berdifusi Secara Bebas Antara Plasma dan Cairan Ekstraseluler..... 124
Gambar 3. 14 Simulasi Distribusi Gaussian Dari Respons Populasi Terhadap Dosis Obat Hipotetis. ED50 Menunjukkan Dosis Rata-Rata Yang Menghasilkan Hasil Terapeutik, Sementara Wilayah A Dan B Menyoroti Pasien Yang Merupakan Hiperresponsif Atau Hiporesponsif Terhadap Efek Obat Tersebut..... 128
Gambar 4. 1 Peta Konsep Farmakodinamika..... 136
Gambar 4. 2 Ruang Lingkup Farmakodinamik 145
Gambar 4. 3 Hubungan Farmakokinetika dan Farmakodinamika dalam Menentukan Efek Obat..... 157
Gambar 4. 4 Klasifikasi Utama Target Kerja Obat..... 158
Gambar 4. 5 Komponen Utama Interaksi Obat–Reseptor 165
Gambar 4. 6 Efikasi (*Efficacy*) 171
Tabel 4. 3 Perbandingan Jenis Ligand Farmakologis..... 177
Gambar 4. 7 Jenis Ligand terhadap Reseptor 178
Gambar 6. 1 Contoh Lemari Penyimpanan Obat *High Alert*..... 286
Gambar 6. 2 Contoh Obat LASA d 287
Gambar 6. 3 Contoh Obat Konsentrasi Tinggi 287
Gambar 6. 4 Contoh Obat Beresiko Tinggi..... 288
Gambar 6. 5 Contoh Label Sitostatik..... 288
Gambar 6. 6 Contoh Label *High Alert*..... 289

DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1 Cabang-Cabang Ilmu Farmasi dan Fokus Kajiannya 9
Tabel 1. 2 Sumber Utama Obat dan Contohnya 15
Tabel 1. 3 Penggolongan Obat di Indonesia 16
Tabel 1. 4 Karakteristik Berbagai Jalur Pemberian Obat 17
Tabel 2. 1 Klasifikasi Serbuk 42
Tabel 2. 2 Klasifikasi Kapsul 45
Tabel 2. 3 Klasifikasi Tablet 48
Tabel 2. 4 Klasifikasi Eksipien 49
Tabel 2. 5 Klasifikasi Basis Salep 53
Tabel 2. 6 Klasifikasi Salep Berdasarkan Daya Penetrasi 54
Tabel 2. 7 Klasifikasi Krim 56
Tabel 2. 8 Klasifikasi Gel 58
Tabel 2. 9 Bahan Pembentuk Gel 59
Tabel 2. 10 Kalsifikasi Pasta 60
Tabel 3. 1 Perbandingan Antara Reaksi Laju Reaksi Orde 0 dan Orde 1 99
Tabel 3. 2 Penggunaan Prinsip Superposisi untuk Memprediksi Konsentrasi Obat dalam Plasma pada Pemberian Dosis Berganda 105
Tabel 3. 3 Rute Pemberian Obat 112
Tabel 4. 1 Perbedaan Farmakokinetik dan Farmakodinamika 156
Tabel 4. 2 Perbedaan Afinitas, Aktivitas Intrinsik, Efikasi, dan Potensi 170
Tabel 4. 4 Perbandingan Jenis Interaksi Farmakodinamik 188
Tabel 4. 5 Penerapan Farmakodinamika dalam Praktik Kefarmasian 195
Tabel 6. 1 Perbandingan Metoda konsumsi dan metoda Epidemiologi 272

BAB 1
KONSEP DASAR ILMU FARMASI

1.1 Capaian Pembelajaran

Setelah mempelajari bagian ini, mahasiswa diharapkan mampu memahami konsep dasar ilmu farmasi, menjelaskan ruang lingkup dan perkembangan ilmu farmasi, mengidentifikasi berbagai cabang ilmu farmasi, serta menjelaskan konsep dasar obat dan peranannya dalam sistem pelayanan kesehatan. Mahasiswa juga diharapkan mampu memahami proses pengembangan obat, prinsip mutu, keamanan, dan khasiat obat, serta mengenali perkembangan dan tantangan ilmu farmasi di masa kini.

1.2 Definisi dan Ruang Lingkup Ilmu Farmasi

a. Pengertian Ilmu Farmasi

Ilmu farmasi merupakan cabang ilmu kesehatan yang mempelajari obat secara menyeluruh, mulai dari proses penemuan, pengembangan, formulasi, produksi, pengendalian mutu, distribusi, hingga penggunaan obat untuk tujuan pencegahan, diagnosis, dan pengobatan penyakit. Sebagai ilmu yang bersifat multidisiplin, farmasi mengintegrasikan berbagai bidang ilmu, seperti kimia, biologi, kedokteran, teknologi, dan ilmu kesehatan lainnya, untuk menghasilkan

produk farmasi yang memenuhi persyaratan mutu, keamanan, dan khasiat (Fox, 2020).

Pada awal perkembangannya, ilmu farmasi lebih banyak berfokus pada peracikan obat (*compounding*) berdasarkan bahan alam maupun bahan kimia sederhana. Seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi, ruang lingkup ilmu farmasi mengalami perkembangan yang sangat pesat (Kehrer *et al.*, 2013). Saat ini, ilmu farmasi tidak hanya berkaitan dengan proses pembuatan obat, tetapi juga mencakup penelitian molekuler, rekayasa formulasi, pengembangan sistem penghantaran obat (*drug delivery system*), pemanfaatan bioteknologi, hingga evaluasi efektivitas dan keamanan obat setelah digunakan oleh masyarakat (Adejare, 2023).

Dalam praktik pelayanan kesehatan modern, ilmu farmasi memiliki posisi strategis karena menjadi penghubung antara proses penelitian obat di laboratorium dengan pemanfaatannya pada pasien (Iksen *et al.*, 2026). Setiap obat yang digunakan dalam pelayanan kesehatan harus melalui tahapan penelitian yang panjang untuk memastikan bahwa obat tersebut memberikan manfaat terapeutik yang lebih besar dibandingkan risiko yang mungkin ditimbulkan (Kehrer *et al.*, 2013). Oleh karena itu, ilmu farmasi berperan penting dalam menjamin penggunaan obat yang aman, efektif, dan rasional.

Ilmu farmasi juga terus berkembang mengikuti perubahan kebutuhan masyarakat. Munculnya penyakit baru, meningkatnya penyakit kronis, resistensi antimikroba, serta berkembangnya terapi berbasis biologi mendorong lahirnya berbagai inovasi dalam penelitian dan pengembangan obat

(Guerci, Campbell and Curtis, 2020). Kondisi tersebut menunjukkan bahwa ilmu farmasi merupakan disiplin ilmu yang dinamis dan terus beradaptasi terhadap perkembangan ilmu pengetahuan serta tantangan kesehatan global.

b. Tujuan Ilmu Farmasi

Secara umum, tujuan utama ilmu farmasi adalah menghasilkan dan menjamin ketersediaan obat yang bermutu, aman, berkhasiat, serta dapat digunakan secara rasional untuk meningkatkan derajat kesehatan masyarakat (Fox, 2020). Tujuan tersebut tidak hanya berorientasi pada produk obat, tetapi juga mencakup seluruh proses yang mendukung keberhasilan terapi (Adejare, 2023).

Dalam bidang penelitian, ilmu farmasi bertujuan menemukan senyawa baru yang memiliki potensi sebagai kandidat obat melalui pendekatan kimia, biologi, maupun bioteknologi (Adejare, 2023). Penelitian ini menjadi dasar bagi pengembangan terapi baru untuk berbagai penyakit, terutama penyakit yang belum memiliki pilihan pengobatan yang optimal (Kehrer *et al.*, 2013).

Pada bidang pengembangan produk, ilmu farmasi bertujuan menghasilkan bentuk sediaan yang stabil, mudah digunakan, serta mampu menghantarkan zat aktif secara efektif ke tempat kerjanya di dalam tubuh. Pemilihan bentuk sediaan yang tepat dapat meningkatkan efektivitas terapi sekaligus memperbaiki kepatuhan pasien terhadap pengobatan (Allen and McPherson, 2021).

Selain itu, ilmu farmasi bertujuan menjamin mutu produk farmasi melalui pengendalian kualitas pada setiap tahapan produksi dan distribusi

(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Pengawasan tersebut bertujuan memastikan bahwa setiap produk yang beredar memenuhi standar yang telah ditetapkan sehingga aman digunakan oleh masyarakat. Dalam pelayanan kesehatan, ilmu farmasi juga berperan dalam mendorong penggunaan obat secara rasional. Penggunaan obat yang tepat diharapkan mampu meningkatkan keberhasilan terapi, meminimalkan efek samping, mengurangi kejadian interaksi obat, serta mencegah terjadinya resistensi antimikroba akibat penggunaan obat yang tidak sesuai (Brunton and Knollmann, 2023).

c. Ruang Lingkup Ilmu Farmasi dan Hubungannya dengan Disiplin Ilmu Lain

Ilmu farmasi memiliki ruang lingkup yang sangat luas karena mencakup seluruh proses dalam siklus hidup obat (*drug life cycle*), mulai dari penemuan senyawa obat, pengembangan formula, produksi, pengendalian mutu, distribusi, hingga penggunaan obat secara rasional dan pemantauan keamanan setelah dipasarkan (Adejare, 2023). Ruang lingkup tersebut mencakup berbagai bidang keilmuan, seperti farmasetika, kimia farmasi, farmakologi, farmakokinetika, farmakodinamika, farmakognosi, fitokimia, farmasi klinik, dan farmasi industri. Keseluruhan bidang tersebut saling melengkapi dalam menghasilkan obat yang memenuhi aspek mutu, keamanan, dan khasiat sehingga mampu memberikan manfaat yang optimal bagi pasien (Fox, 2020).

Sebagai ilmu yang bersifat multidisiplin, farmasi tidak dapat berkembang tanpa dukungan berbagai disiplin ilmu lainnya (Alshahrani *et al.*, 2026). Kimia berperan dalam perancangan, sintesis,

dan analisis senyawa obat, sedangkan biologi, biokimia, dan biologi molekuler membantu memahami mekanisme penyakit serta mengidentifikasi target terapi. Selain itu, farmakologi dan toksikologi memberikan dasar ilmiah dalam mengevaluasi efektivitas dan keamanan obat sebelum digunakan pada manusia (Iksen *et al.*, 2026).

Dalam praktik pelayanan kesehatan, ilmu farmasi juga memiliki hubungan yang erat dengan kedokteran, keperawatan, mikrobiologi, imunologi, epidemiologi, dan kesehatan masyarakat (Alshahrani *et al.*, 2026). Kolaborasi antarbidang tersebut diperlukan untuk memastikan pemilihan terapi yang tepat, penggunaan obat secara rasional, pencegahan efek samping, pengendalian penyakit infeksi, pengembangan vaksin, hingga pemantauan keamanan obat di masyarakat (*pharmacovigilance*) (Paul and Sasidharanpillai, 2025). Pendekatan kolaboratif ini menjadi landasan penting dalam meningkatkan keberhasilan terapi dan keselamatan pasien.

Seiring perkembangan ilmu pengetahuan, ruang lingkup farmasi terus berkembang melalui integrasi dengan bioinformatika, ilmu data, kecerdasan buatan (*artificial intelligence*), dan teknologi omics (Iksen *et al.*, 2022). Pemanfaatan teknologi tersebut memungkinkan proses penemuan obat berlangsung lebih cepat, efisien, dan berbasis bukti ilmiah. Dengan demikian, ilmu farmasi tidak hanya berperan dalam menghasilkan produk obat, tetapi juga mendukung pengembangan sistem pelayanan kesehatan yang modern, inovatif, dan berorientasi pada peningkatan kualitas hidup masyarakat.

1.3 Sejarah Perkembangan Ilmu Farmasi

Ilmu farmasi merupakan salah satu cabang ilmu kesehatan yang berkembang seiring dengan perjalanan peradaban manusia. Pada awalnya, pengobatan dilakukan secara sederhana dengan memanfaatkan bahan-bahan yang tersedia di alam, seperti tumbuhan, hewan, dan mineral. Pemilihan bahan tersebut didasarkan pada pengalaman empiris yang diperoleh melalui pengamatan terhadap manfaat maupun efek yang ditimbulkan setelah digunakan. Pengetahuan mengenai pengobatan kemudian diwariskan secara turun-temurun dan menjadi dasar berkembangnya berbagai sistem pengobatan tradisional di berbagai belahan dunia. Seiring berkembangnya peradaban, praktik pengobatan mulai dilakukan secara lebih sistematis. Berbagai peradaban kuno, seperti Mesir, Yunani, Tiongkok, dan India, memberikan kontribusi penting terhadap perkembangan ilmu pengobatan melalui pendokumentasian bahan obat, teknik peracikan, serta pengamatan terhadap efektivitas terapi. Pada masa ini mulai muncul pemisahan antara praktik pengobatan dan penyediaan obat, yang menjadi salah satu cikal bakal berkembangnya profesi kefarmasian (Zebroski, 2016).

Memasuki era modern, perkembangan ilmu kimia, biologi, mikrobiologi, dan teknologi membawa perubahan yang sangat besar terhadap ilmu farmasi. Penemuan berbagai senyawa aktif, kemajuan teknik sintesis kimia, serta berkembangnya metode analisis laboratorium memungkinkan obat dikembangkan melalui penelitian yang lebih terstruktur. Pendekatan ilmiah mulai menggantikan metode empiris, sehingga efektivitas dan keamanan suatu obat tidak lagi hanya didasarkan pada pengalaman, tetapi juga dibuktikan

melalui penelitian eksperimental dan uji klinik (Adejare, 2023).

Saat ini, pengembangan obat dilakukan melalui tahapan yang sistematis, mulai dari identifikasi kandidat senyawa, penelitian preklinik, uji klinik, hingga evaluasi keamanan setelah obat dipasarkan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Seluruh proses tersebut bertujuan untuk memastikan bahwa obat yang digunakan masyarakat memenuhi persyaratan mutu, keamanan, dan khasiat. Pendekatan ini menjadi dasar dalam pengembangan obat modern dan merupakan salah satu ciri utama ilmu farmasi saat ini.

Kemajuan teknologi juga memperluas ruang lingkup ilmu farmasi. Pengembangan obat tidak lagi terbatas pada senyawa kimia sintetis, tetapi juga mencakup obat biologis, terapi berbasis antibodi monoklonal, terapi gen, sistem penghantaran obat (drug delivery system), serta pemanfaatan nanoteknologi untuk meningkatkan efektivitas terapi (Allen and McPherson, 2021). Selain itu, perkembangan bioinformatika, farmakogenomik, dan kecerdasan buatan (*artificial intelligence*) telah membuka peluang baru dalam proses penemuan dan pengembangan obat yang lebih cepat, efisien, dan spesifik (Iksen *et al.*, 2022; Raza *et al.*, 2022).

Meskipun telah mengalami perkembangan yang sangat pesat, pemanfaatan bahan alam tetap menjadi bagian penting dalam ilmu farmasi modern. Berbagai senyawa obat yang digunakan saat ini berasal dari hasil isolasi atau modifikasi senyawa alami yang ditemukan pada tumbuhan, mikroorganisme, maupun organisme laut(Brunton and Knollmann, 2023). Oleh karena itu, pendekatan tradisional dan pendekatan ilmiah modern saling melengkapi dalam menghasilkan obat yang lebih efektif, aman, dan bermutu (Adejare, 2023) .

Perjalanan sejarah tersebut menunjukkan bahwa ilmu farmasi merupakan disiplin ilmu yang terus berkembang mengikuti kemajuan ilmu pengetahuan dan kebutuhan masyarakat. Dari pemanfaatan bahan alam secara empiris hingga penerapan teknologi molekuler dan kecerdasan buatan, perkembangan ilmu farmasi mencerminkan upaya berkelanjutan untuk menyediakan obat yang berkualitas serta meningkatkan keberhasilan terapi. Pemahaman terhadap sejarah perkembangan ilmu farmasi memberikan gambaran mengenai bagaimana ilmu ini berevolusi menjadi salah satu pilar utama dalam sistem pelayanan kesehatan modern.

1.4 Cabang-Cabang Ilmu Farmasi

Ilmu farmasi merupakan disiplin ilmu yang memiliki ruang lingkup sangat luas dan terus berkembang seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi. Kompleksitas permasalahan yang berkaitan dengan obat, mulai dari penemuan senyawa aktif, pengembangan formulasi, evaluasi keamanan dan efektivitas, hingga penggunaannya dalam pelayanan kesehatan, mendorong lahirnya berbagai cabang ilmu farmasi yang memiliki fokus kajian berbeda. Meskipun demikian, setiap cabang tersebut saling melengkapi dan berkontribusi dalam satu tujuan yang sama, yaitu menghasilkan obat yang bermutu, aman, berkhasiat, serta mendukung penggunaannya secara rasional (Adejare, 2023).

Pembagian ilmu farmasi ke dalam berbagai cabang dilakukan untuk mempermudah pengembangan ilmu pengetahuan sekaligus meningkatkan kualitas penelitian dan praktik kefarmasian (Adejare, 2023). Setiap cabang memiliki karakteristik, metode, dan objek kajian yang berbeda, namun tetap terintegrasi dalam seluruh

tahapan siklus hidup obat (*drug life cycle*). Sebagai contoh, proses pengembangan suatu obat diawali dengan identifikasi senyawa yang berpotensi memberikan aktivitas biologis, dilanjutkan dengan kajian sifat kimia dan biologinya, pengembangan bentuk sediaan yang sesuai, pengujian efektivitas dan keamanan, hingga penerapannya dalam pelayanan Kesehatan (Brunton and Knollmann, 2023). Seluruh tahapan tersebut melibatkan berbagai cabang ilmu farmasi yang saling mendukung.

Dalam perkembangannya, ilmu farmasi tidak hanya berorientasi pada produk obat, tetapi juga mencakup aspek pelayanan kesehatan, pengembangan teknologi, serta pemanfaatan pendekatan multidisiplin untuk meningkatkan keberhasilan terapi (Adejare, 2023; Brunton and Knollmann, 2023). Oleh karena itu, pemahaman terhadap cabang-cabang ilmu farmasi menjadi dasar yang penting bagi mahasiswa dalam mempelajari berbagai mata kuliah kefarmasian pada jenjang berikutnya. Cabang-cabang ilmu farmasi yang disajikan pada Tabel 1.1 memiliki karakteristik dan ruang lingkup kajian yang berbeda. Uraian berikut menjelaskan masing-masing cabang ilmu farmasi beserta peranannya dalam penelitian, pengembangan, produksi, dan penggunaan obat.

Tabel 1. 1 Cabang-Cabang Ilmu Farmasi dan Fokus Kajiannya

Cabang Ilmu Farmasi	Fokus Kajian
Kimia Farmasi	Mempelajari struktur, sifat fisikokimia, sintesis, analisis, dan hubungan struktur kimia dengan aktivitas biologis suatu senyawa obat.

Cabang Ilmu Farmasi	Fokus Kajian
Biologi Farmasi	Mempelajari aspek biologis yang berkaitan dengan obat, meliputi sel, jaringan, mikroorganisme, genetika, serta mekanisme biologis yang mendasari timbulnya penyakit dan respons terhadap terapi.
Farmakognosi	Mempelajari bahan alam yang berpotensi sebagai sumber obat, termasuk identifikasi, karakterisasi, dan standardisasi simplisia maupun bahan baku alami.
Fitokimia	Mempelajari kandungan senyawa kimia yang terdapat pada tumbuhan, proses isolasi, identifikasi, serta evaluasi aktivitas biologis senyawa alam.
Farmasetika	Mempelajari formulasi, teknologi pembuatan, evaluasi mutu, stabilitas, serta sistem penghantaran obat agar memberikan efek terapi yang optimal.
Farmakologi	Mempelajari mekanisme kerja obat, efek farmakologis, manfaat terapeutik, serta efek toksik obat terhadap organisme hidup.
Farmakokinetika	Mempelajari perjalanan obat di dalam tubuh yang meliputi proses

Cabang Ilmu Farmasi	Fokus Kajian
	absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME).
Farmakodinamika	Mempelajari hubungan antara konsentrasi obat dengan respons biologis yang dihasilkan, termasuk interaksi obat dengan reseptor dan mekanisme kerjanya.
Farmasi Klinik	Mempelajari penggunaan obat pada pasien secara rasional melalui evaluasi terapi, pemantauan efektivitas dan keamanan obat, serta optimalisasi luaran terapi.
Farmasi Industri	Mempelajari proses penelitian, pengembangan, produksi, pengendalian mutu, penjaminan mutu, serta distribusi obat sesuai standar industri farmasi.
Bioteknologi Farmasi	Mempelajari penerapan teknologi biologi dalam pengembangan dan produksi produk farmasi, seperti protein rekombinan, antibodi monoklonal, vaksin, dan terapi berbasis gen.

1.5 Konsep Dasar Obat dan Perbekalan Farmasi

a. Definisi Obat dan Perbekalan Farmasi

Obat merupakan komponen utama dalam praktik kefarmasian karena berfungsi sebagai sarana untuk mencegah, mendiagnosis, mengobati, meringankan gejala penyakit, maupun memulihkan

kondisi kesehatan seseorang (Fox, 2020). Dalam ilmu farmasi, obat tidak hanya dipandang sebagai suatu produk yang dikonsumsi oleh pasien, tetapi sebagai hasil integrasi berbagai proses ilmiah yang meliputi penemuan senyawa aktif, pengembangan formula, produksi, pengendalian mutu, distribusi, hingga evaluasi keamanan dan efektivitas setelah digunakan di masyarakat (Adejare, 2023). Oleh karena itu, pemahaman mengenai konsep dasar obat menjadi landasan penting bagi mahasiswa farmasi sebelum mempelajari berbagai cabang ilmu kefarmasian yang lebih spesifik.

Menurut Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan, obat adalah bahan, paduan bahan, termasuk produk biologi, yang digunakan untuk memengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi maupun keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan, dan kontrasepsi pada manusia (RI, 2023). Definisi tersebut menunjukkan bahwa fungsi obat tidak terbatas pada penyembuhan penyakit, tetapi juga mencakup upaya promotif, preventif, diagnostik, rehabilitatif, serta pengendalian fungsi fisiologis tertentu.

Dalam praktik kefarmasian dikenal pula istilah perbekalan farmasi, yaitu seluruh bahan dan produk yang digunakan untuk menunjang pelayanan kefarmasian. Perbekalan farmasi memiliki ruang lingkup yang lebih luas dibandingkan obat karena tidak hanya mencakup obat, tetapi juga bahan obat, obat tradisional, produk biologi, kosmetik, suplemen kesehatan, alat kesehatan tertentu yang berkaitan dengan pelayanan kefarmasian, serta bahan habis pakai

yang digunakan dalam proses penyimpanan, peracikan, distribusi, dan pelayanan obat (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016; RI, 2023). Dengan demikian, setiap obat merupakan bagian dari perbekalan farmasi, tetapi tidak semua perbekalan farmasi dapat dikategorikan sebagai obat.

Perbedaan antara obat dan perbekalan farmasi perlu dipahami dengan baik karena keduanya memiliki fungsi, regulasi, serta tata kelola yang berbeda. Obat dirancang untuk menghasilkan efek farmakologis, imunologis, atau metabolik yang memberikan manfaat terapeutik kepada pasien. Sebaliknya, beberapa jenis perbekalan farmasi, seperti wadah penyimpanan, reagen laboratorium, atau bahan penunjang pelayanan kefarmasian, tidak secara langsung memberikan efek terapi, tetapi berperan penting dalam menjamin mutu, keamanan, dan efektivitas penggunaan obat (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016). Oleh karena itu, pengelolaan seluruh perbekalan farmasi harus mengikuti prinsip *Good Pharmacy Practice* (GPP) dan ketentuan peraturan perundang-undangan yang berlaku (World Health Organization, 2011).

Dalam perkembangannya, ruang lingkup obat dan perbekalan farmasi terus mengalami perluasan seiring kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi. Selain obat sintetis yang diproduksi melalui proses kimia, saat ini tersedia berbagai produk hasil bioteknologi, seperti antibodi monoklonal, vaksin rekombinan, terapi berbasis asam nukleat, serta obat dengan sistem penghantaran (*drug delivery system*) yang lebih spesifik terhadap target penyakit (Iksen *et al.*, 2022). Perkembangan tersebut

menunjukkan bahwa ilmu farmasi tidak hanya berorientasi pada penyediaan obat, tetapi juga pada inovasi produk kesehatan yang aman, efektif, bermutu, dan mampu meningkatkan kualitas hidup masyarakat.

b. Sumber dan Penggolongan Obat

Obat dapat berasal dari berbagai sumber yang berkembang seiring kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi. Pada awalnya, sebagian besar obat diperoleh dari bahan alam, namun saat ini banyak obat diproduksi melalui sintesis kimia maupun teknologi bioteknologi (Brunton and Knollmann, 2023). Perbedaan sumber tersebut memengaruhi karakteristik obat, mulai dari proses produksi, struktur kimia, hingga efektivitas dan keamanannya (Adejare, 2023).

Berdasarkan asal dan proses pembuatannya, obat secara umum dapat dikelompokkan menjadi empat sumber utama, yaitu obat yang berasal dari bahan alam (*natural products*), obat semisintetik, obat sintetik, dan produk bioteknologi (Evans, 2009; Iksen *et al.*, 2022). Obat bahan alam berasal dari tumbuhan, hewan, mikroorganisme, atau mineral yang mengandung senyawa aktif. Obat semisintetik merupakan hasil modifikasi senyawa alami untuk meningkatkan sifat terapinya, sedangkan obat sintetik diproduksi melalui proses sintesis kimia. Sementara itu, produk bioteknologi dihasilkan menggunakan teknologi rekayasa genetika atau kultur sel, seperti insulin rekombinan dan antibodi monoclonal (Iksen *et al.*, 2022). Tabel 1.2 menyajikan ringkasan sumber utama obat beserta karakteristik dan contohnya.

Tabel 1. 2 Sumber Utama Obat dan Contohnya

Sumber obat	Karakteristik	Contoh
Bahan alam	Berasal dari tumbuhan, hewan, mikroorganisme, atau mineral	Morfin, Digoksin, Paklitaksel
Semisintetik	Modifikasi kimia terhadap senyawa alami untuk meningkatkan sifat obat	Amoksisilin, Ampisilin
Sintetik	Diproduksi melalui sintesis kimia	Parasetamol, Metformin, Omeprazol
Produk bioteknologi	Diproduksi menggunakan teknologi rekombinan atau kultur sel	Insulin rekombinan, Trastuzumab, Eritropoietin

Selain berdasarkan sumbernya, obat juga dikelompokkan berdasarkan tingkat keamanan dan ketentuan penggunaannya. Di Indonesia, penggolongan obat bertujuan untuk menjamin keamanan penggunaan serta mencegah penyalahgunaan obat (RI, 2023). Secara umum, obat dibedakan menjadi obat bebas, obat bebas terbatas, obat keras, psikotropika, dan narkotika. Masing-masing golongan memiliki ketentuan yang berbeda mengenai penyerahan, penggunaan, dan pengawasannya.

Tabel 1. 3 Penggolongan Obat di Indonesia

Golongan	Logo	Cara memperoleh	Contoh
Obat bebas		Tanpa resep dokter	Parasetamol
Obat bebas terbatas		Tanpa resep, disertai peringatan	Chlorpheniramine
Obat keras, psikotropika		Dengan resep dan pengawasan ketat serta efek samping tinggi	Amoksisilin, Diazepam
Narkotika		Dengan resep, dapat menimbulkan ketergantungan dan diperlukan pengawasan ketat	Morfin

c. Jalur Pemberian Obat

Jalur pemberian obat (*route of administration*) merupakan cara obat dimasukkan ke dalam tubuh untuk menghasilkan efek terapi (Allen and McPherson, 2021; Adejare, 2023). Pemilihan jalur pemberian sangat menentukan keberhasilan pengobatan karena memengaruhi kecepatan absorpsi, bioavailabilitas, kenyamanan pasien, serta kemungkinan timbulnya efek samping. Oleh karena itu, pemilihan rute pemberian harus disesuaikan dengan sifat obat, kondisi pasien, tujuan terapi, dan lokasi target kerja obat (Allen and McPherson, 2021).

Secara umum, jalur pemberian obat dibedakan menjadi enteral, parenteral, topikal, inhalasi, dan rute lainnya. Jalur enteral diberikan melalui saluran pencernaan, sedangkan jalur parenteral dilakukan melalui injeksi sehingga obat langsung mencapai sirkulasi atau jaringan tubuh (Allen and McPherson, 2021; Adejare, 2023). Selain itu, obat dapat diberikan secara topikal pada kulit atau membran mukosa, melalui inhalasi ke saluran pernapasan, maupun melalui rute lain seperti transdermal, intranasal, okular, dan vaginal sesuai tujuan terapi (Fox, 2020; Adejare, 2023). Setiap jalur memiliki karakteristik yang berbeda dalam hal kecepatan absorpsi, bioavailabilitas, kemudahan penggunaan, serta risiko efek samping. Oleh karena itu, tidak semua obat dapat diberikan melalui semua jalur pemberian. Pemilihan rute harus disesuaikan dengan sifat obat, kondisi pasien, dan tujuan terapi agar efektivitas pengobatan dapat dicapai secara optimal.

Tabel 1. 4 Karakteristik Berbagai Jalur Pemberian Obat

Jalur utama	Contoh rute	Keunggulan	Pertimbangan penggunaan
Enteral	Oral, sublingual, rektal	Mudah digunakan, nyaman, biaya relatif rendah	Cocok untuk terapi jangka panjang dan pasien yang dapat menggunakan saluran cerna
Parenteral	Intravena, intramuskular, subkutan, intradermal	Onset cepat dan bioavailabilitas tinggi	Digunakan pada keadaan darurat, pasien tidak dapat menggunakan rute oral, atau obat tidak stabil di saluran cerna
Topikal	Krim, salep, gel, tetes mata	Memberikan efek lokal dengan efek	Sesuai untuk penyakit pada kulit

Jalur utama	Contoh rute	Keunggulan	Pertimbangan penggunaan
		samping sistemik yang lebih kecil	atau membran mukosa
Inhalasi	Inhaler, nebulizer	Mengantarkan obat langsung ke saluran pernapasan	Umumnya digunakan pada penyakit saluran pernapasan, seperti asma dan PPOK
Rute lain	Transdermal, intranasal, okular, vaginal	Disesuaikan dengan tujuan terapi	Dipilih apabila diperlukan penghantaran obat pada lokasi atau kondisi tertentu

Pemilihan jalur pemberian obat merupakan salah satu aspek penting dalam keberhasilan terapi. Tidak terdapat satu jalur pemberian yang sesuai untuk semua kondisi klinis karena setiap rute memiliki karakteristik yang berbeda (Allen and McPherson, 2021; Adejare, 2023). Oleh sebab itu, penentuan jalur pemberian harus mempertimbangkan sifat fisikokimia obat, tujuan terapi, kecepatan efek yang diinginkan, kondisi klinis pasien, serta kenyamanan dan kepatuhan pasien. Dengan pemilihan rute yang tepat, efektivitas terapi dapat ditingkatkan, risiko efek samping dapat diminimalkan, dan penggunaan obat menjadi lebih aman serta rasional.

d. Karakteristik Obat Ideal dan Penggunaan Obat Rasional

Secara konseptual, obat ideal adalah obat yang menghasilkan efek terapeutik yang diinginkan secara konsisten dengan keamanan yang tinggi, efek samping minimal, mutu yang terjamin, stabil selama penyimpanan, mudah digunakan oleh pasien, serta memiliki biaya yang terjangkau (Brunton and

Knollmann, 2023). Walaupun belum ada obat yang sepenuhnya memenuhi seluruh karakteristik tersebut, konsep obat ideal tetap menjadi acuan utama dalam penelitian, pengembangan, dan evaluasi obat modern (Iksen *et al.*, 2026). Dengan demikian, karakteristik obat ideal menjadi dasar dalam menjamin keberhasilan terapi serta meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan.



Gambar 1. 1 Hubungan Karakteristik Obat Ideal, Penggunaan Obat Rasional, dan Keberhasilan Terapi

Karakteristik obat yang baik saja tidak cukup untuk menjamin keberhasilan pengobatan. Efektivitas suatu obat juga dipengaruhi oleh ketepatan penggunaannya (Gambar 1.1). Oleh karena itu, obat harus digunakan secara rasional sesuai dengan kondisi klinis pasien, dosis yang tepat, cara pemberian yang benar, serta lama penggunaan yang sesuai (Maxwell, 2016). Selain itu, penggunaan obat rasional juga mencakup

pemberian informasi yang memadai kepada pasien serta pemantauan respons terapi untuk memastikan keamanan dan efektivitas pengobatan. Penggunaan obat yang tidak rasional dapat menyebabkan kegagalan terapi, meningkatkan risiko efek samping, mempercepat terjadinya resistensi antimikroba, dan menambah beban biaya pelayanan Kesehatan (Garg *et al.*, 2014).

Dalam praktik kefarmasian, mutu obat dan ketepatan penggunaannya merupakan dua aspek yang tidak dapat dipisahkan. Obat dengan kualitas terbaik sekalipun tidak akan memberikan hasil terapi yang optimal apabila digunakan secara tidak rasional (Garg *et al.*, 2014). Oleh karena itu, tenaga kefarmasian memiliki peran penting dalam memastikan obat yang diberikan telah memenuhi standar mutu serta digunakan secara tepat melalui edukasi, pemantauan terapi, dan kolaborasi dengan tenaga kesehatan lainnya (Maxwell, 2016; Alshahrani *et al.*, 2026). Pendekatan ini mendukung tercapainya terapi yang efektif, aman, dan berorientasi pada keselamatan pasien.

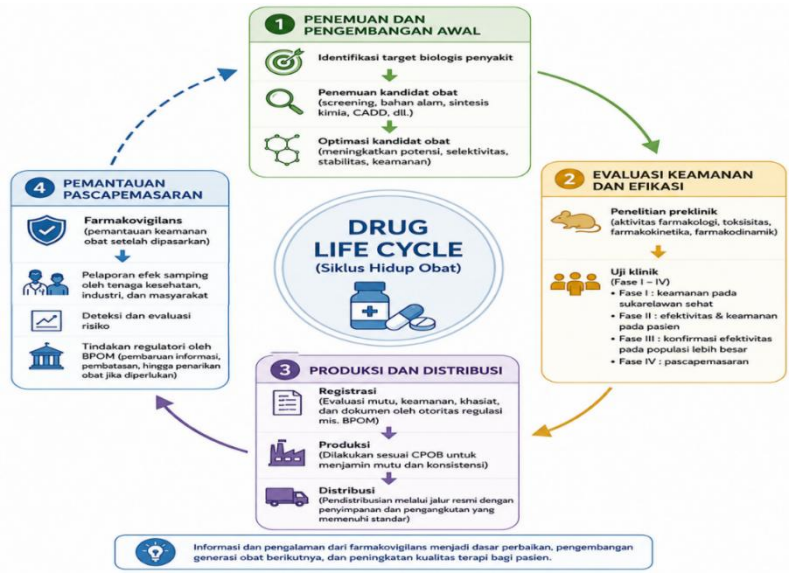
1.6 Siklus Hidup Obat (*Drug Life Cycle*)

Obat yang digunakan dalam pelayanan kesehatan tidak tersedia secara langsung untuk masyarakat, tetapi harus melalui serangkaian proses ilmiah, regulasi, dan pengawasan yang panjang. Keseluruhan proses tersebut dikenal sebagai siklus hidup obat (*drug life cycle*), yaitu rangkaian tahapan mulai dari penemuan kandidat obat, pengembangan, evaluasi keamanan dan efikasi, produksi, distribusi, hingga pemantauan pascapemasaran (Fox, 2020; Adejare, 2023). Setiap tahapan melibatkan berbagai disiplin ilmu farmasi dan

tenaga kesehatan untuk memastikan bahwa obat yang dihasilkan memenuhi persyaratan mutu, keamanan, dan khasiat sebelum digunakan oleh masyarakat.

Pemahaman mengenai siklus hidup obat penting bagi mahasiswa farmasi karena memberikan gambaran menyeluruh mengenai peran ilmu farmasi dalam sistem pelayanan kesehatan. Selain menghasilkan obat baru, proses ini juga memastikan bahwa obat yang beredar tetap layak digunakan melalui pengawasan mutu, evaluasi keamanan, dan pemantauan berkelanjutan selama penggunaannya di masyarakat(Fox, 2020; Adejare, 2023).

Secara umum, siklus hidup obat terdiri atas empat tahapan utama sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 1.6. Setiap tahapan memiliki tujuan dan peran yang saling berkaitan dalam menghasilkan obat yang layak digunakan serta memberikan manfaat terapeutik yang optimal (Adejare, 2023). Meskipun disajikan sebagai tahapan yang berurutan, proses pengembangan obat bersifat dinamis. Informasi yang diperoleh pada tahap pemantauan pascapemasaran dapat menjadi dasar untuk penyempurnaan terapi maupun pengembangan obat baru.



Gambar 1. 2 Proses Siklus Hidup Obat dari Penemuan hingga Pascapemasaran

a. Penemuan dan Pengembangan Awal Obat

Siklus hidup obat diawali dengan proses penemuan (*drug discovery*), yaitu identifikasi target biologis yang berperan dalam terjadinya penyakit(Brunton and Knollmann, 2023). Target biologis dapat berupa protein, enzim, reseptor, asam nukleat (DNA atau RNA), transporter, kanal ion, maupun jalur pensinyalan sel yang berpotensi dimodulasi untuk menghasilkan efek terapeutik. Setelah target ditentukan, dilakukan pencarian senyawa kandidat melalui berbagai pendekatan, seperti eksplorasi bahan alam, sintesis kimia, high-throughput screening, maupun pendekatan komputasi seperti *computer-aided drug design* (CADD) (Hughes *et al.*, 2011; Paul *et al.*, 2021).

b. Penelitian Preklinik dan Uji Klinik

Sebelum digunakan pada manusia, kandidat obat harus melalui penelitian preklinik untuk mengevaluasi aktivitas farmakologi, toksisitas, farmakokinetika, dan farmakodinamik menggunakan model sel maupun hewan percobaan (ICH, 2016). Tahap ini bertujuan memastikan bahwa kandidat obat memiliki profil keamanan yang memadai sebelum memasuki penelitian pada manusia. Apabila hasil preklinik menunjukkan hasil yang baik, pengembangan dilanjutkan ke uji klinik, yang umumnya terdiri atas empat fase (ICH, 2016). Fase I mengevaluasi keamanan pada sukarelawan sehat, fase II menilai efektivitas dan keamanan pada pasien, fase III mengonfirmasi efektivitas dalam jumlah pasien yang lebih besar, sedangkan fase IV dilakukan setelah obat dipasarkan untuk memantau keamanan dan efektivitas dalam penggunaan nyata. Seluruh tahapan uji klinik dilaksanakan sesuai prinsip *Good Clinical Practice* (GCP) dan mendapatkan persetujuan dari komite etik (ICH, 2016).

c. Registrasi, Produksi dan Distribusi Obat

Setelah memenuhi persyaratan mutu, keamanan, dan efikasi berdasarkan hasil penelitian preklinik dan uji klinik, kandidat obat diajukan kepada otoritas regulasi untuk memperoleh izin edar (BPOM RI, 2024b). Proses registrasi melibatkan evaluasi terhadap mutu, keamanan, khasiat, serta kelengkapan dokumen ilmiah yang mendukung penggunaan obat. Obat yang memperoleh izin edar kemudian diproduksi dalam skala industri sesuai prinsip Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) untuk menjamin konsistensi mutu setiap batch produksi (BPOM RI, 2024b).

Selanjutnya, obat didistribusikan melalui jalur distribusi resmi hingga tersedia di rumah sakit, puskesmas, apotek, dan fasilitas pelayanan kesehatan lainnya. Selama proses distribusi, mutu obat harus tetap dipertahankan melalui sistem penyimpanan dan pengangkutan yang memenuhi standar (BPOM RI, 2020).

d. Pemantauan Pascapemasaran

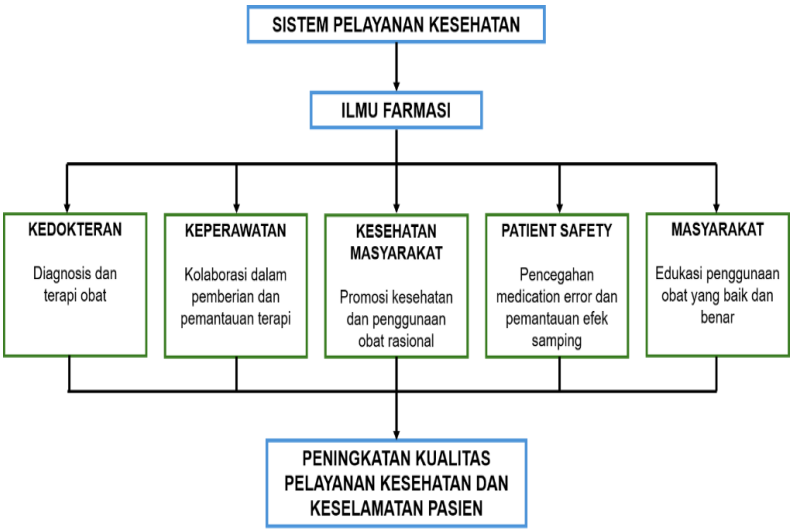
Siklus hidup obat tidak berakhir setelah obat dipasarkan. Penggunaan obat secara luas pada masyarakat dapat mengungkap efek samping yang jarang ditemukan selama uji klinik (BPOM RI, 2024a). Oleh karena itu, dilakukan farmakovigilans, yaitu kegiatan pemantauan, deteksi, penilaian, pemahaman, dan pencegahan efek samping atau masalah lain yang berkaitan dengan penggunaan obat. Farmakovigilans melibatkan tenaga kesehatan, industri farmasi, otoritas regulasi, dan masyarakat dalam melaporkan kejadian yang tidak diinginkan akibat penggunaan obat. Informasi tersebut menjadi dasar bagi BPOM untuk mengambil tindakan yang diperlukan, seperti pembaruan informasi keamanan, pembatasan penggunaan, hingga penarikan obat dari peredaran apabila ditemukan risiko yang melebihi manfaatnya (BPOM RI, 2024a).

Siklus hidup obat menggambarkan bahwa pengembangan obat merupakan proses yang berkesinambungan dan melibatkan berbagai disiplin ilmu. Setiap tahapan saling berkaitan untuk memastikan bahwa obat yang digunakan masyarakat memiliki mutu, keamanan, dan khasiat yang memadai. Pemahaman mengenai siklus hidup obat memberikan dasar bagi mahasiswa farmasi untuk memahami kontribusi setiap cabang ilmu

farmasi dalam penemuan, pengembangan, produksi, distribusi, serta pemantauan obat sebagai bagian dari upaya meningkatkan kualitas pelayanan Kesehatan.

1.7 Peranan Ilmu Farmasi dalam Sistem Kesehatan

Ilmu farmasi memiliki peran yang sangat penting dalam sistem pelayanan kesehatan karena berkontribusi pada seluruh siklus hidup obat (*drug life cycle*), mulai dari penelitian dan pengembangan, produksi, distribusi, hingga penggunaan obat secara aman dan rasional. Perkembangan praktik kefarmasian juga telah menggeser peran apoteker dari yang semula berorientasi pada produk (*product-oriented*) menjadi berorientasi pada pasien (*patient-oriented*) (Hepler and Strand, 1990). Perubahan paradigma ini sejalan dengan berkembangnya konsep pharmaceutical care, yaitu pelayanan kefarmasian yang berfokus pada pencapaian luaran terapi yang optimal melalui kerja sama dengan pasien dan tenaga kesehatan lainnya (Darmirani *et al.*, 2023). Paradigma tersebut menempatkan tenaga kefarmasian sebagai bagian integral dari tim pelayanan kesehatan yang berperan dalam meningkatkan keselamatan pasien dan kualitas pelayanan kesehatan.



Gambar 1. 3 Peran Ilmu Farmasi dalam Kolaborasi Pelayanan Kesehatan

Dalam praktik klinis, ilmu farmasi memiliki hubungan yang erat dengan kedokteran. Dokter bertanggung jawab menetapkan diagnosis dan memilih terapi yang sesuai, sedangkan apoteker mengevaluasi ketepatan terapi melalui penilaian dosis, potensi interaksi obat, kontraindikasi, duplikasi terapi, efek samping, serta memberikan informasi obat kepada pasien dan tenaga Kesehatan (World Health Organization, 2011; Adejare, 2023). Kolaborasi antara dokter dan apoteker berperan penting dalam mengoptimalkan hasil terapi serta mengurangi risiko *medication error*.

Selain dengan profesi kedokteran, ilmu farmasi juga bekerja sama dengan profesi keperawatan dalam proses pemberian obat kepada pasien. Perawat berperan dalam menyiapkan dan memberikan obat sesuai instruksi terapi, memantau kondisi pasien setelah pemberian

obat, serta melaporkan kemungkinan efek samping yang terjadi. Sementara itu, apoteker memberikan dukungan melalui penyediaan informasi obat, konsultasi mengenai kompatibilitas sediaan, stabilitas obat, serta edukasi kepada tenaga kesehatan maupun pasien (World Health Organization, 2011). Kolaborasi ini menjadi salah satu upaya untuk meningkatkan keselamatan pasien (*patient safety*) di fasilitas pelayanan kesehatan.

Peranan ilmu farmasi juga meluas hingga bidang kesehatan masyarakat. Apoteker terlibat dalam pengelolaan obat di fasilitas pelayanan kesehatan, penyusunan kebijakan penggunaan obat, promosi penggunaan obat yang rasional, pengendalian resistensi antimikroba, serta kegiatan farmakovigilans (World Health Organization, 2011; Paul and Sasidharanpillai, 2025). Selain itu, apoteker berkontribusi dalam program imunisasi, edukasi masyarakat mengenai penggunaan obat yang benar, pemantauan keamanan obat setelah dipasarkan, serta pengendalian resistensi antimikroba melalui program *antimicrobial stewardship*. Berbagai kegiatan tersebut mendukung tercapainya pelayanan kesehatan yang efektif, efisien, dan berorientasi pada masyarakat.

Meskipun demikian, penggunaan obat di masyarakat masih menghadapi berbagai tantangan. Penggunaan antibiotik tanpa indikasi yang tepat, swamedikasi yang tidak rasional, rendahnya kepatuhan pasien terhadap terapi, penggunaan beberapa obat secara bersamaan (*polypharmacy*), peredaran obat ilegal dan palsu serta misinformasi kesehatan melalui media digital yang masih menjadi permasalahan di berbagai negara, termasuk Indonesia (Garg *et al.*, 2014; Maxwell, 2016; Darmirani *et al.*, 2023). Kondisi tersebut dapat menurunkan efektivitas pengobatan, meningkatkan risiko efek samping, serta menimbulkan pemborosan

biaya kesehatan. Oleh karena itu, tenaga kefarmasian memiliki peran strategis dalam memberikan edukasi berbasis bukti (*evidence-based pharmacy practice*), melakukan pemantauan terapi, serta bekerja sama dengan tenaga kesehatan lainnya untuk memastikan penggunaan obat yang aman, efektif, dan rasional demi meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan dan keselamatan pasien (Kehrer *et al.*, 2013).

1.8 Inovasi dan Masa Depan Ilmu Farmasi

Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi telah mengubah cara obat ditemukan, dikembangkan, diproduksi, dan digunakan dalam pelayanan kesehatan. Jika sebelumnya pengembangan obat didominasi oleh pendekatan konvensional yang membutuhkan waktu panjang dan biaya besar, kini berbagai inovasi memungkinkan proses tersebut menjadi lebih cepat, lebih akurat, dan lebih efisien (Adejare, 2023; Brunton and Knollmann, 2023). Integrasi biologi molekuler, genomik, kecerdasan buatan, nanoteknologi, dan teknologi digital telah mendorong lahirnya era baru dalam ilmu farmasi yang berorientasi pada pengembangan terapi yang lebih presisi, personal, efektif, dan aman (Iksen *et al.*, 2026).

Salah satu perkembangan yang paling menonjol adalah penerapan *precision medicine* yang didukung oleh farmakogenomik. Pendekatan ini memanfaatkan informasi genetik individu untuk membantu menentukan jenis obat dan dosis yang paling sesuai sehingga efektivitas terapi dapat ditingkatkan sekaligus mengurangi risiko efek samping (Ashley, 2016). Pendekatan ini telah diterapkan pada berbagai bidang, termasuk onkologi, penyakit kardiovaskular, serta penyakit genetik langka, sehingga terapi dapat

disesuaikan dengan karakteristik molekuler setiap pasien. Dengan demikian, terapi tidak lagi diberikan berdasarkan pendekatan yang sama untuk semua pasien (*one-size-fits-all*), tetapi disesuaikan dengan karakteristik biologis masing-masing individu.

Kemajuan *artificial intelligence* (AI) dan analisis data biologis juga telah mempercepat proses penemuan obat (Paul *et al.*, 2021). Teknologi AI mampu membantu mengidentifikasi target terapi, memprediksi aktivitas senyawa, melakukan virtual screening, merancang molekul baru (*de novo drug design*), serta memprediksi sifat farmakokinetik dan toksisitas kandidat obat sebelum dilakukan validasi eksperimental (Paul *et al.*, 2021; Wang *et al.*, 2025). Di sisi lain, perkembangan obat biologis, biosimilar, dan nanoteknologi farmasi membuka peluang baru dalam pengembangan terapi yang lebih spesifik, termasuk penghantaran obat yang lebih tepat sasaran (*targeted drug delivery*) serta pengobatan berbagai penyakit kompleks, seperti kanker dan penyakit autoimun (Raza *et al.*, 2022).

Transformasi digital juga membawa perubahan dalam praktik pelayanan kefarmasian melalui pemanfaatan *digital health* dan *telepharmacy*. Berbagai layanan, seperti konsultasi kefarmasian jarak jauh, resep elektronik, pemantauan kepatuhan penggunaan obat, hingga integrasi rekam medis elektronik, semakin mendukung pelayanan yang lebih cepat, efisien, dan berpusat pada pasien. Inovasi tersebut tidak hanya meningkatkan akses masyarakat terhadap pelayanan kesehatan, tetapi juga memperkuat kolaborasi antarprofesi dalam sistem pelayanan kesehatan (WHO, 2020).

Perkembangan tersebut menunjukkan bahwa masa depan ilmu farmasi akan semakin bersifat multidisiplin dan berbasis teknologi. Penguasaan ilmu dasar farmasi

tetap menjadi fondasi utama, namun kemampuan memanfaatkan bioinformatika, kecerdasan buatan, genomik, serta teknologi digital akan menjadi kompetensi yang semakin penting bagi tenaga kefarmasian. Oleh karena itu, lulusan farmasi diharapkan tidak hanya menguasai ilmu dasar kefarmasian dan penggunaan obat secara rasional, tetapi juga memiliki kompetensi dalam analisis data, bioinformatika, kecerdasan buatan, serta teknologi digital sebagai bekal untuk menghadapi perkembangan pelayanan kesehatan dan industri farmasi di masa depan.

Bab ini membahas konsep dasar ilmu farmasi sebagai landasan dalam mempelajari berbagai bidang kefarmasian. Ilmu farmasi merupakan disiplin ilmu yang mempelajari seluruh aspek yang berkaitan dengan obat, mulai dari penemuan, pengembangan, formulasi, produksi, distribusi, hingga penggunaan obat secara rasional dalam pelayanan kesehatan. Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi menjadikan ilmu farmasi sebagai bidang yang bersifat multidisiplin dan terus berkembang untuk menjawab berbagai tantangan kesehatan masyarakat.

Pokok-pokok penting yang telah dipelajari dalam bab ini meliputi:

- Ilmu farmasi merupakan cabang ilmu kesehatan yang berfokus pada penemuan, pengembangan, produksi, pengendalian mutu, distribusi, serta penggunaan obat yang memenuhi persyaratan mutu, keamanan, dan khasiat.
- Tujuan utama ilmu farmasi adalah menghasilkan obat yang bermutu, aman, berkhasiat, dan digunakan secara rasional untuk meningkatkan keberhasilan terapi serta derajat kesehatan masyarakat.

- Ruang lingkup ilmu farmasi mencakup seluruh siklus hidup obat (*drug life cycle*) dan melibatkan berbagai cabang ilmu, seperti kimia farmasi, farmasetika, farmakologi, farmakokinetika, farmakodinamika, farmakognosi, fitokimia, farmasi klinik, farmasi industri, dan bioteknologi farmasi.
- Perkembangan ilmu farmasi menunjukkan transformasi dari pemanfaatan bahan alam secara empiris menuju pengembangan obat modern berbasis penelitian ilmiah, teknologi molekuler, bioteknologi, dan kecerdasan buatan.
- Obat merupakan bagian dari perbekalan farmasi, yang meliputi berbagai produk dan bahan yang digunakan untuk mendukung pelayanan kefarmasian.
- Obat dapat diklasifikasikan berdasarkan sumber, penggolongan, dan jalur pemberiannya. Pemilihan jalur pemberian harus mempertimbangkan sifat obat, kondisi pasien, serta tujuan terapi untuk memperoleh hasil pengobatan yang optimal.
- Obat yang ideal memiliki karakteristik efektif, aman, bermutu, stabil, mudah digunakan, dan terjangkau. Keberhasilan terapi tidak hanya ditentukan oleh mutu obat, tetapi juga oleh penerapan prinsip penggunaan obat secara rasional.
- Siklus hidup obat terdiri atas tahapan penemuan dan pengembangan awal, evaluasi keamanan dan efikasi, produksi dan distribusi, serta pemantauan pascapemasaran (*farmakovigilans*) yang berlangsung secara berkesinambungan.
- Ilmu farmasi berperan penting dalam sistem pelayanan kesehatan melalui kolaborasi dengan dokter, perawat, tenaga kesehatan lainnya, serta masyarakat untuk mendukung keselamatan pasien dan penggunaan obat yang aman, efektif, bermutu, dan rasional.

- Masa depan ilmu farmasi semakin dipengaruhi oleh perkembangan precision medicine, farmakogenomik, kecerdasan buatan (*artificial intelligence*), obat biologis, nanoteknologi farmasi, digital health, dan telepharmacy, sehingga tenaga kefarmasian dituntut mampu beradaptasi dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi.

Dengan memahami konsep-konsep tersebut, mahasiswa diharapkan memiliki landasan yang kuat untuk mempelajari berbagai bidang kefarmasian yang lebih spesifik pada bab-bab berikutnya, mulai dari farmakologi, farmasetika, farmakokinetika, farmakodinamika, hingga pelayanan kefarmasian.

Latihan

1. Ilmu farmasi merupakan disiplin ilmu yang mempelajari ….
   A. Diagnosis penyakit pada pasien
   B. Seluruh aspek yang berkaitan dengan obat mulai dari penemuan hingga penggunaannya
   C. Tindakan pembedahan pada pasien
   D. Pengelolaan rumah sakit
2. Salah satu tujuan utama ilmu farmasi adalah ….
   A. Meningkatkan jumlah produksi obat
   B. Menghasilkan obat yang bermutu, aman, dan berkhasiat
   C. Menggantikan tenaga medis
   D. Meningkatan penjualan obat
3. Cabang ilmu farmasi yang mempelajari hubungan struktur kimia dengan aktivitas biologis/farmakologis suatu senyawa adalah ….
   A. Farmakognosi
   B. Farmakologi
   C. Kimia farmasi
   D. Farmasi klinik
4. Jalur pemberian obat yang memberikan efek paling cepat adalah ….
   A. Oral
   B. Sublingual
   C. Rektal
   D. Intravena
5. Yang termasuk produk bioteknologi farmasi ….

A. Parasetamol
B. Omeprazol
C. Insulin rekombinan
D. Aspirin

6. Penggunaan obat secara rasional berarti ….
   A. Menggunakan obat sebanyak mungkin
   B. Menggunakan obat yang paling murah
   C. Menggunakan obat sesuai indikasi, dosis, cara dan lama penggunaan yang tepat
   D. Menggunakan obat berdasarkan pengalaman orang lain
7. Tahapan yang dilakukan sebelum uji klinik pada manusia adalah ….
   A. Registrasi obat
   B. Distribusi obat
   C. Penelitian preklinik
   D. Produksi obat
8. Kegiatan pemantauan keamanan obat setelah dipasarkan dikenal sebagai….
   A. Farmasetika
   B. Farmakokinetika
   C. Farmakovigilans
   D. Farmakogenomik
9. Salah satu inovasi yang memungkinkan terapi disesuaikan dengan karakteristik genetik pasien adalah ….
   A. Telemedicine
   B. Precision medicine
   C. Farmakovigilans
   D. Fitokimia

10. Peran utama apoteker dalam sistem pelayanan kesehatan adalah ….

    A. Melakukan tindakan operasi
    B. Memastikan diagnosis penyakit
    C. Memastikan penggunaan obat yang aman, efektif, dan rasional
    D. Melakukan tindakan fisioterapi

Studi Kasus:

1. Seorang pasien laki-laki berusia 70 tahun mengalami stroke dan dirawat di rumah sakit. Pasien mengalami penurunan kesadaran serta tidak mampu menelan obat. Dokter merencanakan pemberian antibiotik untuk mengatasi infeksi yang dialami pasien.

    a. Jalur pemberian obat apakah yang paling sesuai pada kondisi tersebut? Jelaskan alasan Anda.
    b. Mengapa pemberian obat secara oral tidak dianjurkan pada pasien tersebut?

2. Sebuah perusahaan farmasi berhasil mengembangkan obat baru untuk pengobatan diabetes. Setelah melalui penelitian laboratorium, obat tersebut menunjukkan hasil yang menjanjikan dan mulai diuji pada manusia. Beberapa tahun setelah obat dipasarkan, ditemukan laporan bahwa sebagian kecil pasien mengalami efek samping serius yang sebelumnya tidak teridentifikasi selama penelitian.

    a. Mengapa efek samping tersebut dapat baru ditemukan setelah obat dipasarkan?
    b. Pada tahapan manakah dalam siklus hidup obat kasus tersebut terjadi?

c. Jelaskan pentingnya kegiatan farmakovigilans dalam menjamin keamanan penggunaan obat.

BAB 2
BENTUK SEDIAAN OBAT

2.1 Capaian Pembelajaran

Setelah mempelajari materi bentuk sediaan obat, mahasiswa diharapkan mampu:

1. Dapat menjelaskan konsep dasar bentuk sediaan obat, tujuan pembuatan, serta peran sediaan obat dalam meningkatkan efektivitas, keamanan, stabilitas, dan kepatuhan pasien terhadap terapi.
2. Dapat Mengidentifikasi dan mengklasifikasikan berbagai bentuk sediaan obat berdasarkan wujud fisik, rute pemberian, karakteristik, serta tujuan terapinya, meliputi sediaan padat, cair, semisolid, steril, inhalasi, dan sistem penghantaran obat modern.
3. Dapat Menjelaskan kelebihan, keterbatasan, indikasi, dan pertimbangan pemilihan masing-masing bentuk sediaan obat berdasarkan sifat zat aktif dan kebutuhan pasien.
4. Dapat Mengevaluasi kesesuaian suatu bentuk sediaan obat berdasarkan karakteristik pasien, sifat bahan aktif, tujuan terapi, serta aspek mutu dan stabilitas produk.

Obat merupakan komponen penting dalam sistem pelayanan kesehatan yang digunakan untuk mencegah, mendiagnosis, mengobati, dan mengendalikan berbagai penyakit. Namun, suatu bahan aktif tidak dapat langsung

diberikan kepada pasien tanpa melalui proses formulasi yang tepat. Zat aktif perlu diformulasikan ke dalam suatu bentuk sediaan obat agar memiliki stabilitas yang baik, mudah digunakan, memberikan dosis yang akurat, serta mampu menghasilkan efek terapi yang optimal. Oleh karena itu, bentuk sediaan obat menjadi salah satu aspek fundamental dalam ilmu farmasetika yang berperan dalam menentukan mutu, keamanan, dan efektivitas suatu produk farmasi (Yanti, 2024).

Bentuk sediaan obat adalah wujud fisik suatu obat yang dirancang melalui proses formulasi dengan mengombinasikan bahan aktif dan bahan tambahan (eksipien) sehingga obat dapat diberikan melalui rute tertentu sesuai tujuan terapi. Berbagai bentuk sediaan telah dikembangkan, antara lain sediaan padat (tablet, kapsul, serbuk), sediaan cair (larutan, suspensi, emulsi), sediaan semi padat (salep, krim, gel), sediaan steril (injeksi dan infus), serta sediaan khusus seperti aerosol, patch transdermal, dan implan. Setiap bentuk sediaan memiliki karakteristik, kelebihan, keterbatasan, serta persyaratan mutu yang berbeda sehingga pemilihannya harus disesuaikan dengan sifat fisikokimia bahan obat, rute pemberian, kondisi pasien, dan tujuan pengobatan.

2.2 Tujuan Pembuatan Bentuk Sediaan Obat

Ilmu yang mempelajari perancangan, formulasi, pembuatan, evaluasi, dan pengembangan bentuk sediaan obat dikenal sebagai farmasetika (*pharmaceutics*). Farmasetika berperan penting dalam mengubah suatu bahan obat menjadi produk farmasi yang memenuhi persyaratan mutu serta dapat diproduksi secara konsisten dalam skala industri. Selain memperhatikan aktivitas farmakologis bahan aktif, farmasetika juga mempertimbangkan sifat fisikokimia obat, kompatibilitas dengan eksipien, stabilitas selama

penyimpanan, serta karakteristik pasien yang akan menggunakan obat tersebut (Taylor, 2018).

Tujuan utama pengembangan bentuk sediaan obat adalah menghasilkan respons terapeutik yang dapat diprediksi (*predictable therapeutic response*). Oleh karena itu, suatu bentuk sediaan harus mampu menjamin keseragaman dosis, menjaga stabilitas kimia dan fisik bahan aktif, melindungi obat dari kontaminasi mikroba apabila diperlukan, serta memberikan kenyamanan bagi pasien. Selain itu, bentuk sediaan juga harus mudah diproduksi secara massal, memiliki mutu yang konsisten, serta memenuhi persyaratan regulasi yang berlaku (Taylor, 2018).

Pemilihan bentuk sediaan obat dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain sifat fisikokimia bahan aktif, rute pemberian, kecepatan onset terapi yang diinginkan, durasi kerja obat, kondisi fisiologis pasien, usia, serta tingkat kepatuhan pasien. Sebagai contoh, pasien anak umumnya lebih mudah menerima sediaan cair seperti sirup atau suspensi, sedangkan pasien dewasa lebih banyak menggunakan tablet atau kapsul karena lebih praktis dan mudah dibawa. Untuk kondisi gawat darurat, sediaan injeksi dipilih karena memberikan efek terapi yang lebih cepat dibandingkan sediaan oral (Taylor & Aulton, 2022).

Berdasarkan bentuk fisiknya, bentuk sediaan obat dapat dikelompokkan menjadi sediaan padat, sediaan cair, sediaan semi padat, sediaan steril, serta sediaan khusus. Setiap kelompok memiliki karakteristik formulasi, metode pembuatan, persyaratan mutu, serta tujuan penggunaan yang berbeda. Misalnya, tablet dan kapsul dirancang untuk pemberian oral, salep dan krim digunakan untuk aplikasi topikal, sedangkan injeksi dan infus merupakan sediaan steril yang diberikan secara parenteral. Perbedaan tersebut menunjukkan bahwa pemilihan bentuk sediaan tidak hanya didasarkan pada bahan aktif, tetapi juga pada kebutuhan klinis dan karakteristik pasien (Allen, 2023).

Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi telah mendorong inovasi dalam desain bentuk sediaan obat. Saat ini, pengembangan sistem penghantaran obat (*drug delivery system*) tidak hanya bertujuan membawa obat ke dalam tubuh, tetapi juga mengendalikan pelepasan obat, meningkatkan bioavailabilitas, mengarahkan obat ke jaringan target, serta mengurangi efek samping. Berbagai teknologi modern seperti nanopartikel, liposom, nanoemulsi, sistem lepas terkendali (*controlled release*), dan sistem penghantaran obat bertarget (*targeted drug delivery*) telah banyak dikembangkan untuk meningkatkan efektivitas terapi (United States Pharmacopeial Convention, 2024).

Pembuatan bentuk sediaan obat memiliki beberapa tujuan, yaitu (llen, & McPherson, 2023)

- Menjamin ketepatan dosis obat.
- Melindungi zat aktif dari pengaruh cahaya, udara, kelembapan, dan suhu.
- Mempermudah pemberian obat kepada pasien.
- Menutupi rasa dan bau yang kurang menyenangkan.
- Meningkatkan stabilitas bahan aktif selama penyimpanan.
- Mengontrol pelepasan obat sesuai kebutuhan terapi.
- Meningkatkan bioavailabilitas obat.
- Meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatan.
- Mempermudah proses produksi, pengemasan, penyimpanan, dan distribusi.

2.3 Komponen Penyusun Bentuk Sediaan Obat

Bentuk sediaan obat terdiri atas dua komponen utama, yaitu (Taylor & Aulton, 2022):

- Bahan Aktif (Active Pharmaceutical Ingredient/API)
  Bahan aktif merupakan komponen yang memberikan efek farmakologis atau terapeutik terhadap penyakit. Setiap bahan aktif memiliki karakteristik fisik dan kimia yang berbeda sehingga memerlukan formulasi yang sesuai.
- Bahan Tambahan (Eksipien)
  Eksipien adalah bahan yang ditambahkan untuk mendukung proses pembuatan dan meningkatkan kualitas sediaan obat. Fungsi eksipien meliputi:
  1. Pengisi (*diluent*)
  2. Pengikat (*binder*)
  3. Penghancur (*disintegrant*)
  4. Pelicin (*lubricant*)
  5. Pengawet (*preservative*)
  6. Antioksidan
  7. Pemanis
  8. Pewarna
  9. Perasa
  10. Penstabil

  Eksipien harus bersifat inert, aman, kompatibel dengan bahan aktif, dan tidak memengaruhi efek terapeutik obat.

2.4 Klasifikasi Bentuk Sediaan Obat

Berdasarkan bentuk fisiknya, sediaan obat dibedakan menjadi beberapa kelompok.

1) Sediaan Padat

a) Serbuk dan Granul

Serbuk (*pulvis*) adalah sediaan padat kering yang berupa partikel halus hasil penggilingan atau pengeringan bahan obat. Granul (*granulae*) adalah agregat partikel serbuk yang lebih besar, biasanya berbentuk tidak beraturan, yang dibuat melalui proses granulasi (Allen & McPherson, 2023).

Serbuk dan granul merupakan bentuk sediaan paling sederhana dan menjadi dasar bagi pembuatan sediaan padat lainnya seperti tablet dan kapsul. Menurut Farmakope Indonesia Edisi VI (2020), serbuk diklasifikasikan berdasarkan derajat kehalusannya, mulai dari serbuk kasar hingga serbuk sangat halus.

- **Klasifikasi Serbuk**

  Berdasarkan tujuan penggunaannya, serbuk dibedakan menjadi:

Tabel 2. 1 Klasifikasi Serbuk

Jenis Serbuk	Contoh	Karakteristik
Serbuk Oral	Serbuk antasida, serbuk probiotik	Dilarutkan atau disuspensikan dalam air sebelum diminum
Serbuk Topikal	Bedak tabur, serbuk kering untuk luka	Diaplikasikan langsung pada kulit
Serbuk Parenteral	Serbuk injeksi (vial)	Harus dilarutkan dalam pelarut steril sebelum digunakan

Jenis Serbuk	Contoh	Karakteristik
Serbuk Efervesen	Serbuk vitamin C effervescent	Mengandung asam dan basa yang bereaksi menghasilkan gelembung CO_2 saat dilarutkan

- **Proses Granulasi**

  Granulasi adalah proses penting dalam teknologi sediaan padat yang bertujuan untuk meningkatkan sifat alir dan kompresibilitas serbuk. Ada dua metode utama granulasi (Mahato, 2025):

  1. Granulasi Basah (*Wet Granulation*)
     - Serbuk dicampur dengan larutan pengikat (binder), diaduk hingga terbentuk massa basah, kemudian dikeringkan dan diayak.
     - Keunggulan: menghasilkan granul dengan sifat alir yang sangat baik.
     - Kekurangan: proses panjang dan tidak cocok untuk zat aktif yang sensitif terhadap air/panas.
  2. Granulasi Kering (*Dry Granulation*)
     - Serbuk ditekan menjadi massa padat (slugging) atau menggunakan mesin roller compactor, kemudian dihancurkan dan diayak.
     - Keunggulan: cocok untuk zat aktif yang sensitif terhadap kelembaban dan panas.

- Kekurangan: memerlukan mesin khusus dan investasi yang lebih tinggi.

- **Evaluasi Mutu Serbuk dan Granul**

  Beberapa parameter evaluasi penting untuk serbuk dan granul meliputi (Florence & Attwood, 2020):

  1. Sifat Alir (*Flowability*): Diukur dengan sudut istirahat (*angle of repose*), indeks kompresibilitas (Carr's Index), dan rasio Hausner. Sifat alir yang baik sangat penting untuk memastikan keseragaman bobot pada pengisian kapsul atau pencetakan tablet.
  2. Kandungan Air (Moisture Content): Kadar air yang berlebihan dapat menyebabkan pertumbuhan mikroba, perubahan warna, dan penurunan stabilitas.
  3. Ukuran Partikel: Menentukan kecepatan disolusi dan bioavailabilitas obat. Obat dengan ukuran partikel lebih kecil umumnya memiliki laju disolusi yang lebih cepat.
  4. Keseragaman Bobot: Untuk serbuk yang dikemas dalam kemasan satuan, keseragaman bobot harus sesuai dengan spesifikasi yang ditetapkan.

b) Kapsul (*Capsulae*)

Kapsul adalah sediaan padat yang mengandung zat aktif dalam cangkang keras atau lunak yang dapat larut atau terdisintegrasi di saluran cerna. Kapsul sangat populer karena

dapat menutupi rasa dan bau tidak enak dari zat aktif, serta memungkinkan kombinasi berbagai bahan dalam satu unit dosis (Allen & McPherson, 2023):

- **Komposisi Cangkang Kapsul**
  Cangkang kapsul umumnya terbuat dari:
  1. Gelatin**:** Berasal dari kolagen hewan (babi atau sapi). Gelatin membentuk gel yang kuat dan stabil. Namun, gelatin tidak cocok untuk produk halal dan vegetarian.
  2. Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC): Alternatif sintetis yang ramah vegetarian dan memiliki kadar air lebih rendah (sekitar 3-5% dibandingkan gelatin 13-16%), sehingga lebih stabil untuk obat-obatan yang sensitif terhadap kelembaban (Depkes RI, 2020).

Tabel 2. 2 Klasifikasi Kapsul

Jenis Kapsul	Karakteristik	Contoh Penggunaan
Kapsul Keras (*Hard Gelatin Capsule*)	Terbuat dari gelatin, terdiri dari badan dan tutup yang terpisah. Diisi dengan serbuk, granul, atau pelet.	Kapsul amoksisilin, kapsul vitamin
Kapsul Lunak (*Soft Gelatin Capsule*)	Cangkang lebih tebal dan fleksibel, biasanya berisi cairan atau semi-padat.	Kapsul minyak ikan, kapsul vitamin E, kapsul siklosporin

Jenis Kapsul	Karakteristik	Contoh Penggunaan
Kapsul Enterik (*Enteric-coated Capsule*)	Dilapisi bahan yang tidak larut di lambung, melarut di usus.	Kapsul omeprazole, kapsul mesalamine
Kapsul Pelepasan Lambat (*Sustained-release Capsule*)	Berisi pelet atau beadlet dengan lapisan yang mengatur pelepasan obat secara bertahap.	Kapsul diltiazem SR, kapsul teofilin SR

- **Teknologi Pengisian Kapsul**
  Beberapa metode pengisian kapsul yang umum digunakan (Sutiswa, 2023):
  1. Pengisian Serbuk**:** Serbuk atau granul dimasukkan ke dalam badan kapsul menggunakan mesin pengisi kapsul otomatis.
  2. Pengisian Pelet **(***Pellet Filling***):** Pelet berlapis yang mengandung obat dimasukkan ke dalam kapsul. Ini adalah metode utama untuk kapsul pelepasan lambat.
  3. Pengisian Cairan (*Liquid Filling*): Digunakan pada kapsul lunak, di mana cairan atau semi-padat disuntikkan di antara dua lembar cangkang gelatin yang kemudian disegel.
- **Evaluasi Mutu Kapsul**
  Parameter evaluasi mutu kapsul meliputi (Yanti, 2024):

1. Keseragaman Kandungan: Memastikan setiap kapsul mengandung dosis zat aktif yang tepat.
2. Uji Disolusi: Mengukur kecepatan pelepasan zat aktif dari kapsul dalam medium yang mensimulasikan cairan tubuh. Untuk kapsul pelepasan lambat, uji disolusi dilakukan pada berbagai waktu (misal: 1, 4, 8, 12 jam).
3. Uji Waktu Hancur (Disintegration Time): Kapsul keras biasa harus hancur dalam waktu kurang dari 30 menit dalam medium yang sesuai (Farmakope Indonesia Edisi VI, 2020).
4. Uji Kebocoran (Leakage Test): Untuk kapsul lunak, dipastikan tidak ada kebocoran cairan selama penyimpanan.

2) Tablet (*Tabellae*)

Tablet adalah sediaan padat yang dibuat dengan cara mengompresi serbuk atau granul menjadi bentuk bulat, oval, atau bentuk lainnya. Tablet adalah bentuk sediaan yang paling banyak digunakan di dunia karena memiliki banyak keunggulan:

- Stabilitas tinggi: Tablet lebih stabil dibandingkan sediaan cair.
- Dosis akurat: Proses kompresi menghasilkan keseragaman bobot dan kandungan yang baik.
- Biaya produksi rendah: Proses produksi cepat dan dapat dilakukan dalam skala besar.
- Mudah dikemas dan didistribusikan: Bentuknya padat dan kompak.
- Menutupi rasa dan bau: Melalui penyalutan (coating).

Namun, tablet juga memiliki kelemahan, seperti bioavailabilitas yang lebih rendah dibandingkan sediaan cair dan kesulitan bagi pasien yang kesulitan menelan.

Tabel 2. 3 Klasifikasi Tablet

Jenis Tablet	Karakteristik	Contoh
Tablet Tidak Bersalut (Uncoated Tablet)	Tablet polos tanpa lapisan pelindung.	Tablet parasetamol
Tablet Bersalut (Coated Tablet)	Dilapisi gula atau film untuk menutupi rasa, melindungi dari kelembaban, atau mempermudah penelanan.	Tablet vitamin C salut gula
Tablet Salut Enterik (Enteric-coated Tablet)	Lapisan tahan asam lambung, larut di usus.	Tablet aspirin enteric
Tablet Lepas Lambat (Sustained/Controlled-release Tablet)	Pelepasan obat diatur secara bertahap.	Tablet nifedipin lepas lambat

Jenis Tablet	Karakteristik	Contoh
Tablet Effervescent	Mengandung asam dan basa; larut dalam air dengan gelembung CO_2.	Tablet vitamin C effervescent
Tablet Kunyah (Chewable Tablet)	Dikunyah sebelum ditelan; cocok untuk anak-anak.	Tablet antasida kunyah
Tablet Sublingual/ Bukal	Diletakkan di bawah lidah atau di pipi; diserap melalui mukosa.	Tablet nitrogliserin sublingual
Tablet Vaginal	Dimasukkan ke dalam vagina untuk efek lokal.	Tablet klotrimazol vagina

- **Bahan Tambahan (Eksipien) dalam Tablet**
  Tablet tidak hanya berisi zat aktif, tetapi juga berbagai bahan tambahan yang memiliki fungsi spesifik (Mahato, 2025):

Tabel 2. 4 Klasifikasi Eksipien

Jenis Eksipien	Fungsi	Contoh
Pengisi (Filler/Diluent)	Menambah volume tablet agar mencapai ukuran yang praktis	Laktosa, selulosa

Jenis Eksipien	Fungsi	Contoh
		mikrokristalin (MCC)
Pengikat (Binder)	Mengikat partikel serbuk agar dapat dikompresi	Povidone (PVP), gelatin, pati
Penghancur (Disintegrant)	Membantu tablet hancur di saluran cerna	Crospovidone, sodium starch glycolate
Pelincir (Lubricant)	Mengurangi gesekan selama kompresi dan mencegah tablet menempel pada punch	Magnesium stearat, asam stearate
Glidan (Glidant)	Meningkatkan sifat alir serbuk	Silika koloidal anhidrat
Penyalut (Coating Agent)	Melindungi tablet dari lingkungan atau menutupi rasa	HPMC, gula, selulosa asetat
Pengawet (Preservative)	Mencegah pertumbuhan mikroba	Natrium benzoat, metilparaben
Pewarna dan Pemanis	Meningkatkan penampilan dan rasa	Titanium dioksida, aspartam, sukrosa

- **Proses Pembuatan Tablet**
  Pembuatan tablet dapat dilakukan melalui dua metode utama (Syukri, 2018):
  1. Granulasi Basah: Cocok untuk zat aktif yang stabil terhadap kelembaban dan panas. Prosesnya meliputi pencampuran,

pembuatan massa basah, granulasi, pengeringan, ayakan, pencampuran akhir (dengan lubrikan), dan kompresi.

2. Granulasi Kering: Cocok untuk zat aktif yang sensitif terhadap kelembaban atau panas. Prosesnya meliputi pencampuran, kompresi awal (*slugging*) atau *roller compaction*, penghancuran, dan kompresi.
3. Kompresi Langsung (*Direct Compression*): Cocok untuk zat aktif dengan kompresibilitas dan alir yang baik. Proses paling sederhana dan ekonomis.

- **Penyalutan Tablet (Tablet *Coating*)**

  Penyalutan tablet bertujuan untuk:
  - Menutupi rasa dan bau tidak enak.
  - Melindungi zat aktif dari kelembaban, cahaya, dan udara.
  - Mencegah iritasi lambung (salut enterik).
  - Mengatur pelepasan obat (coating untuk lepas lambat).

  Metode penyalutan:
  1. Penyalutan Gula (*Sugar Coating*): Metode tradisional, menghasilkan tablet yang mengkilap, tetapi proses panjang dan menambah bobot tablet.
  2. Penyalutan Film (*Film Coating*): Menggunakan polimer seperti HPMC yang dilarutkan dalam pelarut, disemprotkan pada tablet. Lebih cepat dan lebih tahan lama.
  3. Penyalutan Enterik**:** Menggunakan polimer yang tidak larut pada pH asam lambung, tetapi larut pada pH netral usus (misal: selulosa asetat ftalat, Eudragit).

- **Evaluasi Mutu Tablet**
  Beberapa uji mutu yang wajib dilakukan untuk tablet Adalah (Syukri, 2018):
  1. Keseragaman Bobot: Mengukur variasi bobot antar tablet dalam satu batch.
  2. Kekerasan Tablet: Mengukur ketahanan tablet terhadap tekanan. Tablet yang terlalu keras sulit hancur, sedangkan yang terlalu lunak mudah pecah.
  3. *Friabilitas* (Kerapuhan): Mengukur kerapuhan tablet terhadap gesekan dan goncangan. Friabilitas yang baik adalah kurang dari 1%.
  4. Waktu Hancur (*Disintegration Time*): Waktu yang dibutuhkan tablet untuk hancur menjadi partikel halus dalam medium uji. Tablet tidak bersalut: ≤ 15 menit.
  5. Uji Disolusi: Mengukur kecepatan pelepasan zat aktif dari tablet. Ini adalah parameter paling penting untuk menjamin bioavailabilitas obat.

3) Sediaan Setengah Padat

a) Salep (*Unguenta*)

Salep (*unguentum*) adalah sediaan setengah padat yang ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau membran mukosa. Salep memiliki konsistensi yang lunak sehingga mudah dioleskan dan memberikan efek lokal atau sistemik (Asrina, 2026).

Farmakope Indonesia Edisi VI (2020) mendefinisikan salep sebagai sediaan setengah padat yang terdiri dari satu atau lebih zat aktif yang terdispersi dalam basis yang sesuai.

- **Basis Salep**
  Pemilihan basis salep sangat menentukan sifat dan kegunaan salep. Basis salep diklasifikasikan menjadi empat kelompok.

Tabel 2. 5 Klasifikasi Basis Salep

Jenis Basis	Karakteristik	Contoh	Penggunaan
Basis Hidrokarbon (*Oleaginous*)	Tidak dapat tercampur dengan air, tidak menyerap air, memberikan efek oklusif, melembabkan.	Vaselin putih/ kuning (*petrolatum*), paraffin cair.	Untuk pelembab dan melindungi kulit kering.
Basis Serap (*Absorption Base*)	Dapat menyerap air dalam jumlah tertentu (*water-in-oil emulsion*).	Lanolin anhidrat, cold cream.	Untuk salep yang mengandung cairan dalam jumlah kecil.
Basis Larut Air (*Water-Soluble Base*)	Dapat dicuci dengan air *(water washable*), tidak berminyak.	Polietilen glikol (PEG) dengan berbagai berat molekul.	Untuk salep yang mudah dicuci dan tidak meninggalkan noda.
Basis Emulsi (Emulsion Base**)**	Emulsi minyak dalam air (O/W) atau air dalam minyak (W/O).	Krim (O/W) adalah contoh basis emulsi yang paling umum.	Banyak digunakan untuk salep dengan zat aktif yang larut air.

Tabel 2. 6 Klasifikasi Salep Berdasarkan Daya Penetrasi

Jenis Salep	Karakteristik	Contoh
Salep Epidermal	Bekerja di permukaan kulit, tidak diserap.	Salep tabir surya, salep pelindung.
Salep Endodermal	Menembus lapisan epidermis.	Salep antiinflamasi topikal (hidrokortison), salep antibiotik.
Salep Diadermal	Menembus hingga lapisan dermis dan mencapai sirkulasi sistemik.	Salep nitrogliserin, salep estrogen.

- **Metode Pembuatan Salep**
  Pembuatan salep dapat dilakukan melalui tiga metode (Asrina, 2026):
  1. Metode Pencampuran (Triturasi): Zat aktif yang berbentuk serbuk digerus dengan sedikit basis atau pelarut, kemudian dicampur dengan basis utama.
  2. Metode Peleburan (Fusion): Basis dilebur dan dicampur dengan zat aktif (cair atau padat yang larut dalam basis), kemudian didinginkan sambil diaduk.
  3. Metode Emulgasi: Digunakan untuk membuat salep berbasis emulsi (krim), di mana fase minyak dan fase air dipanaskan terpisah, kemudian dicampur dan dihomogenisasi.

- **Evaluasi Mutu Salep**
  Parameter evaluasi salep meliputi (Laut *et al*., 2025):
  1. Uji Homogenitas: Memastikan zat aktif terdistribusi merata tanpa adanya butiran atau gumpalan.
  2. Uji Viskositas dan Konsistensi: Mengukur kekentalan dan kemampuan menyebar salep.
  3. Uji pH: Salep untuk kulit sebaiknya memiliki pH sekitar 4,5-6,5 agar tidak mengiritasi kulit.
  4. Uji Stabilitas: Stabilitas fisika-kimia salep selama penyimpanan (pemisahan fase, perubahan warna, bau).
  5. Uji Kandungan: Menentukan jumlah zat aktif dalam salep menggunakan metode analisis yang sesuai (misal: HPLC).
  6. Uji Sterilitas: Khusus untuk salep yang digunakan pada luka terbuka atau mata.
- **Perkembangan Terkini (2020-2025)**
  Perkembangan terkini dalam sediaan salep antara lain:
  - Penggunaan nanopartikel (misal: liposom, niosom) untuk meningkatkan penetrasi zat aktif ke dalam kulit .
  - Sistem penghantaran transdermal yang lebih canggih untuk efek sistemik.
  - Formulasi salep dengan bahan aktif alami (fitofarmaka) yang semakin populer.

b) Krim (*Cream*)

Krim (*crema*) adalah sediaan setengah padat berupa emulsi yang mengandung satu atau lebih zat aktif. Krim memiliki konsistensi yang lebih lunak dan lebih mudah dioleskan dibandingkan salep. Berbeda dengan salep yang umumnya berminyak, krim lebih mudah dicuci dengan air dan lebih cepat menyerap ke dalam kulit (Syukri, 2018).

Tabel 2. 7 Klasifikasi Krim

Jenis Krim	Karakteristik	Contoh
Krim Minyak dalam Air (O/W)	Fase luar adalah air. Mudah dicuci, tidak berminyak, lebih dingin saat dioleskan.	Krim pelembab sehari-hari, krim antibiotik.
Krim Air dalam Minyak (W/O)	Fase luar adalah minyak. Lebih berminyak, memberikan efek oklusif, dan melembabkan.	Krim malam (night cream), krim untuk kulit sangat kering.

- **Proses Pembuatan Krim**

  Krim dibuat melalui proses emulgasi (Pratasik *et al*., 2019):

  1. Fase minyak (mengandung minyak, lilin, surfaktan lipofilik) dipanaskan.
  2. Fase air (mengandung air, pengawet, surfaktan hidrofilik) dipanaskan.
  3. Kedua fase dicampur dengan pengadukan tinggi (high-shear mixing) untuk membentuk emulsi.

4. Zat aktif ditambahkan pada suhu yang sesuai.
5. Campuran didinginkan sambil terus diaduk hingga terbentuk krim.

- **Evaluasi Krim**

  Evaluasi krim mencakup parameter yang sama dengan salep, ditambah (Pratasik *et al.*, 2019):

  1. Uji Tipe Emulsi: Menggunakan tes pewarnaan (dye test) atau konduktivitas listrik untuk memastikan jenis emulsi.
  2. Uji Daya Sebar (Spreadability): Mengukur kemampuan krim menyebar di atas permukaan kulit.
  3. Uji Pengawet: Memastikan efektivitas pengawet terhadap bakteri dan jamur karena krim mengandung air yang mendukung pertumbuhan mikroba.

c) Gel

Gel adalah sediaan setengah padat berupa sistem koloid yang terdiri dari zat aktif yang terdispersi dalam medium cair, yang dikentalkan dengan penambahan agen pembentuk gel (*gelling agent*). Gel memiliki konsistensi seperti jeli yang jernih atau tembus cahaya dan mudah dioleskan (Asrina, 2026).

Tabel 2. 8 Klasifikasi Gel

Jenis Gel	Karakteristik	Contoh Penggunaan
Gel Hidrofilik (*Aqueous Gel*)	Menggunakan air sebagai medium. Jernih, mudah dicuci.	Gel aloe vera, gel lidah buaya.
Gel Organik (*Organogel*)	Menggunakan minyak atau pelarut organik sebagai medium.	Gel untuk obat yang larut lemak.
Gel Termosensitif	Berubah konsistensi pada suhu tubuh (*sol-gel transition*).	Sediaan injeksi yang membentuk gel di tempat suntikan.

- **Keunggulan dan Kekurangan Gel**

  Keunggulan:

  - Mudah diaplikasikan dan memberikan sensasi dingin.
  - Tidak lengket dan cepat kering.
  - Dapat menahan air dan menjaga kelembaban kulit.
  - Cocok untuk area berambut karena tidak lengket.

  Kekurangan:

  - Kurang efektif untuk melembabkan kulit yang sangat kering.
  - Stabilitas lebih rendah dibandingkan salep.
  - Mudah mengering dan dapat meninggalkan residu putih.

Tabel 2. 9 Bahan Pembentuk Gel

Bahan Pembentuk Gel	Sumber	Karakteristik
Karbomer (Carbopol)	Sintetis	Gel jernih, stabil pada pH 5-6, mengental pada pH netral.
Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC)	Semi-sintetis	Gel yang baik untuk sediaan mata dan kulit.
Natrium Alginat	Alami (rumput laut)	Membentuk gel dengan ion kalsium.
Xanthan Gum	Alami (fermentasi)	Stabil pada berbagai pH dan suhu.
Pektin	Alami (buah)	Digunakan dalam sediaan oral dan topikal.
Poloxamer	Sintetis	Gel termosensitif.

- **Evaluasi Gel**
  Parameter evaluasi gel meliputi (Anggoro & Endriyatno, 2024):
  1. Penampilan: Gel harus jernih atau tembus cahaya, bebas dari partikel asing.
  2. Homogenitas: Tidak ada agregat atau gumpalan.
  3. Viskositas: Diukur menggunakan viskometer untuk memastikan konsistensi yang tepat.
  4. Stabilitas: Tidak terjadi pemisahan fase atau sineresis (keluarnya air).

5. pH: Gel kulit umumnya memiliki pH 5,5-6,5.

d) Pasta

Pasta adalah sediaan setengah padat yang mengandung sejumlah besar partikel padat (biasanya 20-50%) dalam basis yang sesuai. Pasta memiliki konsistensi yang lebih kental dan lebih padat dibandingkan salep, sehingga memberikan efek penyerapan kelembaban dan pelindung yang lebih baik (Asrina, 2026).

Tabel 2. 10 Kalsifikasi Pasta

Jenis Pasta	Karakteristik	Contoh
Pasta Serap (*Absorption Paste*)	Mengandung zat padat yang dapat menyerap eksudat (cairan dari luka).	Pasta seng oksida.
Pasta Pelindung (*Protective Paste*)	Memberikan lapisan pelindung pada kulit.	Pasta lanolin-zinc.

4) Sediaan Cair

Sediaan cair (*liquid dosage forms*) merupakan kelompok bentuk sediaan obat yang memiliki konsistensi cair pada suhu ruang dan dapat diberikan melalui berbagai rute pemberian. Di antara berbagai jenis sediaan cair, larutan (*solutiones*) adalah bentuk yang paling sederhana dan fundamental. Larutan didefinisikan sebagai sediaan cair yang mengandung satu atau lebih zat kimia yang terlarut, yaitu terdispersi secara molekuler dalam pelarut yang sesuai atau campuran pelarut yang saling bercampur (Asrina, 2026).

- **Komponen Penyusun Sediaan Larutan**
  Sediaan larutan terdiri atas beberapa komponen utama, yaitu (Asrina, 2026):
  1. Zat Aktif (*Active Pharmaceutical Ingredient/API*)
     Zat aktif merupakan komponen utama yang memberikan efek farmakologis atau terapeutik. Pemilihan zat aktif harus mempertimbangkan kelarutan, stabilitas, dan kompatibilitasnya dengan pelarut maupun eksipien lainnya.
  2. Pelarut (*Vehicle*)
     Pelarut berfungsi melarutkan zat aktif sehingga membentuk larutan homogen. Pelarut yang umum digunakan meliputi:
     - Air murni (*Purified Water*)
     - Air untuk injeksi (*Water for Injection*)
     - Etanol
     - Gliserin
     - Propilen glikol
     - Polietilen glikol (PEG)
  3. Eksipien
     Eksipien digunakan untuk meningkatkan stabilitas dan kenyamanan penggunaan sediaan, antara lain *(Goel et al.*, 2023):
     - Pengawet (misalnya natrium benzoat, metil paraben)
     - Antioksidan (misalnya natrium metabisulfit, asam askorbat)
     - Penyangga (*buffer*)
     - Pemanis (misalnya sukrosa, sorbitol)
     - Perasa (*flavoring agent*)
     - Pewarna
- **Keuntungan Sediaan Larutan**
  Sediaan larutan memiliki beberapa kelebihan, yaitu (Asrina, 2026):

1. Zat aktif telah terlarut sehingga absorpsi berlangsung lebih cepat.
2. Dosis mudah disesuaikan sesuai kebutuhan pasien.
3. Mudah diberikan kepada anak-anak dan lansia.
4. Tidak memerlukan proses penghancuran dan disolusi seperti tablet.
5. Cocok untuk obat yang memerlukan onset kerja cepat.
6. Dapat digunakan untuk berbagai rute pemberian.

- Kelemahan Sediaan Larutan
  Selain memiliki berbagai keunggulan, sediaan larutan juga mempunyai beberapa keterbatasan, antara lain:
  1. Stabilitas lebih rendah dibandingkan sediaan padat.
  2. Mudah mengalami kontaminasi mikroba apabila tidak mengandung pengawet yang sesuai.
  3. Memerlukan kemasan yang mampu melindungi dari cahaya dan kontaminasi.
  4. Biaya transportasi lebih tinggi karena volume dan berat lebih besar.
  5. Sebagian zat aktif memiliki kelarutan yang rendah sehingga sulit diformulasikan menjadi larutan.
- **Klasifikasi Larutan**
  Sediaan larutan dapat diklasifikasikan menjadi dua kelompok utama berdasarkan cara/rute penggunaannya dan berdasarkan sistem pelarut atau komposisinya (Adelia, *et al*, 2024).

a) Klasifikasi Berdasarkan Rute Pemberian

- Larutan oral adalah sediaan cair yang diminum melalui mulut. Zat aktif di dalamnya dilarutkan dalam air atau campuran air-pelarut pendukung, dan dapat mengandung pemanis, perisa, atau pewarna.

- Larutan Topikal
  Larutan topikal ditujukan untuk pemakaian luar pada permukaan kulit atau membran mukosa.
- Larutan Oftalmik
  Adalah larutan steril dan isotonis yang digunakan dengan cara diteteskan ke dalam mata. Sediaan ini harus memiliki pH yang mendekati air mata dan bebas dari partikel asing untuk menghindari iritasi. Contohnya tetes mata untuk antibiotik atau tetes mata buatan (hipromelosa).
- Larutan Otik
  Larutan ini digunakan untuk diteteskan ke dalam telinga, umumnya bertujuan untuk melunakkan kotoran telinga (serumen), meredakan nyeri, atau mengatasi infeksi pada telinga luar.
- Larutan Parenteral
  Dikenal juga sebagai larutan injeksi. Ini adalah sediaan steril yang diberikan dengan cara disuntikkan ke dalam tubuh melalui berbagai rute, seperti intravena (IV), intramuskular (IM), atau subkutan (SC).

b) Klasifikasi Berdasarkan Sistem Pelarut

Selain dari rute pemberiannya, sediaan larutan juga dapat dibedakan dari jenis pelarut yang digunakan (Allen, 2023):

- Spirit (*Spiritus*): Larutan yang mengandung etanol atau hidroalkohol dari zat yang mudah menguap. Sering digunakan sebagai bahan pengaroma.
- Tingtur (*Tinctura*): Larutan yang mengandung etanol atau hidroalkohol, tetapi berasal dari ekstraksi bahan nabati atau hewani.
- Air Aromatik (*Aquae Aromatica*): Larutan jenuh dari minyak atsiri atau zat aromatik lainnya dalam air murni, digunakan sebagai pembawa untuk memberikan aroma yang sedap
- **Klasifikasi Larutan Oral**

  Larutan oral biasa adalah sediaan cair homogen yang mengandung zat aktif yang larut sempurna dalam air atau campuran pelarut lainnya. Sediaan ini umumnya tidak memiliki viskositas tinggi dan tidak selalu mengandung gula dalam jumlah besar. Larutan oral banyak digunakan untuk obat yang mudah larut dalam air sehingga dapat memberikan efek terapi yang cepat setelah dikonsumsi.

  a. Sirup (*Syrup*)

  Sirup adalah sediaan larutan oral yang mengandung sukrosa atau pemanis lain dalam konsentrasi tinggi sehingga memiliki rasa manis dan viskositas lebih tinggi dibandingkan larutan oral biasa. Penambahan gula tidak hanya berfungsi sebagai

pemanis, tetapi juga membantu meningkatkan stabilitas dan memperbaiki cita rasa obat sehingga lebih mudah diterima terutama oleh anak-anak.

Sirup dibedakan menjadi dua jenis, yaitu (Yanti, 2024):

1. Sirup obat, yaitu sirup yang mengandung zat aktif.
2. Sirup non-obat (*simple syrup*), yaitu sirup yang tidak mengandung zat aktif dan digunakan sebagai bahan tambahan dalam formulasi farmasi.

b. Eliksir (Elixir)

Eliksir adalah sediaan larutan oral jernih yang mengandung campuran air dan etanol sebagai pelarut, serta biasanya ditambahkan pemanis dan perasa. Adanya etanol membantu meningkatkan kelarutan bahan aktif yang sukar larut dalam air.

Eliksir memiliki rasa yang lebih enak dibandingkan larutan biasa, namun penggunaannya harus mempertimbangkan kandungan alkohol sehingga tidak semua eliksir sesuai untuk anak-anak atau ibu hamil (Yanti, 2024).

c. Tetes Oral (*Oral Drops*)

Tetes oral merupakan sediaan larutan oral yang memiliki konsentrasi zat aktif relatif tinggi dan diberikan dalam jumlah kecil

menggunakan pipet atau alat penetes khusus. Bentuk sediaan ini banyak digunakan pada bayi dan anak-anak karena memudahkan penyesuaian dosis.

Keunggulan:

- Dosis lebih akurat.
- Mudah diberikan pada bayi.
- Volume pemberian kecil.

d. Suspensi

Suspensi oral adalah sediaan farmasi cair yang mengandung satu atau lebih zat aktif dalam bentuk partikel padat halus yang tidak larut tetapi terdispersi secara merata dalam medium cair. Karena merupakan sistem heterogen, partikel padat pada suspensi dapat mengendap selama penyimpanan, sehingga sediaan harus dikocok terlebih dahulu sebelum digunakan agar dosis yang diberikan tetap seragam (Ness *et al.*, 2022).

Keuntungan Suspensi:

- Cocok untuk obat yang sukar larut dalam air.
- Stabilitas kimia lebih baik dibandingkan larutan untuk beberapa bahan aktif.
- Dosis fleksibel.
- Mudah diberikan kepada anak-anak dan lansia.
- Rasa pahit obat dapat dikurangi.

Kelemahan Suspensi:

- Harus dikocok sebelum digunakan.

- Berpotensi mengalami sedimentasi.
- Memerlukan agen pensuspensi agar partikel tetap terdispersi.
- Lebih rentan terhadap kontaminasi mikroba dibandingkan sediaan padat.

e. Emulsi

Emulsi oral adalah sediaan farmasi cair yang terdiri atas dua cairan yang tidak saling bercampur**,** yaitu fase minyak dan fase air, di mana salah satu fase terdispersi dalam fase lainnya dengan bantuan zat pengemulsi (*emulsifying agent*). Karena terdiri atas dua fase, emulsi termasuk sistem heterogen.

Sebagian besar emulsi oral merupakan tipe minyak dalam air (M/A atau oil in water/O/W) sehingga lebih nyaman diminum dan memiliki rasa yang lebih baik dibandingkan emulsi tipe air dalam minyak (Yonguep *et al.*, 2022).

Keuntungan Emulsi:

- Dapat digunakan untuk bahan aktif yang larut dalam minyak.
- Meningkatkan bioavailabilitas beberapa obat lipofilik.
- Menutupi rasa dan bau minyak yang tidak disukai.
- Mempermudah pemberian minyak obat kepada pasien.

Kelemahan Emulsi:

- Kurang stabil dibandingkan larutan.

- Dapat mengalami kriming (*creaming*), flokulasi, koalesensi, atau pemisahan fase (*cracking*).
- Memerlukan pemilihan emulgator yang tepat agar stabil.
- Lebih kompleks dalam proses formulasi dan evaluasi.

- **Kalsifikasi Larutan Topikal**

  Larutan topikal adalah sediaan cair yang digunakan pada permukaan kulit atau membran mukosa untuk memberikan efek terapi lokal. Berbeda dengan sediaan oral yang diserap secara sistemik melalui saluran cerna, larutan topikal bekerja terutama di area aplikasi dengan penyerapan sistemik yang minimal . Menurut Farmakope Indonesia, sediaan ini termasuk dalam kelompok sediaan untuk pemakaian luar (Wahyuningrum *et al.*, 2025).

  a. Larutan Topikal (*Topical Solution*)

  Larutan topikal merupakan sediaan cair homogen yang mengandung satu atau lebih zat aktif yang terlarut sempurna dalam pelarut seperti air, etanol, isopropil alkohol, gliserin, atau propilen glikol. Karena zat aktif telah terlarut sempurna, larutan topikal mudah diaplikasikan, cepat menyebar pada permukaan kulit, dan tidak meninggalkan residu setelah pelarut menguap. Contoh: larutan povidon iodin, larutan klorheksidin, alkohol 70 (Wahyuningrum *et al*., 2025).

  Karakteristik:

- Sistem homogen.
- Jernih.
- Tidak memerlukan pengocokan sebelum digunakan.
- Cepat mengering setelah diaplikasikan.

b. Suspensi Topikal (*Topical Suspension*)

Suspensi topikal merupakan sediaan cair heterogen yang mengandung partikel padat tidak larut yang terdispersi dalam medium cair. Karena partikel dapat mengendap selama penyimpanan, suspensi harus dikocok sebelum digunakan agar distribusi zat aktif tetap merata. Contoh: losio kalamin (*Calamine Lotion*) dan Suspensi sulfur (Wahyuningrum *et al.*, 2025).

Karakteristik:

- Sistem heterogen.
- Mengandung partikel padat.
- Harus dikocok sebelum digunakan.
- Memberikan efek protektif pada kulit.

c. Emulsi Topikal (*Lotion*)

Emulsi topikal atau lotion merupakan sediaan cair yang terdiri atas dua fase cair yang tidak saling bercampur, yaitu fase minyak dan fase air, yang distabilkan oleh emulgator. Berdasarkan fase kontinu, emulsi dibedakan menjadi tipe minyak dalam air (M/A atau *oil in water/O/W*) dan air dalam minyak

(A/M atau *water in oil/W/O*). Lotion memiliki konsistensi lebih encer dibandingkan krim sehingga mudah diaplikasikan pada area tubuh yang luas atau berambut (Wahyuningrum *et al*., 2025).

Karakteristik:

- Sistem heterogen.
- Mengandung fase minyak dan fase air.
- Memerlukan emulgator.
- Memberikan efek melembapkan.

d. Linimen (*Liniment*)

Linimen merupakan sediaan cair atau semi cair yang mengandung bahan aktif terlarut atau terdispersi dalam minyak, alkohol, atau emulsi dan digunakan dengan cara digosokkan pada kulit. Linimen umumnya memberikan efek menghangatkan (*rubefacient*) atau meredakan nyeri otot dan sendi.

Karakteristik:

- Digunakan dengan cara digosok.
- Mengandung minyak atau alkohol.
- Memberikan efek hangat atau analgesik.

4) Sediaan Steril

Sediaan steril adalah bentuk sediaan farmasi yang bebas dari mikroorganisme hidup (steril) dan diproduksi dengan persyaratan mutu yang sangat ketat untuk mencegah kontaminasi mikroba, partikel asing, maupun pirogen. Sediaan ini digunakan pada jaringan atau bagian tubuh yang secara normal bersifat steril, seperti aliran darah,

cairan serebrospinal, rongga mata, dan jaringan tubuh tertentu. Oleh karena itu, proses pembuatan sediaan steril harus dilakukan dengan teknik aseptik atau melalui proses sterilisasi yang telah divalidasi agar keamanan dan efektivitas produk tetap terjamin (Edy & Parwanto, 2024).

- Sediaan steril memiliki karakteristik sebagai berikut.
  1. Bebas dari mikroorganisme hidup.
  2. Bebas dari pirogen, terutama untuk sediaan parenteral volume besar.
  3. Bebas dari partikel asing yang dapat membahayakan pasien.
  4. Diproduksi di fasilitas yang memenuhi persyaratan Good Manufacturing Practice (GMP) atau Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB).
  5. Dikemas dalam wadah steril yang mampu mempertahankan sterilitas selama masa simpan.
  6. Memenuhi persyaratan mutu sesuai Farmakope Indonesia dan USP.

  Pembuatan sediaan steril bertujuan untuk:
  - Mencegah terjadinya infeksi akibat kontaminasi mikroorganisme.
  - Menjamin keamanan pasien.
  - Menghasilkan efek terapi yang cepat.
  - Meningkatkan bioavailabilitas obat.
  - Memungkinkan penghantaran obat langsung ke organ target.
  - Memenuhi persyaratan regulasi farmasi.
- **Klasifikasi Sediaan Steril**

  Berdasarkan rute pemberian, sediaan steril dibedakan menjadi beberapa kelompok berikut (Edy & Parwanto, 2024):

1. **Sediaan Parenteral**

   Sediaan parenteral adalah sediaan steril yang diberikan melalui injeksi atau infus sehingga langsung memasuki jaringan atau sirkulasi sistemik tanpa melalui saluran cerna.

   Jenis sediaan parenteral meliputi:
   - Injeksi intravena (IV)
   - Injeksi intramuskular (IM)
   - Injeksi subkutan (SC)
   - Injeksi intradermal (ID)
   - Injeksi intraartikular
   - Injeksi intratekal

2. **Infus**

   Infus merupakan sediaan steril volume besar (*Large Volume Parenteral/LVP*) yang diberikan secara intravena dalam jumlah lebih dari 100 mL. Contoh: Natrium klorida 0,9%, Dextrose 5%, Ringer Laktat, Ringer Asetat.

3. **Tetes Mata (*Ophthalmic Preparations*)**

   Tetes mata adalah sediaan steril berupa larutan atau suspensi yang digunakan pada mata.

   Persyaratan khusus:
   - Steril.
   - Isotonis.
   - pH sesuai.
   - Bebas partikel.

4. **Salep Mata**

   Salep mata merupakan sediaan steril semi padat yang digunakan pada kantung konjungtiva.

   Keuntungan:
   - Waktu kontak obat lebih lama.
   - Frekuensi pemberian lebih sedikit.

5. Irigasi Steril

Larutan irigasi steril digunakan untuk membilas luka, rongga tubuh, maupun mata selama tindakan medis. Contoh: natrium klorida steril, Air steril untuk irigasi.

6. Serbuk Steril untuk Injeksi

Merupakan sediaan steril dalam bentuk serbuk yang harus direkonstitusi menggunakan pelarut steril sebelum digunakan. Contoh: cefotaxime, meropenem dan vancomycin.

Keuntungan:

- Stabilitas lebih baik dibandingkan bentuk larutan.

- **Persyaratan Mutu Sediaan Steril**

Menurut Farmakope Indonesia Edisi VII dan USP 47–NF 42, sediaan steril harus memenuhi persyaratan berikut (Depkes RI, 2020).

1. Uji sterilitas.
2. Uji endotoksin bakteri atau pirogen.
3. Uji kejernihan.
4. Uji partikel tidak kasat mata.
5. Penetapan kadar zat aktif.
6. Pengukuran pH.
7. Keseragaman volume.
8. Isotonisitas (untuk sediaan tertentu).

- **Keuntungan Sediaan Steril**
  - Efek terapi cepat.
  - Bioavailabilitas hampir 100% untuk injeksi intravena.
  - Cocok untuk pasien tidak sadar.
  - Dapat digunakan pada obat yang tidak stabil dalam saluran cerna.

- Menghindari metabolisme lintas pertama (*first-pass metabolism*).

- **Kelemahan Sediaan Steril**
  - Biaya produksi tinggi.
  - Memerlukan fasilitas produksi khusus.
  - Risiko infeksi apabila sterilitas tidak terjaga.
  - Tidak dapat digunakan kembali setelah terkontaminasi.
  - Memerlukan tenaga kesehatan untuk beberapa rute pemberian.

4. Bentuk Sediaan Khusus dan Modern

Perkembangan ilmu farmasi, bioteknologi, dan teknologi penghantaran obat (*drug delivery system*) telah menghasilkan berbagai bentuk sediaan obat yang lebih inovatif dibandingkan sediaan konvensional. Bentuk sediaan khusus dan modern merupakan sediaan farmasi yang dirancang untuk meningkatkan efektivitas terapi melalui pengendalian pelepasan obat, peningkatan bioavailabilitas, penghantaran obat secara spesifik ke organ sasaran (*targeted drug delivery*), serta peningkatan kepatuhan pasien. Pengembangan sediaan ini memanfaatkan berbagai teknologi, seperti sistem pelepasan terkendali, nanoteknologi, sistem penghantaran transdermal, dan sistem penghantaran berbasis biologis.

Pengembangan bentuk sediaan khusus dan modern bertujuan untuk:

- Meningkatkan bioavailabilitas obat.
- Mengontrol kecepatan pelepasan obat.
- Mengarahkan obat menuju jaringan target (*targeted drug delivery*).
- Mengurangi efek samping sistemik.
- Meningkatkan stabilitas obat.

- Mempermudah penggunaan obat.
- Meningkatkan kepatuhan pasien.
- Mengurangi frekuensi pemberian obat.

- **Klasifikasi Sediaan Khusus**

  1. Sediaan Lepas Terkendali (*Modified Release Dosage Forms*)

  Sediaan lepas terkendali merupakan bentuk sediaan yang dirancang untuk melepaskan zat aktif secara bertahap sesuai kecepatan yang telah ditentukan sehingga kadar obat dalam darah dapat dipertahankan lebih lama. Jenis; *sustained release* (SR), *extended release* (ER), *controlled release* (CR), *delayed release* (DR).

  Keunggulan:
  - Mengurangi frekuensi penggunaan.
  - Menjaga kadar obat tetap stabil.
  - Mengurangi fluktuasi kadar obat.

  2. Sistem Transdermal (*Transdermal Drug Delivery System*)

  Sediaan transdermal merupakan sistem penghantaran obat melalui kulit menggunakan plester (*patch*) yang mengandung zat aktif. Obat diserap secara perlahan melalui kulit menuju sirkulasi sistemik.

  Keunggulan:
  - Menghindari metabolisme lintas pertama (*first-pass metabolism*).
  - Pelepasan obat stabil.
  - Meningkatkan kepatuhan pasien.
  - Mudah dihentikan dengan melepas patch.

3. Implan Obat (*Implant Drug Delivery System*)

Implan merupakan sediaan steril yang ditanam di bawah kulit untuk melepaskan obat secara perlahan dalam jangka waktu tertentu.

Keunggulan

- Efek terapi jangka panjang.
- Mengurangi frekuensi pemberian.
- Kepatuhan pasien lebih baik.

4. Sistem Penghantaran Berbasis Nanoteknologi

Nanoteknologi farmasi menggunakan partikel berukuran 1–1000 nm untuk meningkatkan penghantaran obat ke jaringan sasaran (Stefano, 2023).

Jenis:

- Nanoemulsi.
- Nanopartikel polimer.
- Nanokapsul.
- Nanosuspensi.
- Solid lipid nanoparticles (SLN).
- Nanostructured lipid carriers (NLC).

Keunggulan:

- Meningkatkan kelarutan obat.
- Meningkatkan bioavailabilitas.
- Menargetkan organ tertentu.
- Mengurangi toksisitas.

5. Liposom (*Liposome*)

Liposom merupakan vesikel berbentuk bola yang tersusun atas lapisan fosfolipid dan digunakan sebagai pembawa obat hidrofilik maupun lipofilik (Eugster *et al*., 2024).

Keunggulan:

- Mengurangi toksisitas obat.
- Target penghantaran lebih spesifik.
- Meningkatkan stabilitas obat.

6. Mikrosfer dan Mikrokapsul

Mikrosfer dan mikrokapsul merupakan sistem penghantaran obat berukuran mikrometer yang digunakan untuk pelepasan obat secara terkendali. Contoh: microsphere leuprolide, mikrokapsul probiotik.

7. Inhaler Modern

Inhaler merupakan alat penghantar obat langsung ke paru-paru sehingga menghasilkan efek lokal yang cepat dengan efek samping sistemik yang lebih rendah.

Jenis:

- *Metered Dose Inhaler* (MDI).
- *Dry Powder Inhaler* (DPI).
- *Soft Mist Inhaler* (SMI).
- Nebulizer.

Bentuk sediaan obat merupakan wujud fisik suatu produk farmasi yang dirancang melalui proses formulasi untuk mengantarkan bahan aktif ke dalam tubuh pasien secara aman, efektif, dan nyaman. Pemilihan bentuk sediaan yang tepat sangat menentukan keberhasilan terapi karena memengaruhi stabilitas, bioavailabilitas, kepatuhan pasien, serta kemudahan penggunaan obat.

Berdasarkan wujud fisiknya, sediaan obat diklasifikasikan menjadi beberapa kelompok utama:

1. Sediaan Padat**,** meliputi serbuk, granul, kapsul, dan tablet. Sediaan padat merupakan bentuk sediaan yang paling banyak digunakan karena memiliki stabilitas tinggi, dosis akurat, biaya produksi

rendah, serta mudah dikemas dan didistribusikan. Tablet memiliki berbagai variasi seperti tablet salut enterik, lepas lambat, effervescent, dan sublingual yang disesuaikan dengan tujuan terapi.

2. Sediaan Setengah Padat, terdiri atas salep, krim, gel, dan pasta. Sediaan ini digunakan untuk pemakaian topikal pada kulit atau membran mukosa. Pemilihan basis sediaan (hidrokarbon, serap, larut air, atau emulsi) sangat menentukan efektivitas dan kenyamanan penggunaan.
3. Sediaan Cair, mencakup larutan, suspensi, dan emulsi. Sediaan cair memiliki keunggulan bioavailabilitas tinggi dan fleksibilitas dosis, tetapi memiliki stabilitas yang lebih rendah dibandingkan sediaan padat. Berdasarkan rute pemberiannya, sediaan cair dibedakan menjadi larutan oral, topikal, oftalmik, otik, dan parenteral.
4. Sediaan Steril, merupakan sediaan yang bebas dari mikroorganisme hidup dan diproduksi dengan persyaratan mutu sangat ketat. Kelompok ini meliputi sediaan parenteral (injeksi dan infus), sediaan mata, telinga, dan hidung. Sediaan steril digunakan pada jaringan atau bagian tubuh yang secara normal bersifat steril.
5. Bentuk Sediaan Khusus dan Modern, meliputi sediaan lepas terkendali, sistem transdermal, implan, nanopartikel, liposom, mikrosfer, dan inhaler modern. Perkembangan teknologi ini bertujuan untuk meningkatkan bioavailabilitas, mengontrol pelepasan obat, menargetkan jaringan spesifik, serta meningkatkan kepatuhan pasien.

Setiap bentuk sediaan memiliki kelebihan dan keterbatasan masing-masing. Oleh karena itu, pemilihan bentuk sediaan harus mempertimbangkan sifat fisikokimia bahan aktif, rute pemberian, kondisi pasien (usia, kemampuan menelan, kepatuhan), serta tujuan terapi yang diinginkan. Pemahaman yang komprehensif tentang karakteristik setiap bentuk sediaan merupakan fondasi penting dalam praktik kefarmasian untuk menjamin mutu, keamanan, dan efektivitas pengobatan.

Latihan

1. Suatu zat aktif yang memiliki kelarutan rendah dan tidak stabil dalam suasana asam lambung paling tepat diformulasikan dalam bentuk sediaan ....

   A. Tablet lepas segera (*immediate release*)

   B. Tablet salut enterik (*enteric-coated*)

   C. Sirup

   D. Suspensi oral

   E. Tablet effervescent

2. Seorang apoteker akan memformulasikan obat yang mudah terhidrolisis dalam air. Bentuk sediaan yang paling tepat untuk menjaga stabilitas obat tersebut adalah ....

   A. Larutan oral

   B. Sirup

   C. Tablet

   D. Emulsi

   E. Elixir

3. Seorang pasien anak usia 3 tahun mengalami infeksi saluran pernapasan dan memerlukan terapi antibiotik. Bentuk sediaan yang paling sesuai untuk pasien tersebut adalah ....

   A. Tablet salut enterik

   B. Kapsul keras

   C. Sirup atau suspensi oral

   D. Tablet lepas lambat

   E. Implant

4. Seorang pasien dengan riwayat diabetes melitus membutuhkan obat batuk. Apoteker sebaiknya merekomendasikan sediaan yang ....
   A. Mengandung sukrosa tinggi
   B. Bebas gula (*sugar-free*)
   C. Berbentuk tablet effervescent
   D. Mengandung etanol
   E. Berbentuk eliksir
5. Sediaan yang digunakan pada mata harus memenuhi persyaratan khusus, kecuali ....
   A. Steril
   B. Isotonis
   C. Bebas partikel
   D. Mengandung pengawet yang kuat
   E. pH mendekati air mata
6. Seorang pasien hipertensi memerlukan obat dengan efek terapi jangka panjang dan frekuensi pemberian sekali sehari. Bentuk sediaan yang paling tepat adalah ....
   A. Tablet lepas segera
   B. Tablet lepas lambat (sustained release)
   C. Sirup
   D. Suspense
   E. Larutan injeksi
7. Proses granulasi bertujuan untuk ....
   A. Meningkatkan kelarutan obat
   B. Meningkatkan sifat alir dan kompresibilitas serbuk
   C. Menutupi rasa tidak enak obat
   D. Melindungi obat dari Cahaya
   E. Mempercepat disolusi obat
8. Salah satu keunggulan sediaan transdermal dibandingkan sediaan oral adalah ....

A. Efek terapi lebih cepat
B. Menghindari metabolisme lintas pertama (first-pass metabolism)
C. Biaya produksi lebih murah
D. Dapat digunakan untuk semua jenis obat
E. Tidak memerlukan resep dokter

9. Seorang pasien mengalami serangan angina pektoris dan memerlukan obat dengan onset kerja sangat cepat. Bentuk sediaan yang paling tepat adalah ....
A. Tablet oral
B. Kapsul
C. Tablet sublingual nitrogliserin
D. Sirup
E. Tablet salut enteric

10. Perbedaan utama antara salep dan krim terletak pada ....
A. Kandungan zat aktif
B. Basis dan kandungan air
C. Metode pembuatan
D. Warna sediaan
E. Harga produksi

BAB 3

BIOFARMASETIKA, FARMAKOKINETIKA DAN FARMAKODINAMIKA

3.1 CAPAIAN PEMBELAJARAN

1. Dapat menjelaskan perihal dasar mengenai sediaan obat terhadap biofarmasetika
2. Dapat menjelaskan bagaimana biofarmasetika dapat mempengaruhi pengobatan
3. Dapat menjelaskan perihal dasar mengenai farmakokinetika terhadap toksisitas senyawa aktif obat
4. Dapat menjelaskan konsep farmakokinetika terhadap penentuan regimen dosis terapi terhadap pasien
5. Dapat menjelaskan pemodelan yang dipakai dalam melakukan prakiraan terahadap tahapan farmakokinetika

3.2 Pengertian Dasar Obat dan Sediaan Obat

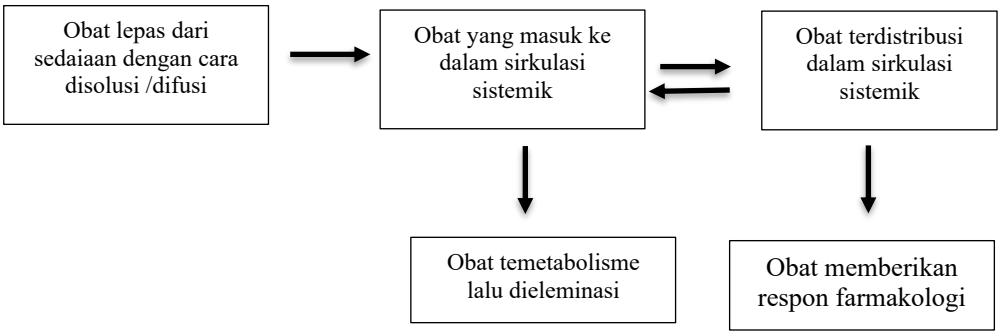
Suatu senyawa aktif dapat dikategorikan menjadi obat apabila memiliki kemampuan atau kegunaan untuk mendiagnosa, menyembuhkan, mencegah, menghambat, meperbaiki dan merawat kondisi penyakit dari pasien. Agar dapat memberikan terapi yang maksimal kepada pasien maka senyawa aktif obat dirancang dalam bentuk yang sesuai

dengan aplikatif seperti perancangan sediaan padat (tablet, kapsul, kaplet); sediaan semi solid (salap, krim, gel) dan sediaan non solid (suspensi, emulsi) (Hawthorn, 1994).

Kemampuan dari setiap sediaan obat yang dirancang tersebut akan dilepaskan dari sediaan masuk kedalam tubuh atau sistem kemudiaan akan dibawa menuju target pengobatan, dalam hal ini adalah reseptor tempat obat bekerja. Obat yang terhantarkan kemudian dapat bekekrja secara lokal atau sistemik dalam tubuh. Pengembangan dan penelitian mengenai sediaan obat selalu megikuti perkembangan jaman dengan tujuan utama agar dapat memberikan kemampuan pengobatan yang aman, tepat guna, tepat dosis atau rasa nyaman bagi konsumen, maka dari hal tersebut perlu dilakukan penelitian terhadap kemampuan biofarmasetika, farmakokinetika dan farmakodinamika (Hedaya, 2023).

3.3 Biofarmasetika

Biofarmasetika merupakan ilmu yang menjelaskan pengaruh hubungan antara karakteristik sifat fisika-kimia senyawa aktif obat, bentuk sediaan, dan rute pemberian terhadap laju pelepasan obat masuk kedalam tubuh. Tahapan pertama dalam biofarmasetika yaitu sediaan obat yang telah dirancang akan keluar dari pembawa obat dengan cara yang diharapkan dari bentuk sediaan tersebut. Kemudian diikuti dengan sebagian fraksi dari tempat obat diaplikasikan kepada pasien akan melepaskan diri bergantung pada sistem penghantaran obat. Terakhir obat akan masuk kedalam tubuh dengan mengikuti konsep farmakokinetika (Absorbsi, Distribusi, Metabolisme dan Eleminasi) hingga memberikan respon pengobatan secara farmakodinamik seperti pada **Gambar 3.1**.



Gambar 3. 1 Skema yang Menggambarkan Hubungan Antar Biofarmasetika, Farmakokinetika dan Farmakodinamika

Perkembangan penelitian biofarmasetika telah berubah seiring zaman yang tidak hanya berfokus pada pengobatan konvensional saja tetapi sudah beranjak pada pengobatan dengan menggunakan metode rekombinan *De-oxy Ribonucleic Acid* (DNA). Dengan menggunakan perngembangan metode pengobatan tersebut membuat peneltian dalam mengobati penyakit seperti kanker, autoimun, gangguan genetic atau penyakit menular lain dapat terobati dibandingkan dengan menggunakan senyawa molekul kecil atau pengobatan konvensional(Behera, 2020; Hossen, Hye and Ahsan, 2022).

Dalam pengembangan sediaan obat dan penerapan pada ilmu biofarmasetika ada beberapa hal penting yang perlu diperhatikan dan menjadi kunci penting untuk. Dimana setiap langkah yang ditentukan dalam pembuatan sebuah sediaan hingga menjadi barang jadi, dan memberikan nilai bioavabilitas yang baik hingga sampai memberikan efek terapi yang optimal. Beberapa hal penting tersebut secara berurutan berupa:

1. Tujuan pencapaian terapi; senyawa aktif obat yang dirancang dimaksudkan untuk tujuan pelepasan/ meberikan aksi yang cepat atau lambat.

2. Sifat fisikokimia dari bahan aktif obat; mempengaruhi sifat partikel obat dirancang dalam bentuk sediaan yang bagaimana (kristal, amorf, kelarutan, polaritas dan lain-lain).
3. Rute pemberian obat; bentuk aplikatif obat akan dihantarkan.
4. Regimen dari dosis yang diterapkan; onset terapi obat aktif secara farmakodinamik didalam tubuh.
5. Sifat sediaan obat yang dibuat; mempengaruhi bagaimana obat akan dilepaskan dan memenuhi kadar terapi didalam tubuh.
6. Eksipien; bahan tambahan tersebut memperngaruhi kestabilan dan kinerja obat sebelum, saat juga sesudah pemakaian.
7. Metode pembuatan sediaan obat; beberapan variable – variable termasuk laju pelepasan, keseragaman bobot atau dosis, homogenitas dan tingkat sterilitas untuk sediaan parenteral mempengaruhi kestabilan obat(Jain, 2020).

Peraturan mengenai pengawasan dalam produksi obat hingga menjadi sediaan produk jadi juga saat sudah beredar di pasar tercantum dalam peraturan dan diawasi oleh Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM), bahwa untuk menjamin kesetaraan khasiat, keamanan dan mutu obat baik produk generik, generik bermerk dan obat paten perlu dilakukan pengujian bioavaibilitas, ketersediaan senyawa aktif obat didalam tubuh pada tiap satuan waktu dan bioekivalensi, uji perbandingan antar dua sediaan obat yang sama dengan susunan formulasi yang berbeda(Hedaya, 2023).

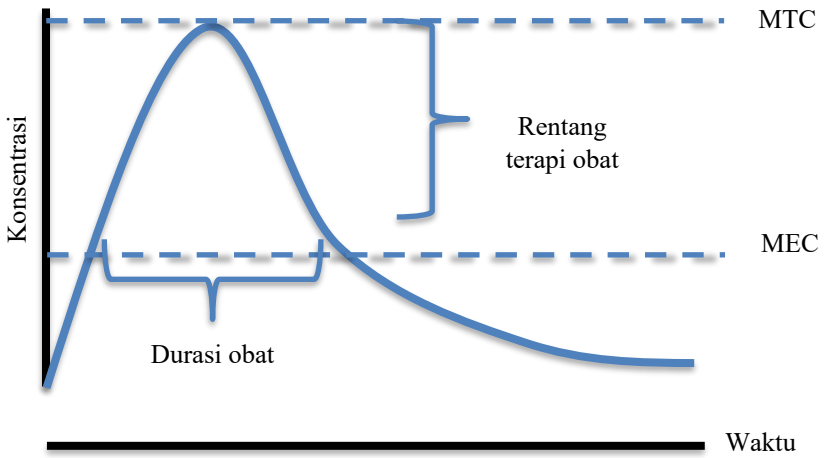
Tujuan utama dalam melakukan studi terhadap biofarmasetika sediaan obat didasari pada metodologi peneltian ekperimental. Studi tersebut dilakukan dengan berlandaskan hasil penelitian secara *in-vitro* dan *in-vivo*. Penelitian dengan metode *in-vitro* memakai peralatan

laboratorium atau organ hewan yang kemudian disesuaikan dengan kondisi tubuh manusia, sementara penelitian metode *in-vivo* merupakan perlakuan yang lebih tumir untuk penggambaran pengaruh obat terhadap kondisi hewan uji atau manusia. Hasil gabungan dari penelitian dengan metode tersebut yang kemudian menjadi penarikan kesimpulan untuk landasan obat dapat dikatakan tepat guna, produksi dan khasiat(Behera, 2020).

3.4 Farmakokinetika

Obat yang sudah lepas dari sediaan pembawa kemudian akan masuk terabsorbsi ke dalam jaringan atau tubuh. Senyawa aktif obat tersebut kemudian akan didistribusi di dalam tubuh dalam bentuk terikat dengan protein plasma dan akan dilepaskan baik untuk dimetabolisme atau dieleminasi keluar tubuh. Kemampuan farmakokinetika obat didalam tubuh berbeda bagi setiap subjek dilihat dari segi ras, usia, kondisi patologi, perbedaan genetika dan berat badan. Secara terori studi farmakokinetika lebih terkait tentang nasib perpindahan dosis obat di dalam tubuh. Maka hal tersebut lebih berfokus pada *Minimum Effective Concentration* (MEC) dan *Minimum Toxic Concentration* (MTC) dapat dilihat pada **Gambar 2.2**, menjelaskan batas konsentrasi efektif atau toksisitas terendah suatu obat. Untuk mendapatkan data pengukuran tentang farmakokinetika klinik dasar suatu obat maka diperlukan pengambilan sampel biologis (darah, air liur, air seni, air mani, air susu dan lain-lain). Pengambilan sampel tersebut guna mendapatkan kadar obat didalam darah dikategorikan sebagai studi *Therapeutic Drug Monitoring* (TDM), hal tersebut penting dilakukan apabila pengobatan diberikan kepada pasien memiliki rentang terapi sempit atau mudah terjadi toksisitas. Senyawa aktif obat yang memiliki kondisi khusus tersebut (anti-koagulan; kardiotonik; aminoglikosid dan lain-lain) mengharuskan

pemantauan terhadap kadar obat didalam darah untuk mencegah efek samping yang akan muncul(Gabrielsson and Weiner, 2001; Tang *et al.*, 2004; Kang and Lee, 2009).



Gambar 3. 2 Kurva Rentang Terapi Kadar Obat Didalam Tubuh Antara Konsentrasi Berbanding Waktu pada Sediaan Oral

3.4.1 Model Kompartemen Farmakokinetika

Senyawa aktif obat yang telah terbebas dari sediaan akan masuk kedalam tubuh dengan cara berdifusi masuk ke jaringan tubuh atau cairan, terikat dengan protein plasma didalam tubuh atau dibawa untuk dimetabolisme. Faktor tersebut penting untuk diperhatikan jika hendak menentukan regimen dosis untuk obat. Maka dalam mempermudah studi farmakokinetika perlu diterapkan model/ kompartemen untuk menggambarkan jalur kinetic obat pada setiap jaringan atau organ (Holz and Fahr, 2001).

Dengan menggunakan konsep matematika untuk menerapkan parameter farmakokinetika yang berbeda dalam setiap kajian, maka didapat laju obat (k) selama terjadi perpindahan kompatemen saat pertama kali obat

diberikan hingga tahap eleminasi. Beberapa keuntungan dalam menentukan regimen pengobatan memakai model farmakokinetika untuk menggambarkan laju absorbs, distribusi, metabolisme dan eleminasi yaitu:

1. Memprakirakan kadar obat dalam darah (serum/plasma), terdepo dalam jaringan dan urin.
2. Memperhitungkan dosis optimal untuk pasien secara perorangan
3. Memprakirakan kemungkinan toksisitas obat dari hasil akumulasi pemakaian
4. Mendapatkan nilai bioavaibilitas dan bioekivalensi dari formulasi obat yang berbeda
5. Menggambarkan bagaimana perubahan fisisologis atau kondisi patologik dapat megubah nilai laju absorbs, distribusi, metabolisme dan eleminasi obat.
6. Menjelaskan bagaimana posisi obat dapat berinteraksi secara rinci (Holz and Fahr, 2001; Adepu and Ramakrishna, 2021).

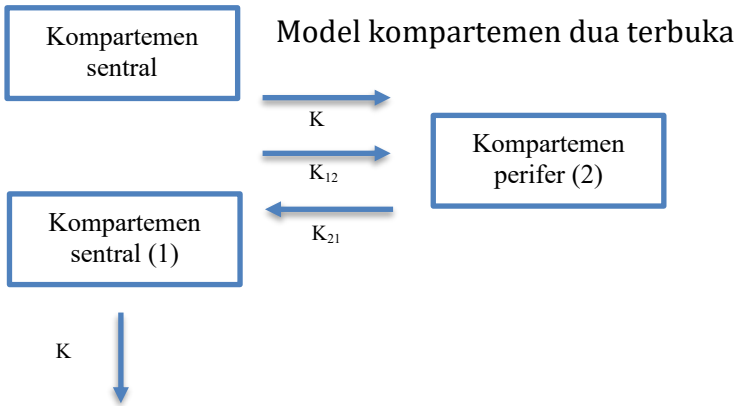
Terdapat juga beberapa hal yang menjadi kendala dalam menerapkan model farmakokinetika tersebut, beberapa hal diantara berupa ; ada beberapa pengobatan terapi ada senyawa obat yang tidak bergantung kadar ternhadap protein plasma sehingga sukar memprediksi konsentrasi obat, selain itu pengaruh genetik (farmakogenomik) tidak dapat diprediksi dengan menggunakan model farmakokinetika tersebut. Maka untuk menangani permasalahan tersebut akan sangat sulit menggunakan pemodelan farmakokinetika yang sederhana.

Beberapa model kompartemen farmakokinetika yang dapat digunakan dalam menerapkan studi kinetika dibagi menjadi:

Model *Mammilary*

Merupakan model kompartemen yang sering dan mudah diterpakan, karena dapat ditentukan untuk memprakirakan jumlah kadar obat didalam darah atau sistemik setelah diberikan. Dalam model satu kompartemen begitu obat diberikan dan masuk secara sistemik akan dikategorikan dalam kompartemen sentral, yang menandakan obat sudah terikat pada protein plasma. Jika pada pemberian intravena maka obat akan langsung masuk kedalam kompartemen sentral dibandingkan dengan pemberian oral yang kemudian akan dieleminasi (Holz and Fahr, 2001; Savic *et al.*, 2007).

Jika menggunakan model dua kompartemen, maka obat akan berpindah dari satu kompartemen sental menuju ke kompartemen jaringan dan kembali lagi ke sentral. Dengan menggunakan model tersebut maka dapat menggambarkan bagaimana total kadar obat atau sebagian yang berada dalam darah atau dalam satu sistem/ jaringan. Seperti pada **Gambar 3.3** penggambaran model kompartemen tersebut dapat memberikan gambaran mengenai laju perpindahan antar kompartemen secara konstan (Benet, 1972).



Gambar 3. 3 Beberapa Model Kompartemen yang Mengikuti Model *Mammliray*

Model *Cartenarry*

Dalam mengembangkan kompartemen dari model *mammillary* menggunakan model *cartenarry* untuk melengkapi kekurangan yang ada pada model tersebut. Pemodelan dengan model ini dibuat berderetan seperti kereta api, dapat terlihat pada gambar **Gambar 3.4** yang dapat digunakan untuk menggambarkan perubahan deposisi obat yang terikat dengan protein plasma jika terjadi perubahan fungsi organ (Malviya *et al.*, 2025).



Gambar 3. 4 Model Kompartemen *Cartenarry*

Model Fisiologis

Dalam menggambarkan kompartemen model berikut didasarkan pada fungsional dan anatomi pada organ tubuh terkait. Sebagai contoh kemampuan obat untuk dapat diperkirakan laju perpindahan tersebut bergantung pada laju alir darah dalam hal tersebut yaitu volume distribusi (Vd). Sehingga untuk menggambarkan kemampuan obat yang terjerap dalam satu jaringan atau organ harus diperhatikan kemampuan dari senyawa obat itu sendiri untuk berikatan dengan protein plasma didalam darah. Maka dalam penelitian yang memakai studi kompartemen fisiologis organ seperti jantung, hati, paru-paru, ginjal dan otot perlu diparhatikan dalam menentukan nilai *Rapidly Equilibrating Tissue* (RET); nilai yang menentukan seberapa cepat senyawa obat tersimpan/ tersebar secara luas dalam satu sistem, dan *Slow Equilibrating Tissue* (SET); nilai yang menentukan seberapa lama senyawa obat tersimpan/ tersebar secara luas dalam satu sistem (Nestorov *et al.*, 1998; Rowland and Tozer, 2011).

3.5 Farmakodinamika

Farmakodinamika adalah ilmu yang mempelajari tentang sifat fisiko kimia obat dan pengaruh fisiologisterhadap tubuh setelah senyawa aktif berikatan dengan reseptor atau sampai di tempat kerja yang sesuai. Reseptor merupakan senyawa makromolekul yang berikatan secara kimia dengan senyawa aktif obat sehingga menimbulkan efek farmakologis, pengaruh tersebut dapat meberikan efek terapi dan atau toksisitas. Untuk semua obat kemampuan pengaruh farmakodinamik tersebut ada yang bergantung pada besaran dosis yang diberikan atau tidak (Felmlee, Morris and Mager, 2012).

Hubungan antara farmakokinetika dan farmakodinamika obat sangat sukar untuk dijelaskan secara individual maka beberapa terminologi mengenai hubungan antar kedua hal tersebut dijelaskan dalam hubungan pada paparan-respon-efek. Rangkunan singakt mengenai hal tesebut yaitu; paparan berupa berapa besaran persentase kadar obat yang berhasil masuk kedalam sistem bukan jumlah takaran dosis yang diberikan sehingga menimbulkan; respon, yang muncul berdasarkan berapa jumlah fraksi obat yang memiliki kemampuan untuk berinteraksi dengan reseptor sehingga menimbulkan; efek terapi farmakologis terhadap pasien(Hawthorn, 1994).

Soal Latihan

1. Bagaimana kurva kadar obat didalam darah dapat menjelaskan aktivitas farmakologi suatu obat?
2. Kenapa perlu memperhatikan hubungan antara sifat fisika kimia dan bentuk morfologi bahan aktif obat terhadap eksipien dan bentuk sediaan yang dirancang?
3. Apa tujuan utama dalam melakukan penerapan model farmakokinetika?
4. Mengapa pengukuran kadar/ konsentrasi obat didalam darah lebih banyak menggunakan sampel plasma dibandingkan dengan serum?

Jawaban

1. Kadar obat dalam darah dapat menentukan pemodelan farmakokinetika yang tepat dalam memastikan nasib obat didalam tubuh untuk menjamin keamanan dan rentang terapi pengoabatan. Dengan informasi tersebut maka kita dapat menentukan pengembangan sediaan yang lebih tepat untuk menghantarkan obat sehingga lebih bertarget
2. Penentuan formulasi dan cara pembuatan dipengaruhi oleh bahan aktif dari obat tersebut. Hal tersebut guna

menjaga kemampuan, homogenitas dan stabilitas obat tetap terjaga selama penyimpanan dan pemakaian.

3. Tujuan pokok dalam model farmakokinetika adalah untuk menentukan pengaruh dari tingkat respon dan toksisitas obat, sehingga dapat menjadi dasar utama untuk memahami regimen dosis yang tepat untuk diberikan kepada pasien.
4. Pengukuran kadar obat didalam darah dengan menggunakan plasma akan memberikan hasil yang lebih tepat, karena mengandung banyak albumin yang memiliki sifat difusi yang lebih cepat untuk berikatan dan menembus kompartemen seluler. Sementara pada serum lebih banyak thrombin yang membuat bertindak untuk pembekuan darah dan akan sangat menggangu pengukuran kadar obat didalam darah.

PERAN KALKULUS DALAM FARMAKOKINETIKA

Tujuan Pembelajaran

1. Menerapkan metoda aljabar dalam perhitungan faramkokinetika
2. Memahami satuan yang termasuk dalam perhitungan farmakokinetika
3. Menerapakan laju orde reaksi untuk menentukan hasil eksperimental parameter farmakokinetika

Dalam pemodelan dan penentuan kemampuan farmakokinetika obat didalam tubuh. Kalkulus memainkan peranan penitng dalam analisa matematika untuk penentuan konsentrasi obat, bioavaibilitas dan akumulasi obat di dalam tubuh. Penggunaan kalkulus tersebut dibagi menjadi dua bagian yaitu diferensial kalkulus diterapkan untuk menentukan konsentrasi obat dalam satu organ atau jaringan (kompartemen), sementara integral kalkulus digunakan untuk menentukan akumulasi terapi obat dalam respon pengobatan terhadap perubahan fungsional tubuh.

3.6 Diferensial Kalkulus

Diferensial kalkulus digunakan untuk menganalisis laju perubahan konsentrasi obat pada satuan waktu tertent. Hal ini digunakan untuk mempelajari fase absorpsi dan eliminasi obat. Sebagai contoh, dalam mennetukan seberapa besar nilai laju absorbsi (Ka) dan laju eleminasi (Ke) obat dikeluarkan dari tubuh, yang mempresentasikan perubahan konsentrasi plasma. Dalam persaman tersebut diterapkan kedalam laju difusi obat yang sesuai dengan persamaan *Noyes-Whitney* pada sediaan obat solid/ semi solid:

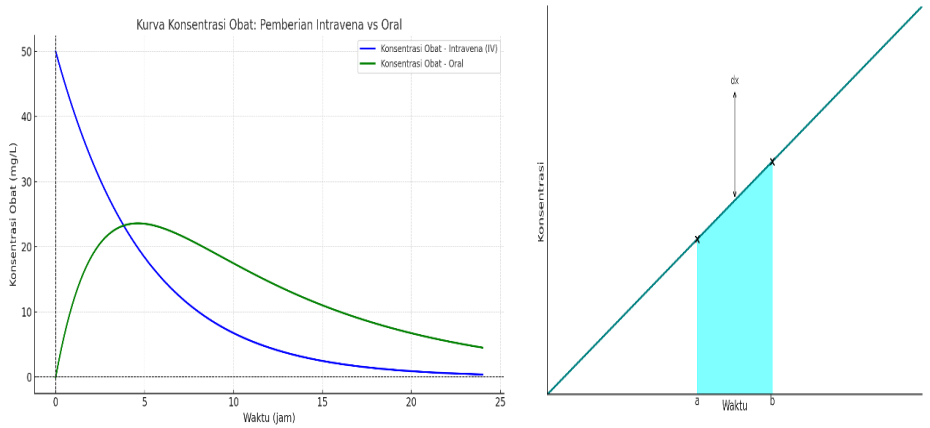
$$\text{Laju Disolusi}\left(\frac{\mathrm{dx}}{\mathrm{dt}}\right) = \frac{\mathrm{DA}}{\mathrm{t}}(\mathrm{C1} - \mathrm{C2})$$

Dimana *D* = koefisien difusi obat; *A* = luas permukaan kontak dengan obat; *t* = waktu pengambilan sampel; *C1* = jumlah konsentrasi obat yang berada pada lapisan difusi; *C2* = kosentrasi obat awal. Dalam penerapan farmakokinetika dengan diferensial kalkulus jumlah konsentrasi obat dalam tubuh dikategorikan sebagai variable bebas dan waktu sebagai variable terikat. Maka Kesimpulan dengan metode diferensial ini bahwa setiap laju pertambahan konsentrasi obat didalam tubuh akan berbeda dalam setiap pengambilan waktu. Selain itu diferensial kalkulus dapat juga digunakan untuk memodelkan dinamika obat dalam sistem multi kompartemen, dengan pemanfaatan model tersebut maka tenaga kefarmasian dapat menyesuaikan regimen terapi sesuai kebutuhan spesifik dari pasien (Walsh and Walsh, 2022).

3.7 Integral Kalkulus

Konsep penerapan integral kalkulus digunakan untuk menghitung total paparan kadar obat didalam tubuh dalam konsumsi satu periode tertentu. Parameter tersebut lebih dikenal sebagai *Area Under Curve* (AUC), luas wilayah didalam

kurva yang muncul dari pengaruh akumulasi kadar obat didalam tubuh terhadap satuan waktu.



Gambar 3. 5 Perbedaan Kurva AUC antar Pemeberian Obat Secara Pemberian Intravena dan Oral dan Kurva Cara Perhitungan Auc dengan Prinsip Trapezium

Penerapan integral kalkulus tersebut dapat digunakan untuk menggambarkan dan mengevaluasi parameter farmakokinetika seperti bioavaibilitas dan kecepatan eleminiasi obat. Hal tersebut dilakukan dengan cara mengintegralkan fungsi konsentrasi plasmaobat terhadap waktu dengan cara menghitung luas tiap sisi menggunakan prinsip trapezium, seperti pada **Gambar 3.5**.

Dalam megnhitung nilai AUC dari interval konsentrasi terhadap waktu maka dipilah untuk setiap sisi trapezium menjadi satu bidang :

$$[AUC]_{t_{n-1}}^{t_n} = \frac{C_{n-1} + C_n}{2}(t_n - t_{n-1})$$

dimana setiap kosentrasi yang muncul pada waktu berikut (C_{n-1})dikurangi dengan konsentrasi sebelum (C_n) sebagai tinggi dan dikalikan dengan waktu pengambilan yang berikut (t_n) dikurangi dengan waktu penagmbilan sebelum (t_{n-1})sebagai luas alas. Maka didapat luas dari satu bidang,

untuk mendapat total keseluruhan AUC maka penambahan dari setiap bidang dilakukan. Dengan memahami dan menerpakan konsep kalkulus integral maka tenaga kefarmasian dapat lebih mudah merancang dan mengevaluasi sediaan obat, tertutama jika tujuan dari terapi akan diterapkan untuk pemakaian jangka panjang (Martin, 2005; Azizi, 2022).

3.8 Laju dan Orde Pengobatan

Dalam ilmu farmakokinetika perpindahan laju kadar obat dalam satu kompartemen atau sistem merupakan aspek yang fundamental untuk dipelajari. Reaksi ini dibagi menjadi beberapa kesatuan yang mengikuti kinetika tertentu seperti kinetika orde nol, orde satu dan orde kedua.

Reaksi orde nol

Pada kinetika laju orde nol, laju eleminasi obat bersifat konstan dalam setiap satuan waktu (t) dan laju tersebut tidak terikat dengan konsentrasi obat didalam tubuh (C). Maka dapat dibuat dalam persmaan :

$C = Co - Ko.t$ (Persamaan 1)

Dimana C = merupakan konsentrasi obat saat pencuplikan dilakukan dari subjek; dan Co = kadar obat yang diambil pada saat t = 0 dan Ko =laju obat dialam tubuh yang konstan. Untuk mengetahui seberapa lama waktu obat untuk mencapai setengah dari konsentrasi maksimum ($t_{1/2}$) maka perlu penyerdehanaan dari /persamaan 1:

$C = Co - Ko.t$

$(0.5.\ Co) = Co - Ko.\ t_{1/2}$

$(0.5.\ Co) - Co = - Ko.\ t_{1/2}$

$$-0.5Co = - Ko.\ t_{1/2}$$

$$t_{1/2} = (0.5\ Co)\ Ko \qquad \text{(Persamaan 2)}$$

Jika digambarkan persamaan tersebut kedalam grafik maka koordinat, sumbu X, akan berbading dengan waktu, sumbu Y, hal tersebut akan membuat garis lurus konstan dengan laju dari obat (-Ko), seperti **Gambar 2.2** (Laracuente, Marina and McHugh, 2020).

Reaksi orde satu

Reaksi laju kinetika orde satu bergantung pada jumlah konsentrasi obat yang berada didalam tubuh. Kinetika orde pertama merupakan model yang paling umum digunakan dalam farmakoinetika obat. Kinetika ini juga dapat diterapkan pada senyawa aktif obat yang dapat memiliki potensi untuk menjadi jenuh pada salah satu bagian farmakokinetika (Absorbsi, Distribusi, Metabolisme dan Eleminasi). Karena laju eleminasi obat sebanding dengan konsentrasi obat maka daapt dibuat dalam persamaan:

$$\ln C = \ln Co - K.t \quad \text{atau} \quad C = Co.\ e^{-kt} \qquad \text{(Persamaan 3)}$$

Karena orde pertama tidak sama seperti orde 0 dimana waktu dari $t_{1/2}$ selalu konstan dan tidak terikat dengan jumlah konsentrasi obat awal. Maka hasil dari plotting grafik dalam model semilog menunjukkan titik garis lurus berbeanding terbalikk antara konsentrasi dengan waktu (Samineni, Chimakurthy and Konidala, 2022).

$$\ln C = \ln Co - K.t$$

$$\ln (0.5.Co) = \ln Co - K.\ t_{1/2}$$

$$\ln (0.5.Co) - \ln Co = - K.\ t_{1/2}$$

$$\ln (0.5\ Co/Co) = - K.\ t_{1/2}$$

$$\ln 0{,}5/ - K = t_{1/2}$$

$t_{1/2}$= 0.693/ K (Persamaan 4)

Tabel 3. 1 Perbandingan Antara Reaksi Laju Reaksi Orde 0 dan Orde 1

Laju orde reaksi	Orde 0	Orde 1
Satuan laju konsentrasai terhadap waktu	(mg/L)/ jam	1/ jam
Pengaruh terhadap waktu	Laju bergantung pada konsentrasi obat	Laju tetap seiring dengan waktu
Perbandingan konsentrasi terhadap obat	Konsentrasi obat berkurang secara linear	Laju konsentrasi obat berkurang secara non linear
Perbandingan dalam grafik semicolon	Konsentrasi obat berkurang secara non linear	Konsnentrasi obat berkurang secara linear

Untuk menentukan penerapan dalam pemakaian antara laju orde 0 dan orde 1 memerlukan tampilan grafis data eksperimen. Memeriksa garis yang menghubungkan plot data pada grafik bisa mengungkap banyak hal dalam sumbu x (waktu obat dalam darah) dan sumbu y (konsentrasi obat dalam darah). Model farmakokinetik dasar akan didasarkan pada hubungan antara data x dan y, yang juga akan menentukan urutan proses, kualitas data, kinetika dasar, dan jumlah outlier. Jika reaksinya terlihat seperti garis lurus, plot data pada grafik semilog dalam kasus ini. Data kemungkinan besar mengikuti kinetika orde pertama jika membentuk garis lurus korelasi yang kuat dalam regresi linear. Hal tersebut dapat dijabarkan dengan mudah melalui penggambaran terhadap model kompartemen satu terbuka(Banerjee, 2021).

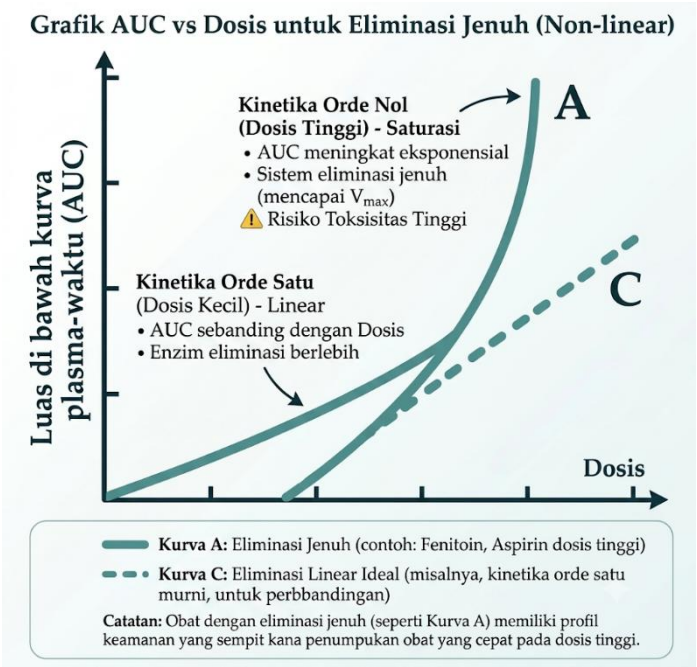
Farmakokinetika Non – Linear

Tujuan Pembelajaran

1. Mengetahui perbedaan antara farmakokinetika linear dan non – linear
2. Memberikan gambaran tentang farmakokinetika non – linear

Jika keadaan obat dalam darah mengikuti laju kinetika orde nol dan orde pertama dapat dikatakan keadaan farmakokinetika linear, maka kondisi farmakokinetika non - linear dideskripsikan melalui kondisi pasien yang dapat terbilang kronis dan membutuhkan dosis yang cukup besar dimana sedikit perubahan terhadap proses farmakokinetika dapat mengubah kondisi kadar obat dalam darah. Secara keseluruhan tahapan absorbsi, distribusi, metabolisme dan eleminasi obat dalam tubuh yang mengalami kejenuhan akan sangat mempengaruhi system farmakokinetika tersebut. Beberapa obat yang memiliki karakteristik jenuh dapat dilihat memiliki kriteria seperti :

1. Proses eleminasi obat tidak berbanding anatar konsentrasi dengan waktu atau tidak mengikuti orde satu
2. Waktu paruh dan laju eleminasi berubah seiring dengan peningkatan dosis. Umumnya diakibatkan kejenuhan pada system enzim terutama terhadap pengaruh induksi enzim metabolisme.
3. Area dibawah kurva tidak proporsional dengan jumlah bioavaibilitas obat
4. Jumlah konsnetrasi obat yang jenuh terbatas terutama akibat kompetisi oleh pengaruh enzim atau tapak yang sama
5. Perbadingan rasio antara metabolisme dengan obat umumnya terpengaruh oleh dosis obat yang diberikan



Gambar 3. 6 Luas Dibawah Kurva dari Perbandingan Antara Dosis dengan Kejenuhan Terhadap Eleminasi

Karena obat-obatan tersebut memiliki laju konstanta eliminasi tampak yang berubah-ubah dengan dosis yang lebih besar, memperkirakan konsentrasi obat dalam darah berdasarkan pemberian dengan dosis kecil saja cukup menantang. Begitu jalur eliminasi obat mencapai kejenuhan, konsentrasi obat dalam darah bisa naik dengan cepat. Secara umum, mekanisme yang paling sering jenuh adalah metabolisme obat (biotransformasi) dan sekresi tubular aktif oleh ginjal dapat dilihat pada **Gambar 3.6** (Liu and Yang, 2021; Noval and Malahayati, 2021).

Jika diterapkan dalam konstanta *michaelis-menten* (Km) menunjukkan kapasitas enzim dalam tubuh terhadap

konsentrasi obat dalam plasma (Cp) terhadap laju obat maksimum obat dalam darah (Vmax).

Laju eleminasi obat = $\frac{d.Cp}{dt} = \frac{Vmax\ .Cp}{Km+Cp}$ (Persamaan 5)

Perlu diketahui baahwa Km bukan merupakan eleminasi konstan tetapi hubungan dengan laju kinetika enzim metabolisme, yang dapat mempresentasikan reaksi reversible antara obat yang terikat dengan reseptor dan enzim metabolit yang setara terhadap kadar obat dalam tubuh pada kondisi setengah Vmax (Goutelle *et al.*, 2022).

3.9 Penentuan Km dan Vmax pada pasien

Jika kita hubungakan terhadap kondisi pasien maka tubuh pasien dapat dikategorikan kompartemen tunggal dimana obat akan terlarut. Laju obat yang termetabolisme dalam darah akan sangat bergantung pada konsentrai obat dan konstanta *michaleis menten* dan laju eleminasi dari obat terhadap masing-masing individual. Untuk menentukan Km dan Vmax dari dua regimen dosis yang diberikan dalam waktu yang berbeda, hingga kondisi tunak dapat dicapai. Saat kondisi tunak tercapai laju metabolisme obat akan sama dengan jumlah dosis obat yang diberikan kepada pasien. Tetapi jika jumlah obat yang diberikan kepada pasien lebih besar dari laju maksimum obat dalam darah maka untuk mencapai kondisi tunak (Css) dapat ditulis dalam persamaan :

$$R = \frac{Vmax\ .Css}{Km+Css} \qquad \text{(Persamaan 6)}$$

Jika menggabungka rumus pada persamaan.6, dengan memakai metode langsung, maka interprerasi Km dan Vmax terhadap hubungan antara R1 (dosis pemberian pertama) dan R2 (dosis pemberian kedua) menjadi :

$$Km = \frac{R2-R1}{\left(\frac{R1}{C1}\right)-\left(\frac{R2}{C2}\right)} \qquad \text{(Persamaan 7)}$$

Hubungan antara farmakokinetika non-linear terhadap ikatan protein darah, terutama dalam menjelaskan ikatan antara obat dengan reseptor harus terlepas menjadi bentuk yang bebas. Sebagai contoh jika obat A dan B sama – sama memiliki kemampuan untuk terelminasi melalui filtrasi dalam glomelurus ginjal, dengan ketentnuan obat A 90% lebih terikat dengna protein dibandingkan dengan obat B. Karena kedua obat memiliki jalur eleminasi yang sama, maka laju eleminasi obat yang terikat terhadap protein plasma akan lebih lama tereleminasi dalam fraksi terikat dengan protein dalam darah (Srinivasan, 2022; Murugan, 2024).

Pengaturan Dosis Ganda Obat

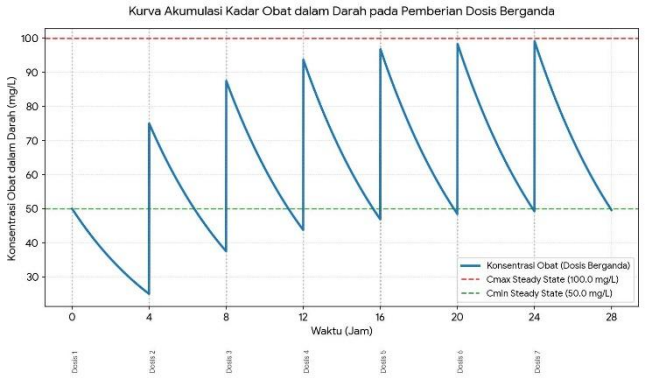
Tujuan Pembelajaran :

1. Dapat menjelaskan indeks akumulasi obat dan t1/2 akumulasi obat
2. Dapat menjelaskan prinsip superposisi dan asumsi dasar dari pengaturan dosis ganda
3. Dapat menghitung kondisi tunak C_{max} dan C_{min} setelah pemberian bolus intravena berulang dari obat, k dan V_D dari aminoglikosida dalam pengaturan dosis ganda.

3.10 Akumulasi Dosis Ganda Obat

Parameter farmakokinetik awalnya diturunkan dari kurva waktu–kadar plasma yang dihasilkan oleh uji farmakologis dosis tunggal untuk menghitung rejimen dosis ganda bagi seorang pasien atau beberapa pasien. Dengan karakteristik farmakokinetik ini dan pengetahuan tentang jumlah dosis serta interval pemberian, seluruh kurva waktu–kadar plasma atau kadar plasma dapat diprediksi pada setiap

saat setelah dimulainya rejimen dosis. Perhitungan dosis berganda akan menghitung setiap dosis sebelumnya yang akan diakumulasi dengan setiap dosis sebelumnya lalu setiap dosis yang diperlukan dari dosis berturut-turut. Prinsip superposisi mengasumsikan bahwa dosis awal obat tidak mengubah farmakokinetik dari dosis berikutnya. Akibatnya, tingkat darah yang diperoleh setelah dosis ke-(n-1) akan ditumpuk atau dilapisi oleh tingkat darah setelah dosis kedua, ketiga, atau dosis ke-n. Kemudian, AUC = $(\int_0^\infty Cp\ dt)$ untuk dosis pertama sama dengan kondisi tunak diantara beberapa dosis seperti $(\int_{t1}^{t2} Cp\ dt)$ yang dapat dilihat pada **Gambar 3.7** (Lee *et al.*, 2024).



Gambar 3. 7 Data Simulasi yang Menunjukkan Kadar Darah Setelah Pemberian Dosis Berganda Serta Akumulasi Kadar Darah Ketika Dosis yang Sama Diberikan pada Interval Waktu yang Sama

Ahli farmakokinetik dapat memproyeksikan kurva konsentrasi obat dalam plasma terhadap waktu setelah beberapa dosis berturut-turut dengan menggunakan prinsip superposisi, berdasarkan kurva konsentrasi obat dalam plasma terhadap waktu yang diperoleh dari dosis tunggal. Asumsi utama adalah (1) obat dieliminasi melalui kinetika

orde pertama, dan (2) farmakokinetik obat setelah dosis tunggal (dosis pertama) tidak berubah meskipun diberikan beberapa dosis berturut-turut. Konsentrasi obat dalam plasma yang diperoleh setelah satu kali pemberian dosis dapat digunakan untuk memprediksi konsentrasi obat dalam plasma setelah beberapa dosis. Setelah pemberian satu dosis, konsentrasi obat dalam plasma dari 0 hingga 24 jam ditentukan seperti pada **Tabel 3.2**. Dosis obat yang konsisten diberikan setiap 4 jam, dan konsentrasi obat dalam plasma setelah setiap dosis dihitung menggunakan data dari dosis awal. Dengan demikian, konsentrasi obat dalam plasma yang diharapkan pada pasien adalah total konsentrasi obat yang diperoleh dengan menambahkan konsentrasi obat yang tersisa setelah setiap dosis sebelumnya. Konsep superposisi dapat digunakan untuk memperkirakan konsentrasi obat setelah pemberian dosis berturut-turut dari berbagai obat. Hal ini dikarenakan konsep superposisi dapat digunakan untuk memperkirakan konsentrasi obat setelah berbagai dosis diberikan pada interval yang sama maupun berbeda, karena ini adalah pendekatan tumpang tindih. Sebagai contoh, konsentrasi obat dalam plasma dapat diprediksi ketika dosis obat diberikan setiap 8 jam, atau 3 kali sehari pada pukul 8 pagi, 12 siang, dan 6 sore (Kang and Lee, 2009; Felmlee, Morris and Mager, 2012).

Tabel 3. 2 Penggunaan Prinsip Superposisi untuk Memprediksi Konsentrasi Obat dalam Plasma pada Pemberian Dosis Berganda

Dosis	Waktu (h)	Konsentrasi Plasma Obat						
		Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3	Dosis 4	Dosis 5	Dosis 6	Total
1	0	0						0
	1	21.0						21.0
	2	22.3						22.3

Dosis	Waktu (h)	Konsentrasi Plasma Obat						
		Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3	Dosis 4	Dosis 5	Dosis 6	Total
	3	19.8						19.8
2	4	16.9	0					16.9
	5	14.3	21.0					35.3
	6	12.0	22.3					34.3
	7	10.1	19.8					29.9
3	8	8.50	16.9	0				25.4
	9	7.15	14.3	21.0				42.5
	10	6.01	12.0	22.3				40.3
	11	5.06	10.1	19.8				35.0
4	12	4.25	8.50	16.9	0			29.7
	13	3.58	7.15	14.3	21.0			46.0
	14	3.01	6.01	12.0	22.3			43.3
	15	2.53	5.06	10.1	19.8			37.5
5	16	2.13	4.25	8.50	16.9	0		31.8
	17	1.79	3.58	7.15	14.3	21.0		47.8
	18	1.51	3.01	6.01	12.0	22.3		44.8
	19	1.27	2.53	5.06	10.1	19.8		38.8
6	20	1.07	2.13	4.25	8.50	16.9	0	32.9
	21	0.90	1.79	3.58	7.15	14.3	21.0	48.7
	22	0.75	1.51	3.01	6.01	12.0	22.3	45.6
	23	0.63	1.27	2.53	5.06	10.1	19.8	39.4
	24	0.53	1.07	2.13	4.25	8.50	16.9	33.4

* Konsentrasi obat dalam plasma dipantau selama 0–24 jam setelah pemberian dosis tunggal oral. Dosis 2–6 diduga menghasilkan konsentrasi obat dalam plasma yang sama. Jumlah konsentrasi obat dalam plasma yang dihasilkan dari setiap dosis merupakan total konsentrasi obat dalam plasma. Obat ini memiliki model farmakokinetik kompartemen tunggal terbuka dan bioavailabilitas 100%.

3.11 Estimasi Dari K Dan Vd Dari Aminoglikosida Pada Kondisi Klinis

Antibiotik sering diberikan secara intravena dengan beberapa dosis, sehingga dianjurkan untuk menyesuaikan dosis awal yang direkomendasikan berdasarkan nilai k dan V_D individu pasien. Persamaan disederhanakan dengan mengganti model yang kompleks dengan model satu kompartemen untuk menggambarkan eliminasi obat dan secara tepat menghindari fase distribusi. Sampel plasma harus dikumpulkan 15–30 menit setelah infus (dengan infus berlangsung sekitar 60 menit) dan, pada pasien dengan fungsi ginjal yang buruk, 1–2 jam setelah infus, untuk memungkinkan distribusi jaringan yang memadai. Sampel darah kedua dan ketiga harus dikumpulkan sekitar 2–3 kali waktu paruh berikutnya, guna memperoleh estimasi kemiringan yang akurat. Data dapat ditentukan secara grafis atau melalui analisis regresi menggunakan kalkulator ilmiah atau program komputer.

$$V_D = \frac{R\,(1-e^{-kt_{inf}})}{[C^{\infty}_{max} - C^{\infty}_{min}e^{-kt_{inf}}]} \quad \text{(Persamaan 8)}$$

Dosis aminoglikosida umumnya ditetapkan berdasarkan puncak yang diinginkan, C^{∞}_{max}, dan konsentrasi plasma, C^{∞}_{min}. Sebagai contoh, C^{∞}_{max} untuk gentamisin dapat ditetapkan pada 6–10 µg/mL dengan tingkat palung keadaan tunak, C^{∞}_{min},

biasanya sekitar 0,5–2 μg/mL, tergantung pada keparahan infeksi dan pertimbangan ginjal. Batas atas hanya digunakan untuk infeksi yang mengancam jiwa. Laju infus untuk konsentrasi obat puncak yang diinginkan dapat dihitung menggunakan rumus berikut.

$$R = \frac{V_D k C_{max}^{\infty} (1-e^{-k\tau})}{[1-e^{-k\tau_{inf}}]} \qquad \text{(Persamaan 9)}$$

Untuk mendapatkan konsentrasi yang tepat, interval dosis τ antara infus dapat disesuaikan.

Tujuan pemberian dosis muatan adalah untuk mencapai konsentrasi plasma yang terapeutik secepat mungkin. Untuk obat dengan waktu paruh eliminasi yang panjang, mungkin dibutuhkan waktu yang lama (beberapa waktu paruh) untuk mencapai kadar keadaan tunak. Dosis awal harus dihitung dengan tepat berdasarkan parameter farmakokinetik untuk menghindari overdosis. Ketika beberapa dosis diberikan untuk obat dengan kinetika linier, akumulasi obat dapat terjadi sesuai dengan prinsip superposisi. Superposisi memungkinkan penurunan persamaan yang memprediksi konsentrasi puncak dan lembah obat dalam plasma pada keadaan tunak serta konsentrasi teoritis obat pada waktu tertentu setelah dosis diberikan. Prinsip superposisi digunakan untuk memeriksa efek dari dosis yang lebih awal, terlambat, atau terlewat terhadap konsentrasi obat pada keadaan tunak (Destache *et al.*, 2023; Moore *et al.*, 2025).

Soal Latihan

1. Gentamisin memiliki waktu paruh eliminasi rata-rata sekitar 2 jam dan volume distribusi 20% dari berat badan. Pada pemberian gentamisin, 1 mg/kg setiap 8 jam dengan injeksi intravena berganda kepada wanita dengan berat badan 50 kg dan memiliki fungsi ginjal normal. Hitunglah : (a) C_{max}, (b) C_{min}, dan (c) C_{av}^{∞}.
2. Tuliskan parameter farmakokinetik yang paling penting dalam menentukan waktu ketika tingkat plasma obat pada keadaan tunak (C_{av}^{∞}) tercapai.
3. Apa tujuan pemberian dosis muatan?

Jawaban :

1. $V_D = 0.20(50\ kg) = 10000\ mL$

   (a) $D_{max} = \frac{D_0}{1-f} = \frac{50\ mg}{1-e^{-(\frac{0,693}{2})(8)}} = 53.3\ mg$

   $C_{max} = \frac{D_{max}}{V_D} = \frac{53.3\ mg}{10000\ mL} = 5.33\ \mu g/mL$

   (b) $D_{min} = 53.3 - 50 = 3.3\ mg$

   $C_{max} = \frac{3.3\ mg}{10000\ mL} = 0.33\ \mu g/mL$

   (c) $C_{av}^{\infty} = \frac{FD_0 1.44 t_{1/2}}{V_D \tau} = \frac{(50)(1.44)(2)}{(10000)(8)} = 1.8\ \mu g/mL$
2. t ½
3. Tujuan pemberian dosis muatan adalah untuk mencapai konsentrasi plasma yang terapeutik secepat mungkin.

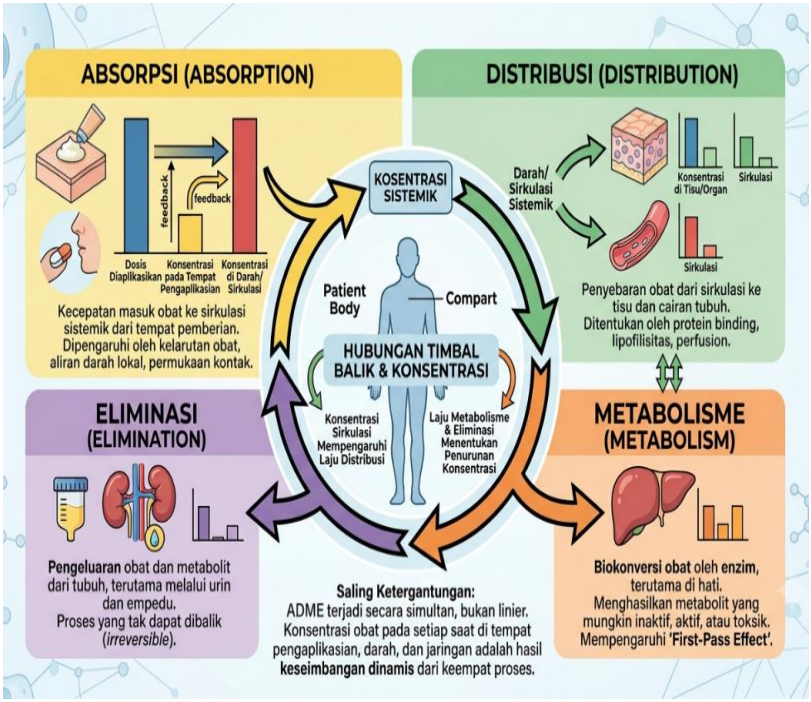
Aspek Fisiologis pada Absorpsi Obat

Tujuan Pembelajaran :

1. Dapat mendefenisikan absorpsi obat pasif dan aktif
2. Dapat mendefenisikan absorpsi obat transseluler dan paraseluler serta menjelaskan contoh obatnya

3.12 Absorpsi Obat dan Perancangan Sediaan Obat

Salah satu faktor utama pada perancangan sediaan obat adalah obat sebaiknya diserap sepenuhnya dan secara konsisten dari pemberiannya jika dimaksudkan untuk memiliki aksi sistemik. Sebaliknya, jika obat dimaksudkan untuk aksi lokal, maka penyerapan sistemik dari aplikasi harus rendah untuk meminimalkan paparan obat sistemik dan efek samping sistemik yang terkait. Kemudian, obat dengan pelepasan berkepanjangan harus tetap berada di lokasi pengaplikasian sebelum melepaskan obat secara bertahap selama jangka waktu yang dibutuhkan. Absorpsi sistemik obat tergantung pada (1) Sifat fisikokimia obat, (2) Sifat dari sediaan obat dan (3) Anatomi dan Fisiologis dari tempat penyerapan obat. Dalam pengembangan sediaan obat untuk memberikan tujuan terapeutik yang diinginkan, ilmuwan farmasi harus memiliki pemahaman yang mendalam tentang sifat biofarmasetika dari obat dan sediaan obat serta faktor fisiologis dan patologis yang memengaruhi penyerapan obat dari tempat pengaplikasian. Deskripsi umum terhadap absorpsi, distribusi dan eleminasi obat dalam dilihat di **Gambar 3.8**. Ilmuwan farmasi juga harus memahami hubungan antara dosis obat dengan efektivitas terapeutik dan efek samping, serta potensi interaksi obat-obat dan interaksi obat-makanan.



Gambar 3. 8 Hubungan Timbal Balik Antara Absorpsi, Distribusi, Metabolisme dan Eliminasi dari Obat dan Konsentrasinya pada Tempat Pengaplikasian

3.13 Rute Pemberian Obat

Untuk mencapai absorpsi sistemik, obat dapat diberikan secara parenteral, enteral, inhalasi, intranasal, atau transdermal (perkutan). Setiap metode pemberian obat memiliki kelebihan dan kekurangan. **Tabel 3.3** mencantumkan beberapa karakteristik dari metode pemberian obat yang umum digunakan. Aliran darah di lokasi pemberian, sifat fisikokimia obat dan sediaan obat, serta kondisi patofisiologis apa pun di lokasi absorpsi, semuanya memengaruhi ketersediaan sistemik dan awal mula aktivitas farmakologis. Distribusi dan eliminasi obat terjadi sesuai

dengan parameter fisiologis alami tubuh setelah absorpsi sistemik. Patologi, variasi genetik, dan interaksi antarobat dapat memengaruhi distribusi dan eliminasi obat, serta proses yang sering kali tidak dipengaruhi oleh formulasi obat itu sendiri (Talevi and Bellera, 2022).

Banyak obat tidak diberikan secara oral karena penyerapan sistemik yang tidak memadai dari saluran pencernaan. Ketidakstabilan obat di saluran pencernaan, degradasi obat oleh enzim pencernaan usus, eliminasi pada hepatik yang tinggi (efek lintas pertama), serta transporter efluks seperti P-glikoprotein—yang menyebabkan rendahnya ketersediaan sistemik obat dan/atau ketidakpastian ketersediaan tersebut dapat menjadi faktor-faktor yang berkontribusi terhadap berkurangnya penyerapan obat secara oral.

Tabel 3. 3 Rute Pemberian Obat

Rute Pemberian Obat	Bioavailabilitas
Bolus intravena (IV)	Penyerapan obat secara sistemik sebesar 100%. Tingkat bioavailabilitas dianggap segera (instan).
Infus intravena (IV inf)	Penyerapan obat secara sistemik sebesar 100%. Tingkat bioavailabilitas tergantung pada laju infus.
Injeksi subkutan (SC)	Cepat diserap pada sediaan larut air. Lambat diserap dari sediaan langsung.
Injeksi intradermal	Obat diinjeksikan ke area permukaan (dermal) kulit.
Injeksi intramuskular (IM)	Cepat diserap pada sediaan larut air. Lambat diserap pada sediaan larut lemak.

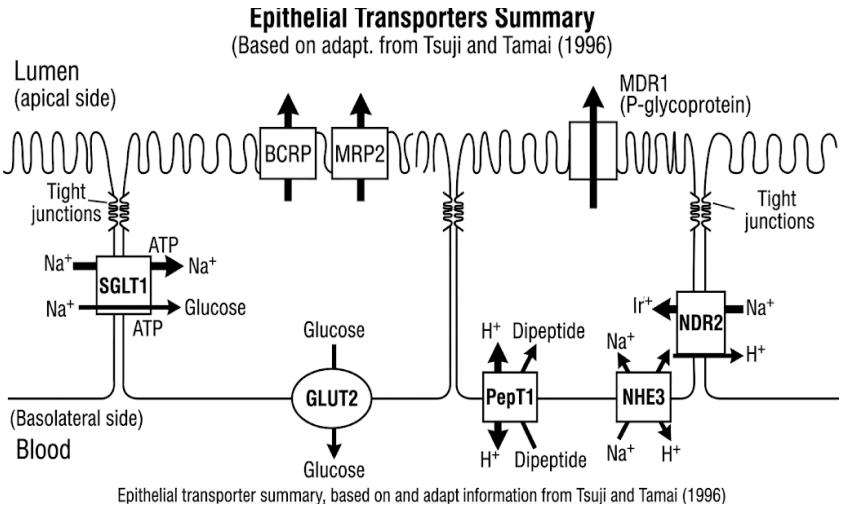
Rute Pemberian Obat	Bioavailabilitas
Injeksi intra-arterial	Penyerapan obat sebesar 100%.
Injeksi intrathecal	Penyerapan obat sebesar 100%.
Injeksi intraperitoneal	Pada percobaan hewan, penyerapan obat serupa dengan penyerapan obat secara oral.
Bukal atau sublingual (SL)	Cepat diserap pada sediaan obat yang larut lemak.
Oral (PO)	Penyerapan obat dapat bervariasi. Umumnya, penyerapan obat lebih lambat jika dibandingkan dengan bolus intravena atau injeksi intramuskular.
Rektal (PR)	Penyerapan obat dapat bervariasi tergantung dengan jenis suppositoria.
Transdermal	Penyerapan obat lebih lambat atau dapat bervariasi.
Inhalasi dan intranasal	Penyerapan obat cepat, tetapi total dosis obat yang diserap dapat bervariasi.

Sebelum menghasilkan efek biologis dan terapeutik, obat yang diberikan melalui jalur ekstravaskular (seperti oral, topikal, intranasal, inhalasi, atau rektal) harus terlebih dahulu diserap ke dalam sirkulasi sistemik, kemudian menyebar atau dibawa ke tempat kerjanya. Meskipun fisiologi lokasi pemberian obat bervariasi, prinsip umum dan kinetika penyerapan dari lokasi-lokasi ekstravaskular tersebut serupa dengan yang terjadi pada sediaan oral (Wiwanitkit, 2024).

3.14 Sifat Umum pada Membran Sel

Banyak obat yang diberikan melalui jalur ekstravaskular ditujukan untuk menghasilkan efek lokal. Beberapa obat

dirancang untuk masuk ke dalam sirkulasi sistemik setelah diserap dari tempat pemberiannya. Molekul obat harus melewati atau melintasi celah di antara sel-sel epitel usus setelah pemberian secara oral agar dapat masuk ke dalam sirkulasi sistemik. Struktur molekul dan karakteristik obat, serta karakteristik fisik dan biokimia membran sel, sangat berkaitan erat dengan permeabilitas obat di tempat penyerapan menuju sirkulasi sistemik. Obat dapat bekerja secara langsung di dalam plasma atau harus melintasi membran biologis untuk mencapai tempat kerjanya. Distribusi obat dapat terhambat secara signifikan oleh membran biologis. Proses masuknya obat melintasi sel dikenal sebagai absorpsi transseluler. Difusi obat secara paraseluler adalah mekanisme di mana molekul-molekul polar tertentu melewati celah di antara sel, daripada melewati membran sel. **Gambar 3.9** memperlihatkan perbedaan antara kedua proses tersebut. Zat-zat tertentu kemungkinan besar akan diserap (Azman *et al.*, 2022; Sabra *et al.*, 2024).



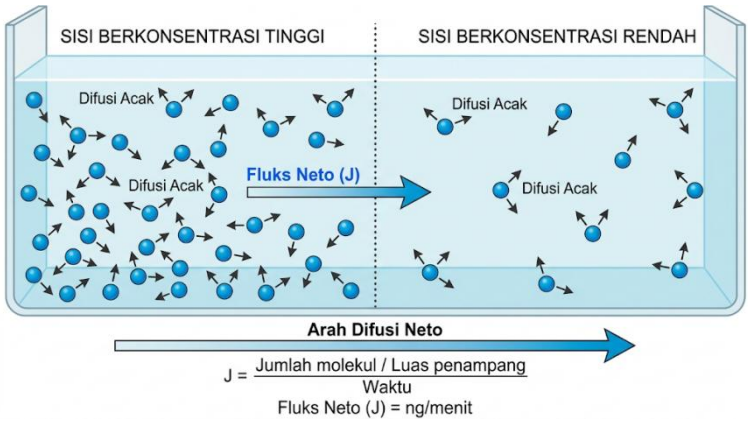
Gambar 3. 9 Ringkasan Transporter Epitel Usus. Transporter yang Digambarkan dengan Bentuk Persegi dan Oval Masing-Masing Menunjukkan Transporter Aktif dan Transporter Terfasilitasi. Nama-Nama Transporter yang Telah Dikloning Ditampilkan Bersama Bentuk Persegi Atau Oval Tersebut. Untuk Transporter Aktif, Anak Panah yang Searah Melambangkan Simpor Zat dan Gaya Pendorongnya. Anak Panah yang Mengarah ke Arah Berlawanan Menunjukkan Antipor. (Diadaptasi Dari Tsuji Dan Tamai, 1996.) Perhatikan Bahwa Posisi BCRP dan MRP2 serupa dengan posisi MDR1 (P-glikoprotein)

3.15 Transmisi Obat Melalui Membran Sel

Difusi Pasif

Secara teoritis, obat yang bersifat lipofilik dapat menembus atau melintasi sel. Jika obat tersebut memiliki berat molekul rendah dan bersifat lipofilik, membran sel yang terdiri dari lipid tidak menjadi penghalang bagi difusi dan penyerapan obat. Difusi pasif adalah proses di mana molekul-molekulberdifusi secara spontan dari wilayah dengan

konsentrasi lebih tinggike wilayah dengan konsentrasi lebih rendah. Proses ini bersifat pasif karena tidak ada energi eksternal yang digunakan. Pada Gambar 3.3, molekul obat bergerak maju dan mundur melintasi membran. Tidak terjadi perpindahan obat jika kedua sisi memiliki konsentrasi obat yang sama, karena pergerakan molekul ke arah depan diimbangi oleh pergerakan molekul ke arah belakang. Ketika konsentrasi obat pada satu sisi lebih tinggi pada waktu tertentu, jumlah molekul obat yang bergerak maju akan lebih banyak daripada jumlah molekul yang bergerak mundur; hasil akhirnya adalah perpindahan molekul ke sisi lainnya mengikuti arah gradien konsentrasi, sebagaimana ditunjukkan oleh panah besar pada gambar. Fluks adalah istilah untuk laju transmisi, dan arahnya dalam ruang ditunjukkan oleh sebuah vektor. Karena molekul memiliki energi kinetik dan sering bertumbukan satu sama lain di dalam ruang, molekul-molekul tersebut secara alami cenderung bergerak ke segala arah. Hanya pergerakan molekul ke kiri dan ke kanan yang diilustrasikan pada **Gambar 3.10**, karena pergerakan molekul ke arah lain tidak akan menyebabkan perubahan konsentrasi akibat adanya batasan dinding wadah (Sinko *et al.*, 2023).

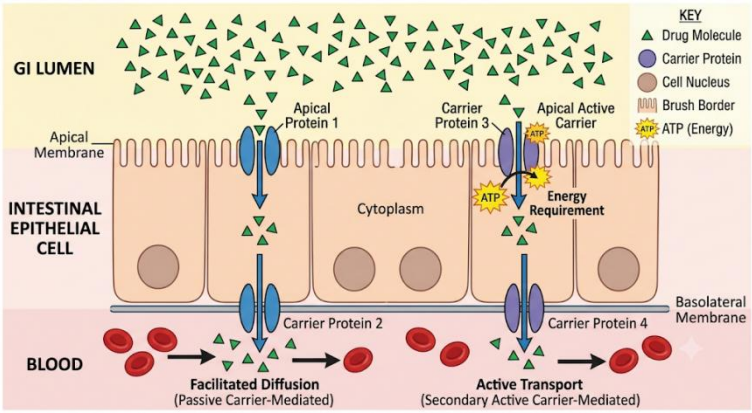


Gambar 3. 10 Difusi Pasif Molekul. Molekul-Molekul Dalam Larutan Berdifusi Secara Acak Ke Segala Arah. Saat Molekul Berdifusi Dari Kiri Ke Kanan Dan Sebaliknya (Panah-Panah Kecil), Terjadi Difusi Neto Dari Sisi Berkonsentrasi Tinggi Ke Sisi Berkonsentrasi Rendah. Hal Ini Menghasilkan Fluks Neto (J) Ke Arah Sisi Kanan. Fluks Diukur Dalam Satuan Massa Per Satuan Waktu (Misalnya, Ng/Menit).

Transpor Aktif

Proses transmembran yang diperantarai oleh pembawa (*carrier*) dan dikenal sebagai "transpor aktif" memegang peranan penting dalam ekskresi ginjal dan bilier serta penyerapan gastrointestinal dari berbagai obat dan metabolit. Beberapa obat yang tidak larut dalam lemak, yang strukturnya menyerupai metabolit fisiologis alami (seperti 5-fluorourasil), diserap dari saluran pencernaan melalui proses ini. Ciri khas transpor aktif adalah kemampuannya memindahkan obat melawan gradien konsentrasi, yaitu dari area dengan konsentrasi obat rendah ke area dengan konsentrasi obat tinggi. Akibatnya, sistem ini membutuhkan banyak energi. Selain itu, transpor aktif merupakan proses khusus yang memerlukan molekul pembawa untuk mengikat

obat dan membentuk kompleks pembawa-obat; kompleks ini kemudian membawa obat melintasi membran sebelum melepaskannya di sisi seberang (Sinko *et al.*, 2023).



Gambar 3. 11 Proses Transport Obat yang Dimediasi oleh Pembawa (Hipotesis)

Molekul obat mungkin memiliki selektivitas tinggi terhadap molekul pembawa. Obat tersebut kemungkinan akan diangkut secara aktif melalui mekanisme pembawa yang sama jika memiliki kemiripan struktur dengan substrat alami yang diangkut secara aktif. Oleh karena itu, obat-obatan dengan struktur serupa dapat saling bersaing untuk menempati situs pengikatan pada molekul pembawa. Selain itu, jika konsentrasi obat meningkat hingga tingkat yang sangat tinggi, seluruh situs pengikatan pada molekul pembawa dapat menjadi jenuh karena jumlah molekul pembawa yang tersedia terbatas (Mok, 2024; Bornschlögl and Dietz, 2025).

Soal Latihan :

1. Apa yang dimaksud dengan jendela absorpsi?
2. Mengapa penyerapan obat terjadi lebih cepat jika diminum setelah makan, sedangkan ada beberapa yang diserap lebih cepat tanpa makanan?
3. Apa faktor yang mempengaruhi penyerapan obat menjadi lambat?

Jawaban :

1. Jendela absorpsi mengacu pada bagian saluran pencernaan tempat obat diserap dengan baik, sedangkan di luar bagian tersebut obat diserap dengan buruk atau tidak diserap sama sekali. Setelah pemberian secara oral, sebagian besar obat diserap dengan baik di duodenum dan, pada tingkat yang lebih rendah, di jejunum. Ileum dapat menjadi lokasi penyerapan obat dalam jumlah yang sangat kecil.
2. Makanan merangsang sintesis empedu terutama makanan yang mengandung lemak kemudian dialirkan ke dalam duodenum. Empedu meningkatkan penyerapan obat dengan membantu melarutkan obat yang bersifat larut dalam lemak. Selain itu, mengonsumsi makanan berlemak dapat mengurangi motilitas saluran cerna, sehingga memperpanjang waktu penyerapan obat dari usus halus.
3. Keterlambatan waktu pengosongan lambung merupakan mekanisme biologis utama yang menyebabkan tertundanya penyerapan obat di saluran pencernaan. Penyerapan obat akan terhambat oleh faktor apa pun yang memperpanjang waktu pengosongan lambung, seperti makanan berlemak.

Aspek Fisiologis pada Distribusi Obat dan Ikatan Protein

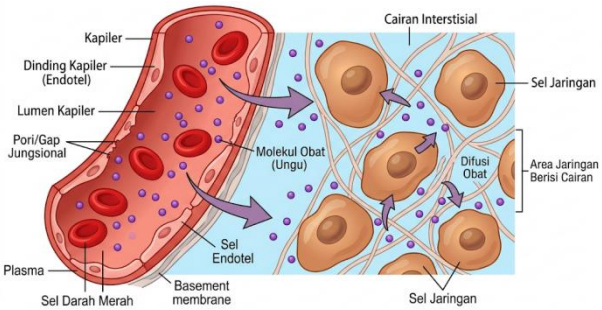
Tujuan Pembelajaran :

1. Dapat mendefenisikan aspek fisiologis pada distribusi obat dan distribusi obat yang mempengaruhi volume distribusi semu
2. Dapat menjelaskan bagaimana volume distribusi, klirens obat dan waktu paruh dapat mempengaruhi ikatan protein

3.16 Faktor Fisiologis pada Distribusi Obat

Molekul obat disebarkan ke seluruh tubuh melalui sirkulasi sistemik setelah diserap secara sistemik dari lokasi pemberian. Sifat fisikokimia obat serta variabel spesifik pasien, seperti perfusi organ dan aliran darah, menentukan lokasi, cakupan, dan penyebaran obat tersebut. Darah membawa molekul obat menuju lokasi target (reseptor) tempat obat bekerja, serta ke jaringan lain (non-reseptor) yang berpotensi mengalami reaksi negatif atau efek samping. Lokasi-lokasi ini bisa berada di ruang ekstraseluler maupun intraseluler. Molekul obat disebarkan ke jaringan yang tidak mengeliminasi obat seperti otak, kulit, dan otot serta ke organ yang berfungsi mengeliminasi obat, seperti ginjal dan hati. Obat yang melintasi plasenta selama kehamilan dapat berdampak pada janin yang sedang berkembang. Obat juga dapat disekresikan ke dalam air susu melalui kelenjar susu, serta ke dalam air liur dan melalui jalur sekresi lainnya. Sebagian besar obat mungkin terikat pada protein di dalam plasma dan/atau di jaringan. Obat-obatan yang bersifat lipofilik akan terakumulasi di dalam lemak, tempat obat tersebut dapat dilepaskan secara bertahap. Sistem peredaran darah, yang terdiri dari berbagai pembuluh darah yang membawa obat di dalam aliran darah, merupakan jalur utama distribusi obat ke seluruh tubuh. Pembuluh darah ini mencakup vena yang mengalirkan darah kembali ke jantung

dan arteri yang membawa darah menuju jaringan. Molekul obat dengan cepat menyebar ke area jaringan yang berisi cairan interstisial melalui jaringan kapiler halus **Gambar 3.12**. Karena terdapat di luar sel, cairan interstisial dan air plasma disebut sebagai air ekstraseluler. Molekul obat juga dapat berdifusi dari cairan interstisial ke dalam sitoplasma sel dengan cara menembus membran sel (Stratford, 2022; Talevi and Bellera, 2022).



Gambar 3. 12 Difusi Obat dari Kapiler ke Ruang Interstisial

Sebagian besar molekul obat yang berukuran kecil dapat dengan mudah menembus membran kapiler, dan distribusi obat biasanya berlangsung cepat. Karakteristik fisikokimia obat dan membran sel menentukan seberapa mudah molekul obat dapat melintasinya. Membran sel terdiri dari protein dan lapisan ganda fosfolipid, yang berfungsi sebagai penghalang lipid terhadap penyerapan obat. Dengan demikian, obat yang larut dalam lemak umumnya berdifusi melintasi membran sel dengan lebih mudah dibandingkan obat yang sangat polar atau larut dalam air. Secara umum, molekul obat yang kecil berdifusi melintasi membran sel lebih cepat dibandingkan molekul yang besar. Kompleks obat-protein menjadi terlalu besar untuk dapat berdifusi secara sederhana melintasi membran sel ataupun membran kapiler jika obat tersebut terikat pada protein plasma seperti albumin (Stratford, 2022).

3.17 Volume Distribusi Semu

Jumlah obat yang diserap secara sistemik dan volume penyebarannya menentukan konsentrasi obat di dalam jaringan atau plasma. Meskipun volume distribusi semu tidak mencerminkan volume anatomis atau fisik yang sebenarnya, nilai V_D ini merepresentasikan hasil dari distribusi obat yang dinamis antara plasma dan jaringan, serta memperhitungkan keseimbangan massa obat di dalam tubuh. Hal ini merupakan ilustrasi mengenai penggunaan obat. Diperlukan suatu besaran volume untuk menghubungkan konsentrasi obat dalam sistem (atau tubuh manusia) dengan jumlah obat yang terdapat dalam sistem tersebut. Jika jumlah obat yang masuk ke dalam sistem dan konsentrasi obat setelah tercapainya kesetimbangan sistem diketahui, maka volume sistem tersebut dapat diperkirakan (Szkodny and Lee, 2022).

$$Volume\ (L) = \frac{jumlah\ obat\ yang\ masuk\ ke\ dalam\ tubuh\ (mg)}{konsentrasi\ obat\ di\ dalam\ tubuh\ setelah\ mencapai\ kesetimbangan\ (mg/L)}$$

Rumus di atas menjelaskan hubungan antara konsentrasi, volume dan massa obat yang sebagaimana ditunjukkan dalam rumus berikut.

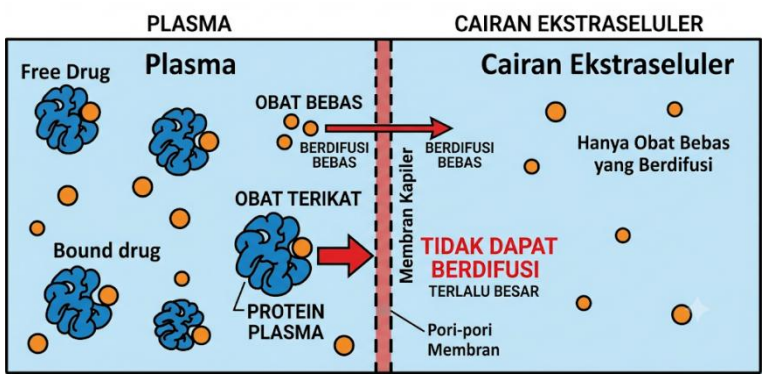
$$Konsentrasi\ obat\ (mg/L) \times\ volume\ (L) =\ massa\ (mg)$$

3.18 Ikatan Protein pada Obat

Banyak obat membentuk kompleks obat-makromolekul melalui interaksi dengan protein jaringan atau plasma, ataupun dengan makromolekul lain seperti DNA dan melanin. Istilah yang digunakan untuk menggambarkan pembentukan kompleks obat-protein adalah ikatan obat-protein. Proses ikatan obat-protein ini dapat bersifat ireversibel (tidak dapat kembali) maupun reversibel (dapat kembali). Ikatan obat yang bersifat ireversibel dapat menjelaskan bentuk-bentuk toksisitas obat tertentu yang mungkin terjadi dalam jangka

waktu lama seperti karsinogenesis kimiawi atau dalam waktu yang sangat singkat, misalnya pada obat-obatan yang menghasilkan senyawa antara kimiawi yang reaktif.

Sebagian besar obat membentuk ikatan atau kompleks yang dapat balik (reversibel) dengan protein. Ikatan obat-protein yang dapat balik menunjukkan bahwa obat tersebut membentuk interaksi kimia yang lebih lemah seperti ikatan hidrogen atau gaya van der Waals dengan protein. Pengikatan obat merupakan aspek farmakokinetika. Obat yang terikat pada protein memiliki distribusi yang terbatas karena membentuk kompleks berukuran besar yang sulit menembus dinding kapiler **Gambar 3.13**. Selain itu, obat yang terikat pada protein umumnya bersifat inert secara farmakologis. Sebaliknya, obat bebas atau yang tidak terikat bersifat aktif secara terapeutik dan mampu menembus membran sel. Studi yang mengkaji pengikatan obat-protein secara kritis biasanya dilakukan secara in-vitro menggunakan protein murni, seperti albumin. Membran semipermeabel digunakan dalam teknik penelitian pengikatan protein seperti dialisis kesetimbangan dan ultrafiltrasi untuk memisahkan protein serta obat yang terikat protein dari obat bebas atau yang tidak terikat.



Gambar 3. 13 Diagram yang Menunjukkan Bahwa Obat yang Terikat Tidak Akan Berdifusi Melintasi Membran, Sedangkan Obat Bebas Akan Berdifusi Secara Bebas Antara Plasma dan Cairan Ekstraseluler

Melalui metode in-vitro ini, konsentrasi obat terikat, obat bebas, dan total protein dapat ditentukan. Ditinjau dari segi biaya, kemudahan pengukuran, waktu, peralatan, dan faktor-faktor lainnya, setiap pendekatan untuk mempelajari ikatan obat-protein secara in-vitro memiliki kelebihan dan kekurangan (Destache *et al.*, 2023).

3.19 Efek Ikatan Protein pada Obat Terhadap Volume Distribusi Semu

Tingkat ikatan obat dengan protein dalam plasma atau jaringan memengaruhi volume distribusi (V_D). Persentase obat bebas dalam fase cair plasma tergolong rendah untuk obat-obatan yang berikatan kuat dengan protein plasma. Obat yang terikat pada protein plasma tidak mudah berdifusi sehingga distribusinya ke jaringan menjadi lebih terbatas. Nilai fraksi obat bebas yang lebih tinggi, difusi jaringan yang lebih mudah, serta volume distribusi yang lebih besar merupakan karakteristik obat dengan tingkat ikatan protein plasma yang rendah. Terdapat beberapa pengecualian terhadap aturan umum bahwa kelarutan dalam lipid dan ikatan protein sama-sama memengaruhi volume distribusi semu. Namun, apabila beberapa obat dipilih dari golongan yang sama dengan karakteristik fisik serta partisi lipid yang serupa, volume distribusi semu tersebut dapat dijelaskan melalui tingkat relatif ikatan obat dengan protein jaringan dan protein plasma. Pergeseran obat dari protein plasma dapat memengaruhi farmakokinetika obat melalui beberapa cara, antara lain: (1) meningkatkan konsentrasi obat bebas

secara langsung akibat berkurangnya ikatan dalam darah; (2) meningkatkan konsentrasi obat bebas yang secara langsung mencapai situs reseptor, sehingga menghasilkan respons farmakodinamik yang lebih kuat; (3) meningkatkan konsentrasi obat bebas, yang menyebabkan peningkatan sementara pada volume distribusi (V_D) dan sebagian meredam kenaikan konsentrasi obat bebas dalam plasma; serta (4) meningkatkan difusi obat bebas ke dalam jaringan organ eliminasi, khususnya hati dan ginjal, yang berujung pada peningkatan sementara eliminasi obat. Satu atau lebih dari keempat kriteria ini yang mendominasi dalam situasi klinis akan menentukan konsentrasi akhir obat yang mencapai target (Zapun, Contreras-Martel and Vernet, 2008; Stratford, 2022).

3.20 Hubungan Antara Ikatan Protein-Plasma Obat Terhadap Distribusi dan Eliminasi

Secara umum, obat-obatan yang terikat kuat pada protein plasma memiliki tingkat klirens obat keseluruhan yang lebih rendah. Penurunan metabolisme obat di hati terjadi ketika obat yang sebagian besar dimetabolisme oleh hati terikat pada protein plasma, sehingga menghalangi obat tersebut masuk ke dalam hepatosit. Selain itu, obat yang terikat mungkin tidak dapat diakses sebagai substrat enzim hati, yang akan semakin memperlambat proses metabolisme. Obat-obatan yang terikat pada protein berperilaku sebagai molekul berukuran lebih besar yang sulit menembus membran kapiler glomerulus. Pengukuran ikatan obat-protein biasanya dilakukan pada plasma, meskipun terkadang juga dilakukan pada serum. Tingkat ikatan protein plasma tidak berkorelasi erat dengan waktu paruh obat-obatan yang sebagian besar dieliminasi melalui empedu. Secara mekanistik, ada tiga kemungkinan alasan konsentrasi obat plasma yang relatif rendah dari dosis tertentu: (1)

distribusi luas ke dalam jaringan karena lipofilisitas yang menguntungkan; (2) distribusi luas ke dalam jaringan karena pengikatan protein di jaringan perifer; dan/atau (3) kurangnya pengikatan protein plasma obat (Felmlee, Morris and Mager, 2012; Mok, 2024).

Soal Latihan :

1. Apa penyebab waktu paruh distribusi yang panjang pada suatu organ tubuh jika aliran darah ke jaringan tersebut cepat?
2. Berapa lama waktu yang dibutuhkan agar suatu organ jaringan sepenuhnya mencapai keseimbangan dengan plasma? Berapa lama waktu yang dibutuhkan agar suatu organ jaringan mencapai keseimbangan setengahnya?

Jawaban :

1. Jaringan atau organ dengan konsentrasi obat yang tinggi biasanya memiliki waktu paruh distribusi yang panjang karena pengikatan obat intraseluler atau afinitas yang tinggi untuk distribusi jaringan. Alternatifnya, organ tersebut mungkin berukuran besar dan memiliki kapasitas penyerapan organ yang tinggi, atau obat tersebut mungkin dicerna secara lambat di dalam jaringan.
2. Waktu kesetimbangan suatu organ jaringan ditentukan oleh waktu paruh distribusinya. Dibutuhkan 4,32 waktu paruh distribusi agar organ jaringan mencapai kesetimbangan 95%, dan satu waktu paruh distribusi agar obat mencapai kesetimbangan 50%. Idenya serupa dengan mencapai keadaan konstan saat pemberian obat.

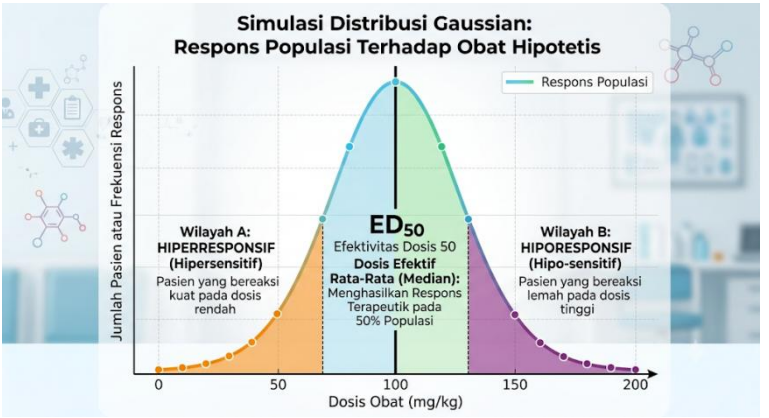
Aspek pada Metabolisme Obat dan Farmakogenetika

Tujuan Pembelajaran :

1. Dapat mendefenisikan farmakogenetika dan farmakogenomik
2. Dapat menjelaskan bagaimana variabilitas genetik memengaruhi respons obat, farmakokinetik, dan desain rejimen dosis.
3. Dapat menjelaskan transporter obat utama dan variabilitas genetiknya dapat memengaruhi farmakokinetik.

3.21 Polimorfisme Genetik

Reaksi populasi umum terhadap suatu obat diasumsikan mengikuti distribusi normal atau Gaussian di sekitar dosis rata-rata, atau ED50. Dapat dilihat pada **Gambar 3.14**, pasien di wilayah B kurva dapat diklasifikasikan sebagai responden yang buruk atau hiporesponsif, sedangkan pasien di wilayah A dapat diberi label sebagai hiperresponsif. Ekstremitas dalam respons pengobatan dapat disebabkan oleh variabilitas genetik antar individu yang berbeda, meskipun perbedaan farmakokinetik dan farmakodinamik diyakini sebagai penyebab utama variasi Gaussian dalam respons obat ini. Pendekatan genetik modern telah mengidentifikasi variasi pada enzim metabolisme obat, transporter obat, dan reseptor obat yang, setidaknya sebagian, menjelaskan banyak ekstremitas dalam respons obat ini. Farmakogenomik, istilah serupa yang sering digunakan secara bergantian, mencakup baik efek farmakologis obat-obatan pada proses penyakit maupun studi tentang dasar genetik penyakit.



Gambar 3. 14 Simulasi Distribusi Gaussian Dari Respons Populasi Terhadap Dosis Obat Hipotetis. ED50 Menunjukkan Dosis Rata-Rata Yang Menghasilkan Hasil Terapeutik, Sementara Wilayah A Dan B Menyoroti Pasien Yang Merupakan Hiperresponsif Atau Hiporesponsif Terhadap Efek Obat Tersebut

Penerapan farmakogenetika membantu dalam pembuatan model yang dapat memprediksi kerentanan seseorang terhadap respons terapeutik dan terjadinya efek samping obat. Di masa lalu, fenotipe seperti metabolisme lambat atau respons sensitif digunakan untuk menggambarkan keragaman populasi dalam metabolisme obat atau respons terapeutik. Berkat pemahaman kita tentang genetika, kita sering dapat mengaitkan perubahan tertentu dalam urutan gen, atau genotipe, untuk menjelaskan efek yang dapat diamati tersebut. Polimorfisme genetik adalah perbedaan dalam urutan gen yang menghasilkan banyak alel atau varian dari urutan gen dan terdapat pada setidaknya 1% populasi umum. Ini adalah bentuk nukleotipe tunggal (*single nucleotide polymorphism* atau SNP) yang paling sering terjadi. Urutan asam amino dari produk protein akhir biasanya tidak terpengaruh oleh SNP sinonim di

wilayah pengkodean gen. SNP non-sinonim di wilayah pengkodean akan menghasilkan perubahan dalam urutan asam amino protein. Perubahan aktivitas protein juga dapat disebabkan oleh polimorfisme nukleotida tunggal di luar area pengkodean gen. Polimorfisme di wilayah promotor suatu gen dapat mengubah laju transkripsi gen yang menghasilkan lebih banyak atau lebih sedikit kadar mRNA, dan akibatnya produksi protein. Di sisi lain, SNP di wilayah pengaturan penyambungan gen dapat menghasilkan protein yang berbeda (Behera, 2020; Murugan, 2024).

3.22 Transporter dan Metabolisme Obat

Metabolisme obat bertanggung jawab atas transformasi kimia obat-obatan, yang biasanya mengarah pada peningkatan polaritas untuk meningkatkan kemampuan tubuh dalam mengeliminasinya. Memahami faktor genetik yang memengaruhi metabolisme obat pada pasien dan implikasi dari polimorfisme ini dapat dimanfaatkan untuk menetapkan rejimen dosis optimal dan sesuai kebutuhan untuk menghindari reaksi merugikan atau kegagalan pengobatan akibat dosis subterapeutik. Meskipun hal ini sangat masuk akal, mengubah data status enzim menjadi keputusan terapeutik merupakan tantangan karena adanya redundansi metabolisme obat dan kemungkinan dampak dari banyak faktor lain (seperti nutrisi, obat lain, usia, berat badan, dll.). Distribusi obat ke seluruh tubuh dan penyerapan dari sistem pencernaan dimediasi oleh sejumlah protein transporter membran. Peningkatan pemahaman tentang pengaruh transporter ini terhadap penyerapan dan pengeluaran obat ke dalam atau keluar jaringan telah meningkatkan minat pada farmakogenetika transporter ini. Variasi genetik pada transporter kemungkinan merupakan penyebab masalah yang cukup besar terkait bioavailabilitas

obat oral dan farmakokinetik yang bervariasi (Samineni, Chimakurthy and Konidala, 2022; Szkodny and Lee, 2022).

Soal Latihan :

1. Apa perbedaan antara farmakogenetik dan farmakogenomik?
2. Apa jenis gen yang penting dalam terapi obat dalam tubuh?

Jawaban :

1. Farmakogenetik berfokus pada bagaimana satu gen tertentu atau variasi gen tunggal mempengaruhi respons seseorang terhadap obat tertentu. Sedangkan farmakogenomik berfokus pada seluruh genom atau kumpulan semua gen yang berinteraksi untuk mempengaruhi respons terhadap obat.
2. Gen golongan CYP450, SLCO1B1 dan HLA

Aspek pada Eliminasi Obat dan Klirens Hati

Tujuan Pembelajaran :

1. Dapat menjelaskan jalur eliminasi obat dalam tubuh dan bagaimana laju eliminasi obat dapat berubah dari eliminasi orde pertama menjadi eliminasi orde nol
2. Dapat membandingkan implikasi klinis penyakit hati dan ginjal terhadap terapi obat.

3.23 Rute Pemberian dan Eliminasi Obat Ekstrahepatik

Eliminasi atau klirens obat oleh tubuh adalah penyebab penurunan konsentrasi plasma puncak setelah pemberian

obat. Sebagian besar obat dieliminasi dari tubuh melalui ekskresi ginjal dan metabolisme. Hati adalah tempat utama metabolisme untuk banyak obat. Namun, jaringan atau organ lain, terutama jaringan yang terkait dengan jalur masuk obat ke dalam tubuh, juga dapat terlibat dalam metabolisme obat. Lokasi-lokasi ini meliputi usus besar, paru-paru, kulit, sel mukosa gastrointestinal, dan flora mikrobiologis di bagian distal ileum. Respons metabolisme obat tertentu juga dapat melibatkan ginjal.

Fraksi obat yang dieliminasi melalui metabolisme atau ekskresi dapat digunakan untuk memprediksi apakah perubahan eliminasi obat lebih mungkin dipengaruhi oleh penyakit ginjal, penyakit hati, atau interaksi obat-obat. Obat-obatan yang dimetabolisme secara intensif, sering menunjukkan variabilitas antar subjek yang signifikan dalam waktu paruh eliminasi dan bergantung pada aktivitas intrinsik enzim biotransformasi, yang dapat berubah karena faktor lingkungan dan genetik. Obat-obatan yang sebagian besar dihilangkan melalui ekskresi obat ginjal memiliki variabilitas antar subjek yang lebih rendah dalam waktu paruh eliminasi. Laju filtrasi glomerulus (GFR) dan aliran darah ke ginjal memiliki dampak signifikan pada ekskresi obat ginjal. Karena GFR relatif stabil di antara orang-orang dengan fungsi ginjal normal, klirens obat-obatan yang sebagian besar diekskresikan utuh dalam urin juga kurang bervariasi (Laracuente, Marina and McHugh, 2020; Destache *et al.*, 2023).

Eliminasi Order Pertama

Konstanta laju eliminasi (k) adalah jumlah dari konstanta laju order pertama untuk metabolisme (k_m) dan konstanta laju order pertama untuk ekskresi (k_e).

$$k = k_e + k_m$$

Konstanta laju ekskresi (k_e) mudah dievaluasi untuk obat-obatan yang terutama diekskresikan melalui ginjal. Eliminasi obat non-ginjal biasanya diasumsikan sebagian besar disebabkan oleh metabolisme hati, meskipun metabolisme atau degradasi dapat terjadi di organ atau jaringan mana pun yang mengandung enzim metabolisme atau berada dalam kondisi degradasi. Oleh karena itu, konstanta laju metabolisme (k_m) sulit diukur secara langsung dan biasanya diperoleh dari selisih antara k dan k_e.

$$k_m = k + k_e$$

Suatu obat dapat mengalami biotransformasi menjadi beberapa metabolit (metabolit A, metabolit B, metabolit C, dan seterusnya); dengan demikian, konstanta laju metabolisme (k_m) adalah jumlah konstanta laju untuk pembentukan setiap metabolit.

$$k_m = k_{mA} + k_{mB} + k_{mC} + \cdots + k_{mI}$$

Laju eliminasi pada konsentrasi obat rendah ini dianggap sebagai proses orde pertama, persentase total obat yang dimetabolisme dapat diperoleh dengan rumus berikut.

$$\%\ obat\ termetabolisme = \frac{k_m}{k} \times 100$$

3.24 Klirens Hati

Konsep klirens adalah ukuran kemampuan organ untuk mengeliminasi obat dan dapat diterapkan pada organ apa pun. Jumlah darah yang mengalir melalui hati dan dibersihkan dari obat dalam jangka waktu tertentu dikenal sebagai klirens hepatik. Klirens seluruh tubuh mencakup seluruh klirens pada tubuh.

$$Cl_T = Cl_{nr} + Cl_r$$

Dimana Cl_T adalah total klirens tubuh, Cl_{nr} adalah klirens non renal (sering disebut dengan klirens hati / Cl_h), dan Cl_r adalah klirens renal. Klirens hepatik (Cl_h) adalah total klirens tubuh (Cl_T) kurang klirens renal (Cl_r) dengan dianggap bahwa tidak ada metabolisme pada organ lain, seperti pada rumus berikut.

$$Cl_h = Cl_T - Cl_r$$

Klirens intrinsik, pengikatan obat-protein, dan aliran darah hati semuanya memengaruhi klirens hati. Obat-obatan yang diproses oleh enzim hati mengikuti kinetika Michaelis-Menton. Laju metabolisme obat adalah orde pertama pada konsentrasi obat rendah dan dapat mendekati farmakokinetik orde nol pada konsentrasi obat yang sangat tinggi. Reaksi Fase 1 biasanya melibatkan oksidase fungsi campuran atau enzim sitokrom dan merupakan proses oksidasi dan reduksi. Faktor lingkungan dan genetik dapat mengubah enzim-enzim ini. Reaksi Fase 2 umumnya merupakan reaksi konjugasi seperti pembentukan konjugasi glukuronida dan sulfat. Reaksi yang dimediasi sitokrom dan asetilasi menunjukkan variabilitas polimorfik pada manusia. Efek lintas pertama atau eliminasi presistemik dapat terjadi setelah pemberian obat oral di mana beberapa obat dapat dimetabolisme atau tidak

diserap sebelum mencapai sirkulasi umum. Untuk menghindari eliminasi presistemik, beberapa metode pemberian obat sering digunakan. Ekskresi obat empedu dapat digunakan untuk membuang obat polar dengan berat molekul besar. Ketika obat disekresikan ke dalam sistem GI dan kemudian diserap kembali, klirens obat enterohepatik terjadi. Ketika mempertimbangkan interaksi antar obat dan penyerapan obat oral, pengaruh transporter terhadap pembersihan hepatik dan bioavailabilitas serta metabolisme obat di hati merupakan faktor penting yang perlu diperhatikan (Handler and Kwon, 1993; Brater, 2009).

Soal Latihan :

1. Bagaimana rute pemberian obat memengaruhi eliminasi obat?
2. Apa saja organ yang terlibat dalam eliminasi obat?
3. Total klirens tubuh suatu obat adalah 15 Ml/min/kg. Diketahui klirens renal adalah 10 Ml/min/kg. Berapa klirens hepatik obat tersebut?

Jawaban :

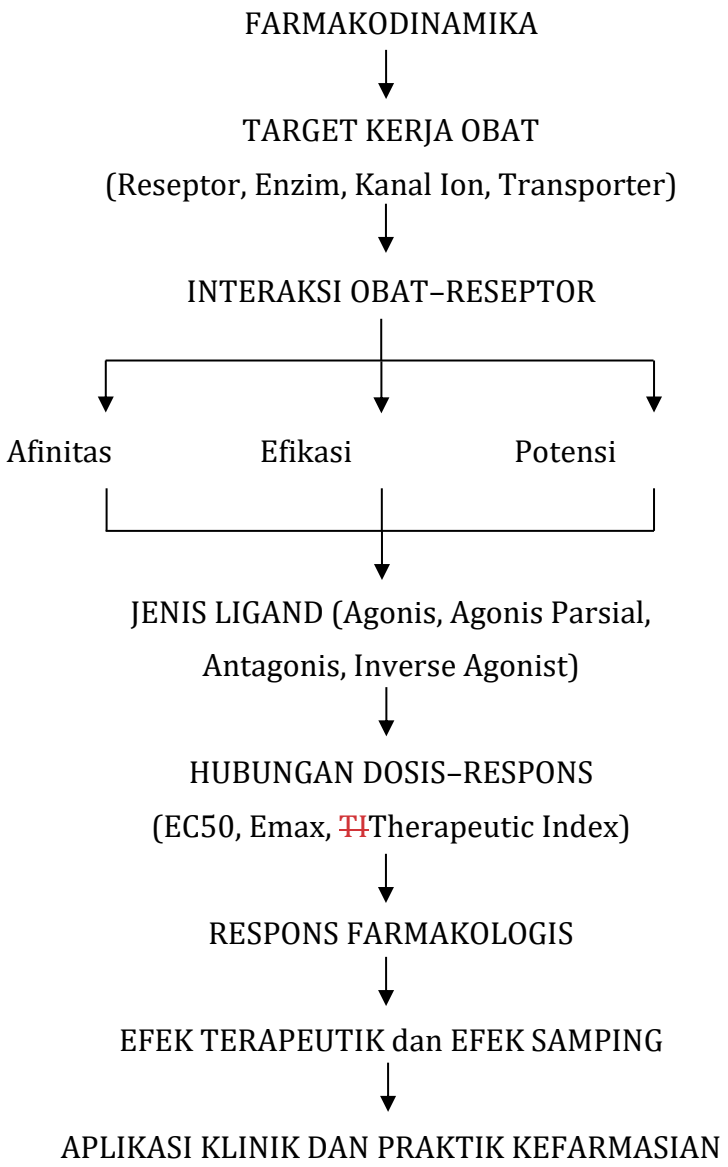
1. Rute pemberian obat memiliki pengaruh besar terhadap seberapa cepat dan efisien obat tersebut dieliminasi dari dalam tubuh. Pengaruh utamanya terletak pada konsep yang disebut efek lintas pertama (first-pass effect) di organ hati. Rute yang melewati saluran pencernaan, seperti pemberian oral memicu eliminasi awal yang besar karena obat dimetabolisme di hati terlebih dahulu. Sementara pemberian non-oral seperti intravena, intramuskular, sublingual dan transdermal tidak dimetabolisme di hati sehingga membuat obat bertahan lebih utuh di sirkulasi sebelum dieliminasi secara bertahap.
2. Hati dan ginjal
3. $Cl_h = Cl_T - Cl_r = 15 - 10 = 5\ mL/min/kg$

BAB 4
FARMAKODINAMIKA

4.1 Capaian Pembelajaran

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa mampu:

1. Menjelaskan konsep dasar farmakodinamika dan perannya dalam ilmu farmasi.
2. Membedakan farmakodinamika dan farmakokinetika.
3. Menjelaskan mekanisme kerja obat pada tingkat molekuler, seluler, dan fisiologis.
4. Mendeskripsikan interaksi obat–reseptor serta konsep afinitas, efikasi, dan potensi.
5. Menganalisis hubungan dosis–respons dan faktor yang memengaruhi respons obat.
6. Mengidentifikasi jenis agonis, antagonis, dan implikasinya dalam terapi.
7. Menginterpretasikan kurva dosis–respons untuk pengambilan keputusan farmakoterapi sederhana.
8. Menghubungkan konsep farmakodinamika dengan efektivitas dan keamanan penggunaan obat dalam praktik kefarmasian.



Gambar 4. 1 Peta Konsep Farmakodinamika

Obat merupakan salah satu intervensi kesehatan yang paling banyak digunakan dalam praktik klinis modern. Setiap hari jutaan pasien di seluruh dunia menerima terapi obat untuk mengatasi penyakit, mengurangi gejala, mencegah komplikasi, maupun meningkatkan kualitas hidup. Meskipun demikian, keberhasilan suatu terapi tidak hanya ditentukan oleh jenis obat yang diberikan, tetapi juga oleh bagaimana obat tersebut berinteraksi dengan sistem biologis tubuh hingga menghasilkan efek yang diharapkan.

Dalam ilmu farmasi, pemahaman mengenai perjalanan dan kerja obat dipelajari melalui dua cabang utama farmakologi, yaitu farmakokinetika dan farmakodinamika. Farmakokinetika menjelaskan bagaimana tubuh memengaruhi obat melalui proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Sebaliknya, farmakodinamika mempelajari bagaimana obat memengaruhi tubuh setelah mencapai lokasi kerjanya. Dengan kata lain, farmakodinamika berfokus pada mekanisme yang mendasari munculnya efek terapeutik maupun efek yang tidak diinginkan akibat penggunaan obat.

Pada praktiknya, pasien tidak mengonsumsi obat hanya untuk menurunkan angka tekanan darah, kadar glukosa, atau nilai laboratorium tertentu. Tujuan utama terapi adalah memperbaiki kondisi kesehatan pasien secara menyeluruh, mengurangi risiko komplikasi, memperpanjang harapan hidup, serta meningkatkan kualitas hidup. Oleh karena itu, pemahaman mengenai farmakodinamika menjadi sangat penting karena membantu menjelaskan mengapa suatu obat mampu memberikan manfaat klinis tertentu serta mengapa obat yang sama dapat menimbulkan efek yang berbeda pada individu yang berbeda.

Farmakodinamika pada dasarnya mempelajari hubungan antara konsentrasi obat di tempat kerjanya dengan besarnya respons biologis yang dihasilkan. Respons tersebut dapat berupa perubahan fungsi organ, perubahan aktivitas

enzim, perubahan ekspresi gen, maupun perubahan proses fisiologis lainnya. Melalui pendekatan ini, ilmuwan dan tenaga kesehatan dapat memahami mengapa peningkatan dosis obat umumnya diikuti oleh peningkatan efek hingga mencapai batas tertentu, serta mengapa peningkatan dosis yang berlebihan justru dapat meningkatkan risiko toksisitas.

Sebagian besar obat menghasilkan efek farmakologis melalui interaksi dengan target biologis spesifik di dalam tubuh. Target tersebut dapat berupa reseptor, enzim, kanal ion, protein transporter, maupun materi genetik seperti DNA dan RNA. Ketika molekul obat berikatan dengan targetnya, akan terjadi serangkaian perubahan biokimia yang memicu munculnya respons seluler dan fisiologis. Sebagai contoh, insulin berikatan dengan reseptor insulin untuk meningkatkan pengambilan glukosa oleh sel, sedangkan salbutamol bekerja pada reseptor β2-adrenergik untuk menyebabkan relaksasi otot polos bronkus sehingga saluran napas menjadi lebih terbuka.

Konsep interaksi obat–reseptor merupakan salah satu fondasi utama dalam farmakodinamika modern. Teori ini menjelaskan bahwa obat tidak bekerja secara acak, melainkan melalui pengenalan dan pengikatan terhadap struktur biologis tertentu yang memiliki karakteristik spesifik. Hubungan antara obat dan reseptor sering dianalogikan sebagai mekanisme "kunci dan gembok" (lock and key), di mana hanya molekul dengan struktur yang sesuai yang mampu berikatan secara efektif dan menghasilkan respons biologis. Pemahaman mengenai konsep ini menjadi dasar dalam pengembangan obat baru yang lebih selektif, efektif, dan aman.

Selain menjelaskan bagaimana obat menghasilkan efek, farmakodinamika juga mempelajari karakteristik respons yang ditimbulkan. Tidak semua obat memiliki kemampuan yang sama dalam mengaktivasi reseptor atau menghasilkan efek biologis. Beberapa obat mampu menimbulkan respons

maksimal meskipun diberikan dalam dosis relatif kecil, sedangkan obat lain memerlukan konsentrasi yang lebih tinggi untuk menghasilkan efek yang setara. Perbedaan tersebut melahirkan konsep afinitas, efikasi, dan potensi yang menjadi dasar dalam evaluasi dan pemilihan terapi farmakologis. Pemahaman terhadap ketiga konsep tersebut sangat membantu tenaga kefarmasian dalam menilai efektivitas obat secara ilmiah.

Perkembangan ilmu farmakologi menunjukkan bahwa respons terhadap obat tidak selalu bersifat seragam. Dua pasien yang menerima obat dan dosis yang sama dapat menunjukkan hasil terapi yang berbeda. Variasi tersebut dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti usia, jenis kelamin, kondisi fisiologis, penyakit penyerta, fungsi organ, faktor genetik, hingga penggunaan obat lain secara bersamaan. Oleh karena itu, farmakodinamika tidak hanya mempelajari mekanisme kerja obat secara teoritis, tetapi juga berupaya menjelaskan variabilitas respons yang terjadi pada populasi pasien yang beragam.

Dalam perkembangan terkini, konsep farmakodinamika menjadi semakin penting seiring munculnya pendekatan precision medicine dan terapi individualisasi. Pendekatan ini menekankan bahwa keputusan terapi harus mempertimbangkan karakteristik biologis masing-masing pasien sehingga efektivitas terapi dapat dimaksimalkan dan risiko efek samping dapat diminimalkan. Dengan memahami hubungan antara target molekuler, konsentrasi obat, dan respons biologis, tenaga farmasi dapat berkontribusi secara lebih optimal dalam proses pemilihan obat, penyesuaian dosis, pemantauan terapi, serta pencegahan masalah terkait penggunaan obat.

Di bidang pelayanan kefarmasian, pengetahuan farmakodinamika memiliki peranan yang sangat luas. Apoteker tidak hanya bertugas menyiapkan dan menyerahkan obat, tetapi juga memastikan bahwa terapi

yang diberikan mampu mencapai tujuan klinis yang diharapkan. Pemahaman mengenai mekanisme kerja obat memungkinkan apoteker memberikan edukasi yang tepat kepada pasien, mengidentifikasi potensi interaksi obat, mengevaluasi efektivitas terapi, serta berkolaborasi dengan tenaga kesehatan lainnya dalam meningkatkan keselamatan pasien.

Dengan demikian, farmakodinamika merupakan ilmu yang menjembatani pemahaman antara sifat kimia suatu obat dan respons biologis yang muncul setelah obat digunakan. Melalui kajian mengenai target kerja obat, interaksi obat–reseptor, hubungan dosis–respons, faktor yang memengaruhi respons terapi, serta aplikasi klinisnya, mahasiswa farmasi akan memperoleh dasar ilmiah yang kuat untuk memahami penggunaan obat secara rasional, efektif, dan aman. Pemahaman yang baik terhadap konsep-konsep tersebut akan menjadi landasan penting dalam mempelajari farmakologi, farmasi klinik, farmakoterapi, maupun disiplin ilmu kefarmasian lainnya pada tingkat yang lebih lanjut.

4.2 Konsep Dasar Farmakodinamika

Definisi Farmakodinamika

Farmakodinamika merupakan cabang ilmu farmakologi yang mempelajari efek biologis, biokimia, dan fisiologis suatu obat terhadap organisme hidup serta mekanisme yang mendasari timbulnya efek tersebut. Dalam farmakologi modern, farmakodinamika menjelaskan hubungan antara konsentrasi obat pada tempat kerjanya dengan respons yang dihasilkan setelah obat berinteraksi dengan target biologis tertentu, seperti reseptor, enzim, kanal ion, dan protein transporter (Brunton & Knollmann, 2023; (Vanderah, 2024).

Konsep farmakodinamika berkembang dari pemahaman bahwa obat tidak menghasilkan efek secara acak, melainkan melalui interaksi spesifik dengan komponen biologis yang berperan dalam pengaturan fungsi tubuh. Interaksi tersebut menyebabkan perubahan aktivitas molekuler yang selanjutnya diterjemahkan menjadi perubahan fungsi sel, jaringan, dan organ. Oleh karena itu, farmakodinamika tidak hanya membahas efek akhir suatu obat, tetapi juga mempelajari proses yang menghubungkan interaksi obat dengan target biologis hingga munculnya respons fisiologis yang dapat diamati secara klinis (Ritter *et al*., 2024).

Secara tradisional, farmakodinamika sering dijelaskan sebagai ilmu yang mempelajari "apa yang dilakukan obat terhadap tubuh", berbeda dengan farmakokinetika yang mempelajari "apa yang dilakukan tubuh terhadap obat" (Vanderah, 2024). Meskipun demikian, kedua konsep tersebut tidak dapat dipisahkan karena efek farmakodinamik hanya dapat terjadi apabila obat berhasil mencapai lokasi kerjanya melalui proses farmakokinetik yang memadai (Brunton & Knollmann, 2023).

Pada tingkat molekuler, sebagian besar obat bekerja dengan berikatan pada target biologis tertentu. Ikatan tersebut dapat mengaktivasi, menghambat, atau memodulasi fungsi target sehingga memicu serangkaian peristiwa intraseluler yang dikenal sebagai transduksi sinyal. Aktivasi jalur sinyal ini kemudian menghasilkan perubahan aktivitas sel yang pada akhirnya memengaruhi fungsi jaringan dan organ. Dengan demikian, efek terapeutik maupun efek samping suatu obat pada dasarnya merupakan konsekuensi dari perubahan biologis yang terjadi setelah interaksi obat

dengan target molekulernya (Brunton & Knollmann, 2023; (Ritter *et al*., 2024).

Farmakodinamika juga mempelajari hubungan antara besarnya dosis atau konsentrasi obat dengan intensitas respons yang dihasilkan. Hubungan ini menjadi dasar dalam pengembangan konsep potensi, efikasi, afinitas, dan indeks terapeutik yang digunakan untuk mengevaluasi efektivitas serta keamanan suatu obat. Melalui pendekatan tersebut, peneliti dan tenaga kesehatan dapat menentukan dosis yang mampu menghasilkan manfaat terapeutik optimal dengan risiko efek yang tidak diinginkan seminimal mungkin (Brunton & Knollmann, 2023; (Marino *et al*., 2026).

Pemahaman mengenai farmakodinamika memiliki peranan penting dalam pengembangan obat baru. Identifikasi target biologis yang terlibat dalam suatu penyakit memungkinkan peneliti merancang senyawa yang bekerja secara lebih selektif dan spesifik. Pendekatan ini tidak hanya meningkatkan efektivitas terapi, tetapi juga membantu mengurangi risiko toksisitas akibat interaksi dengan target yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, farmakodinamika menjadi salah satu fondasi utama dalam proses drug discovery dan drug development modern (Brunton & Knollmann, 2023).

Dalam praktik kefarmasian dan pelayanan kesehatan, farmakodinamika membantu menjelaskan alasan suatu obat dipilih untuk kondisi tertentu, mekanisme yang mendasari manfaat terapinya, serta kemungkinan munculnya efek samping selama penggunaan obat. Pengetahuan ini juga diperlukan untuk mengevaluasi keberhasilan terapi, mengidentifikasi penyebab kegagalan pengobatan, dan mendukung penggunaan obat secara rasional pada

berbagai kelompok pasien (Ritter *et al*., 2024; (Vanderah, 2024).

Perkembangan ilmu biologi molekuler, farmakogenomik, dan precision medicine menunjukkan bahwa respons terhadap obat dapat berbeda pada setiap individu. Variasi ekspresi reseptor, faktor genetik, kondisi fisiologis, usia, serta penyakit penyerta dapat memengaruhi besar kecilnya respons farmakologis yang dihasilkan. Oleh karena itu, farmakodinamika modern tidak hanya berfokus pada mekanisme kerja obat secara umum, tetapi juga berupaya memahami variasi respons individu untuk mendukung terapi yang lebih personal dan efektif (Marino *et al*., 2026; (Vanderah, 2024).

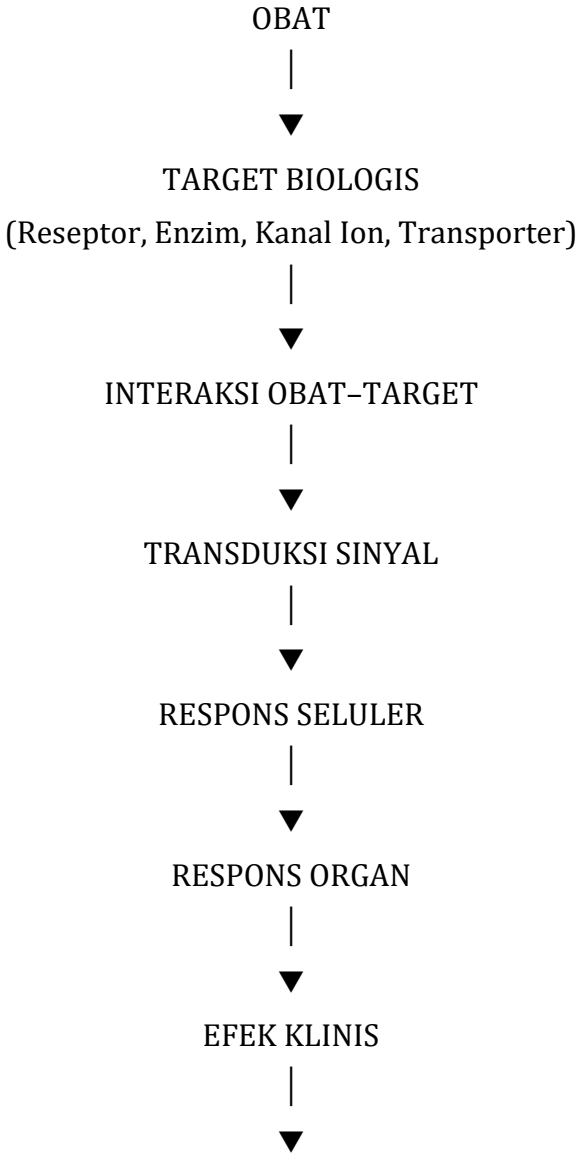
Ruang Lingkup Farmakodinamika

Farmakodinamika merupakan salah satu cabang utama farmakologi yang memiliki cakupan sangat luas karena mempelajari berbagai proses yang terjadi setelah suatu obat berinteraksi dengan target biologisnya. Ruang lingkup farmakodinamika tidak hanya terbatas pada identifikasi efek obat, tetapi juga mencakup mekanisme molekuler yang mendasari timbulnya efek tersebut, hubungan antara konsentrasi obat dan respons biologis, serta berbagai faktor yang memengaruhi keberhasilan maupun kegagalan terapi (Vanderah, 2024).

Secara umum, kajian farmakodinamika dimulai pada tingkat molekuler ketika molekul obat berinteraksi dengan target biologis tertentu. Interaksi tersebut dapat terjadi pada reseptor membran, reseptor intraseluler, enzim, kanal ion, protein transporter, maupun struktur biologis lain yang berperan dalam regulasi fungsi sel. Perubahan aktivitas target biologis ini kemudian memicu serangkaian proses biokimia yang

menghasilkan perubahan fungsi seluler dan fisiologis yang lebih kompleks (Ritter *et al*., 2024).

Salah satu aspek penting dalam ruang lingkup farmakodinamika adalah identifikasi target kerja obat (drug targets). Pemahaman mengenai target kerja obat menjadi dasar dalam menjelaskan mekanisme aksi suatu obat serta menentukan selektivitas terapi. Sebagai contoh, β-bloker bekerja pada reseptor β-adrenergik untuk menurunkan aktivitas sistem saraf simpatis, sedangkan inhibitor enzim pengubah angiotensin (angiotensin-converting enzyme inhibitor atau ACE inhibitor) bekerja dengan menghambat enzim yang terlibat dalam sistem renin–angiotensin–aldosteron. Identifikasi target biologis yang spesifik memungkinkan pengembangan terapi yang lebih efektif dan memiliki risiko efek samping yang lebih rendah (Brunton & Knollmann, 2023).



Gambar 4. 2 Ruang Lingkup Farmakodinamik

Ruang lingkup farmakodinamika juga mencakup teori reseptor yang menjelaskan bagaimana molekul obat mengenali dan berikatan dengan target biologis tertentu. Teori reseptor menjadi landasan dalam memahami berbagai konsep penting seperti afinitas (*affinity*), efikasi (*efficacy*), potensi (*potency*), aktivitas intrinsik (*intrinsic activity*), agonisme, antagonisme, dan modulasi alosterik. Konsep-konsep tersebut digunakan untuk menjelaskan mengapa dua obat yang bekerja pada target yang sama dapat menghasilkan efek yang berbeda baik dari segi kekuatan maupun efektivitas terapinya (Alexander *et al*., 2021).

Selain interaksi obat–reseptor, farmakodinamika mempelajari proses transduksi sinyal (*signal transduction*) yang terjadi setelah obat berikatan dengan targetnya. Aktivasi atau inhibisi reseptor dapat memicu berbagai jalur pensinyalan intraseluler yang melibatkan molekul seperti cyclic adenosine monophosphate (cAMP), cyclic guanosine monophosphate (cGMP), inositol triphosphate (IP3), diacylglycerol (DAG), dan berbagai protein kinase. Jalur-jalur ini berperan dalam menerjemahkan sinyal awal menjadi respons biologis yang lebih luas pada tingkat sel maupun jaringan (Vanderah, 2024).

Aspek lain yang menjadi fokus penting farmakodinamika adalah hubungan dosis–respons (dose–response relationship). Konsep ini menjelaskan hubungan antara jumlah obat yang diberikan dengan besarnya efek yang dihasilkan. Analisis hubungan dosis–respons memungkinkan peneliti dan praktisi kesehatan menentukan parameter farmakodinamik penting seperti konsentrasi efektif 50% (EC50), efek maksimal (Emax), dosis efektif, serta indeks terapeutik. Parameter-parameter tersebut digunakan untuk menilai efektivitas

dan keamanan suatu obat dalam praktik klinis (Marino *et al*., 2026).

Farmakodinamika juga mempelajari variasi respons obat pada individu yang berbeda. Tidak semua pasien memberikan respons yang sama terhadap obat tertentu meskipun menerima dosis yang identik. Variasi tersebut dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk usia, jenis kelamin, status nutrisi, fungsi organ, kondisi fisiologis, penyakit penyerta, serta faktor genetik yang memengaruhi ekspresi reseptor maupun aktivitas jalur sinyal seluler. Variabilitas respons ini menjadi salah satu alasan mengapa terapi harus disesuaikan dengan karakteristik masing-masing pasien (Whirl-Carrillo *et al*., 2021).

Seiring berkembangnya ilmu pengetahuan, ruang lingkup farmakodinamika tidak lagi terbatas pada kajian klasik mengenai reseptor dan respons obat. Saat ini, farmakodinamika telah berkembang ke arah farmakologi molekuler dan farmakogenomik yang mempelajari bagaimana variasi genetik memengaruhi respons terhadap terapi. Bidang ini berkontribusi besar dalam pengembangan konsep precision medicine, yaitu pendekatan pengobatan yang menyesuaikan terapi berdasarkan karakteristik biologis dan genetik masing-masing individu. Pendekatan tersebut diharapkan mampu meningkatkan efektivitas terapi sekaligus meminimalkan risiko efek samping yang tidak diinginkan (Whirl-Carrillo *et al*., 2021).

Dalam praktik kefarmasian modern, ruang lingkup farmakodinamika juga mencakup evaluasi manfaat dan risiko terapi obat. Pemahaman mengenai mekanisme kerja obat membantu tenaga kefarmasian mengidentifikasi kemungkinan interaksi farmakodinamik, memprediksi efek terapeutik dan efek samping, serta mengevaluasi keberhasilan terapi

berdasarkan parameter klinis yang relevan. Oleh karena itu, farmakodinamika menjadi salah satu fondasi utama dalam pelayanan farmasi klinik dan penggunaan obat secara rasional (Vanderah, 2024).

Secara keseluruhan, ruang lingkup farmakodinamika mencakup berbagai aspek yang saling berkaitan mulai dari interaksi molekul obat dengan target biologis, mekanisme transduksi sinyal, hubungan dosis–respons, variasi respons individu, hingga penerapan konsep-konsep tersebut dalam pengembangan obat dan praktik pelayanan kesehatan. Luasnya cakupan kajian ini menunjukkan bahwa farmakodinamika tidak hanya berperan dalam menjelaskan bagaimana obat bekerja, tetapi juga menjadi dasar ilmiah dalam upaya meningkatkan efektivitas, keamanan, dan kualitas terapi bagi pasien.

Peran Farmakodinamika dalam Ilmu Farmasi

Farmakodinamika memiliki peran yang sangat penting dalam ilmu farmasi karena menjadi dasar untuk memahami hubungan antara suatu obat dan respons biologis yang ditimbulkannya. Jika farmakokinetika menjelaskan bagaimana tubuh memengaruhi obat, maka farmakodinamika menjelaskan bagaimana obat menghasilkan efek setelah mencapai target biologisnya. Pemahaman mengenai konsep ini memungkinkan tenaga kefarmasian menjelaskan alasan suatu obat digunakan, mekanisme yang mendasari manfaat terapinya, serta faktor-faktor yang dapat memengaruhi keberhasilan maupun kegagalan terapi (Brunton & Knollmann, 2023; (Vanderah, 2024).

Dalam konteks ilmu farmasi, farmakodinamika berfungsi sebagai penghubung antara sifat kimia suatu molekul obat dan hasil klinis yang diperoleh pasien. Setiap obat dirancang untuk berinteraksi dengan target

biologis tertentu, seperti reseptor, enzim, kanal ion, atau protein transporter. Interaksi tersebut menghasilkan perubahan aktivitas biologis yang pada akhirnya memunculkan efek terapeutik maupun efek yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, pemahaman terhadap farmakodinamika memungkinkan tenaga kesehatan memahami alasan mengapa suatu obat dapat bekerja secara efektif pada kondisi tertentu namun kurang efektif pada kondisi lainnya (Alexander *et al*., 2021; (Ritter *et al*., 2024).

Salah satu kontribusi terbesar farmakodinamika terdapat pada proses penemuan dan pengembangan obat (drug discovery and development). Dalam tahap awal pengembangan obat, peneliti harus mengidentifikasi target biologis yang terlibat dalam proses terjadinya penyakit. Target tersebut kemudian digunakan sebagai dasar untuk merancang senyawa yang mampu menghasilkan efek terapeutik melalui interaksi yang spesifik dan selektif (Brunton & Knollmann, 2023).

Pemahaman mengenai mekanisme aksi obat membantu peneliti menentukan apakah suatu kandidat obat memiliki potensi untuk dikembangkan lebih lanjut. Parameter farmakodinamik seperti afinitas terhadap reseptor, selektivitas terhadap target biologis, efikasi, dan potensi digunakan untuk mengevaluasi kualitas kandidat obat sebelum memasuki tahap uji praklinik maupun uji klinik. Dengan demikian, farmakodinamika berperan penting dalam meningkatkan peluang keberhasilan pengembangan obat baru sekaligus mengurangi risiko kegagalan pada tahap penelitian lanjutan (Brunton & Knollmann, 2023; (Mager & Jusko, 2008).

Selain itu, kemajuan farmakologi molekuler memungkinkan pengembangan obat yang lebih spesifik terhadap target penyakit tertentu. Pendekatan ini telah menghasilkan berbagai terapi modern seperti antibodi monoklonal, inhibitor tirosin kinase, dan terapi berbasis molekul target lainnya yang memiliki efektivitas lebih tinggi dibandingkan pendekatan terapi konvensional pada beberapa penyakit tertentu (Ritter *et al*., 2024; (Santos *et al*., 2019).

Bagi mahasiswa dan tenaga kefarmasian, farmakodinamika merupakan fondasi dalam memahami penggunaan obat secara rasional. Pengetahuan mengenai mekanisme kerja obat membantu apoteker menjelaskan alasan suatu obat diberikan, manfaat yang diharapkan, serta kemungkinan efek samping yang dapat terjadi selama terapi (Vanderah, 2024).

Dalam praktik sehari-hari, apoteker tidak hanya bertugas menyiapkan dan menyerahkan obat kepada pasien. Apoteker juga berperan sebagai sumber informasi obat yang bertanggung jawab memastikan bahwa terapi yang diberikan sesuai dengan kondisi pasien. Oleh karena itu, pemahaman mengenai farmakodinamika sangat diperlukan untuk memberikan edukasi yang akurat terkait cara kerja obat, waktu munculnya efek terapi, serta faktor-faktor yang dapat memengaruhi keberhasilan pengobatan (Brunton & Knollmann, 2023).

Farmakodinamika juga membantu tenaga kefarmasian memahami berbagai interaksi farmakodinamik yang dapat terjadi ketika dua atau lebih obat digunakan secara bersamaan. Sebagai contoh, penggunaan dua obat yang bekerja pada reseptor yang sama dapat menghasilkan efek sinergis, aditif, maupun antagonistik. Pemahaman terhadap fenomena tersebut sangat penting untuk mencegah terjadinya kegagalan

terapi atau peningkatan risiko efek samping yang tidak diinginkan (Rang *et al*., 2011).

Di bidang farmasi klinik, farmakodinamika menjadi dasar dalam interpretasi respons terapi pasien. Efektivitas suatu terapi pada dasarnya dievaluasi berdasarkan perubahan parameter klinis yang merupakan manifestasi dari efek farmakodinamik obat. Sebagai contoh, keberhasilan terapi antihipertensi dinilai dari penurunan tekanan darah, efektivitas terapi antidiabetes dievaluasi melalui pengendalian kadar glukosa darah, sedangkan keberhasilan bronkodilator dapat diamati melalui perbaikan fungsi paru dan gejala sesak napas (Brunton & Knollmann, 2023; (Vanderah, 2024).

Pemahaman mengenai farmakodinamika juga membantu tenaga kesehatan dalam melakukan penyesuaian terapi ketika respons yang diharapkan tidak tercapai. Dalam beberapa kasus, kegagalan terapi bukan disebabkan oleh kurangnya kadar obat dalam tubuh, tetapi karena adanya perubahan sensitivitas target biologis atau mekanisme resistensi yang menyebabkan berkurangnya respons terhadap obat. Oleh karena itu, evaluasi farmakodinamik menjadi bagian penting dalam pengambilan keputusan klinis berbasis bukti (Mager & Jusko, 2008).

Perkembangan ilmu biomedis modern menunjukkan bahwa respons terhadap obat dapat berbeda pada setiap individu. Variasi tersebut dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti ekspresi reseptor, aktivitas jalur sinyal seluler, kondisi fisiologis, serta faktor genetik yang memengaruhi sensitivitas terhadap obat. Kondisi ini menyebabkan suatu terapi yang efektif pada satu pasien belum tentu memberikan hasil yang sama pada pasien lainnya (Whirl-Carrillo *et al*., 2021).

Pemahaman mengenai farmakodinamika menjadi salah satu fondasi utama dalam pengembangan konsep precision medicine. Pendekatan ini bertujuan menyesuaikan terapi berdasarkan karakteristik biologis masing-masing individu sehingga efektivitas terapi dapat ditingkatkan dan risiko efek samping dapat dikurangi. Integrasi antara farmakodinamika, farmakogenomik, dan teknologi diagnostik modern memungkinkan pemilihan terapi yang lebih personal dan berorientasi pada kebutuhan spesifik pasien (Relling & Evans, 2015).

Keselamatan pasien merupakan salah satu tujuan utama dalam pelayanan kesehatan modern. Farmakodinamika berkontribusi dalam upaya tersebut melalui pemahaman mengenai mekanisme terjadinya efek samping, toksisitas, dan interaksi obat. Pengetahuan mengenai hubungan antara dosis dan respons memungkinkan tenaga kesehatan menentukan dosis yang memberikan manfaat optimal dengan risiko yang dapat diterima (Brunton & Knollmann, 2023).

Selain itu, pemahaman mengenai variasi respons obat pada kelompok pasien tertentu, seperti anak-anak, lansia, wanita hamil, maupun pasien dengan penyakit kronis, membantu tenaga kesehatan melakukan penyesuaian terapi yang lebih aman. Dengan demikian, farmakodinamika tidak hanya berperan dalam meningkatkan efektivitas pengobatan, tetapi juga dalam meminimalkan risiko yang dapat membahayakan pasien selama proses terapi berlangsung (Vanderah, 2024).

Secara keseluruhan, farmakodinamika memiliki peran yang sangat luas dalam ilmu farmasi, mulai dari penemuan obat, pengembangan terapi, pelayanan kefarmasian, farmasi klinik, hingga penerapan precision medicine dan keselamatan pasien. Pemahaman yang baik mengenai farmakodinamika memungkinkan tenaga

kefarmasian berkontribusi secara lebih optimal dalam memastikan bahwa penggunaan obat memberikan manfaat terbesar dengan risiko sekecil mungkin bagi pasien.

Perbedaan Farmakodinamika dan Farmakokinetika

Farmakodinamika dan farmakokinetika merupakan dua cabang utama dalam ilmu farmakologi yang saling melengkapi dalam menjelaskan interaksi antara obat dan tubuh. Meskipun keduanya mempelajari aspek yang berbeda dari penggunaan obat, keduanya tidak dapat dipisahkan karena bersama-sama menentukan keberhasilan maupun kegagalan suatu terapi (Brunton & Knollmann, 2023; (Vanderah, 2024).

Secara umum, farmakokinetika menjelaskan bagaimana tubuh memengaruhi obat setelah obat diberikan, sedangkan farmakodinamika menjelaskan bagaimana obat memengaruhi tubuh setelah mencapai target biologisnya. Oleh karena itu, farmakokinetika sering diringkas sebagai "what the body does to the drug", sedangkan farmakodinamika dikenal sebagai "what the drug does to the body" (Ritter *et al*., 2024).

Farmakokinetika berfokus pada perjalanan obat di dalam tubuh yang meliputi empat proses utama, yaitu absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi yang dikenal dengan istilah ADME (Absorption, Distribution, Metabolism, and Excretion). Proses absorpsi menentukan jumlah obat yang berhasil masuk ke sirkulasi sistemik. Setelah itu, obat akan didistribusikan ke berbagai jaringan tubuh, dimetabolisme terutama di hati menjadi metabolit yang lebih mudah dieliminasi, dan akhirnya dikeluarkan dari tubuh melalui ginjal, empedu, paru-paru, atau jalur ekskresi lainnya (Brunton & Knollmann, 2023; (Vanderah, 2024).

Melalui kajian farmakokinetika, tenaga kesehatan dapat memahami bagaimana konsentrasi obat berubah dari waktu ke waktu dalam tubuh. Informasi ini digunakan untuk menentukan dosis awal, interval pemberian, lama terapi, serta kebutuhan penyesuaian dosis pada pasien dengan gangguan fungsi hati atau ginjal. Dengan kata lain, farmakokinetika membantu menjawab pertanyaan mengenai berapa banyak obat yang mencapai tempat kerjanya dan berapa lama obat tersebut bertahan di dalam tubuh (Rowland & Tozer, 2011).

Sebaliknya, farmakodinamika berfokus pada respons biologis yang terjadi setelah obat mencapai target kerjanya. Kajian ini mencakup interaksi antara obat dan reseptor, aktivasi atau inhibisi enzim, modulasi kanal ion, perubahan aktivitas protein transporter, serta berbagai mekanisme molekuler yang menghasilkan efek farmakologis. Melalui pendekatan farmakodinamik, dapat dijelaskan mengapa suatu obat mampu menghasilkan efek terapeutik tertentu dan bagaimana efek samping maupun efek toksik dapat terjadi (Brunton & Knollmann, 2023; (Ritter *et al*., 2024).

Selain mempelajari mekanisme kerja obat, farmakodinamika juga membahas hubungan antara konsentrasi obat dan respons biologis yang dihasilkan. Konsep ini melahirkan berbagai parameter penting seperti afinitas, efikasi, potensi, EC50, Emax, dan indeks terapeutik yang digunakan untuk mengevaluasi efektivitas dan keamanan suatu terapi. Dengan demikian, farmakodinamika membantu menjawab pertanyaan mengenai seberapa besar efek yang dapat dihasilkan oleh suatu obat setelah mencapai target biologisnya (Mager & Jusko, 2008; (Marino *et al*., 2026).

Perbedaan mendasar antara farmakokinetika dan farmakodinamika dapat diamati dari tujuan kajiannya. Farmakokinetika berupaya menjelaskan perubahan konsentrasi obat dalam tubuh, sedangkan farmakodinamika menjelaskan konsekuensi biologis dari keberadaan obat tersebut. Sebagai contoh, setelah pasien mengonsumsi tablet amlodipin, farmakokinetika menjelaskan bagaimana obat diserap dari saluran cerna, didistribusikan ke jaringan, dimetabolisme, dan dieliminasi. Sementara itu, farmakodinamika menjelaskan bagaimana amlodipin menghambat kanal kalsium pada otot polos pembuluh darah sehingga menyebabkan vasodilatasi dan penurunan tekanan darah (Vanderah, 2024).

Meskipun memiliki fokus yang berbeda, farmakokinetika dan farmakodinamika bekerja secara terpadu dalam menentukan hasil terapi. Efek farmakodinamik tidak akan muncul apabila konsentrasi obat yang mencapai target terlalu rendah akibat absorpsi yang buruk atau eliminasi yang terlalu cepat. Sebaliknya, kadar obat yang tinggi dalam tubuh tidak selalu menjamin keberhasilan terapi apabila target biologis tidak memberikan respons yang memadai terhadap obat tersebut. Oleh karena itu, keberhasilan terapi sangat bergantung pada keseimbangan antara proses farmakokinetik dan farmakodinamik (Brunton & Knollmann, 2023; (Rowland & Tozer, 2011).

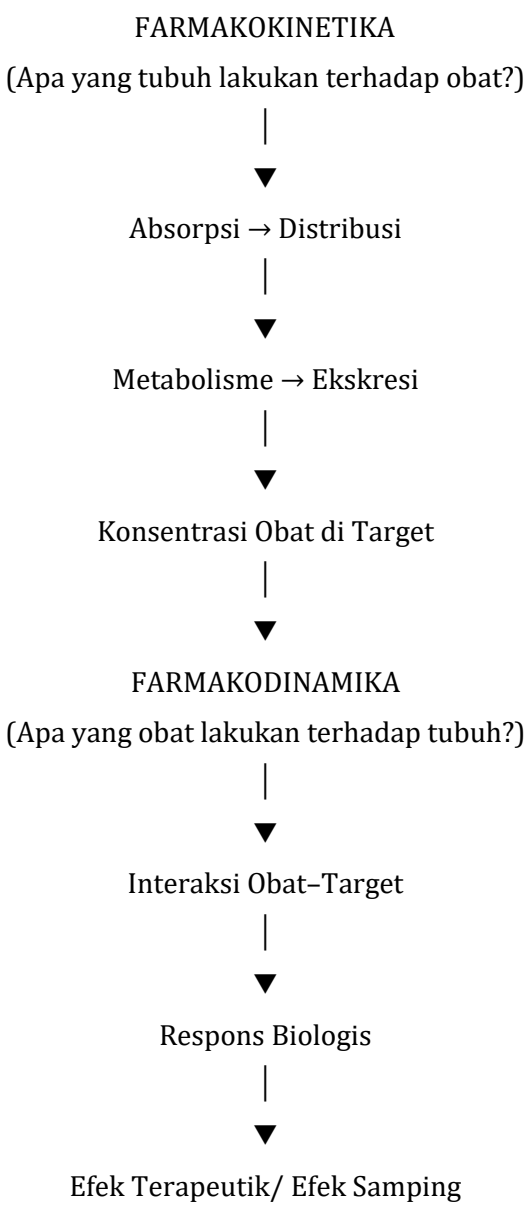
Dalam praktik klinis modern, hubungan antara farmakokinetika dan farmakodinamika sering dijelaskan melalui konsep PK/PD (Pharmacokinetic /Pharmacodynamic Relationship). Konsep ini mengintegrasikan data konsentrasi obat dengan efek biologis yang dihasilkan sehingga dapat digunakan untuk mengoptimalkan dosis, meningkatkan efektivitas terapi, dan mengurangi risiko toksisitas. Pendekatan

PK/PD saat ini menjadi salah satu komponen penting dalam pengembangan obat baru maupun dalam penerapan terapi individual berbasis karakteristik pasien (Derendorf *et al*., 2000; (Mager & Jusko, 2008).

Dengan demikian, farmakokinetika dan farmakodinamika merupakan dua disiplin yang saling melengkapi dalam memahami penggunaan obat. Farmakokinetika menjelaskan perjalanan obat di dalam tubuh, sedangkan farmakodinamika menjelaskan efek yang ditimbulkan obat pada tubuh. Integrasi keduanya memberikan landasan ilmiah bagi pengembangan obat, penentuan regimen terapi, evaluasi efektivitas pengobatan, serta peningkatan keselamatan pasien dalam praktik kefarmasian dan pelayanan kesehatan modern.

Tabel 4. 1 Perbedaan Farmakokinetik dan Farmakodinamika

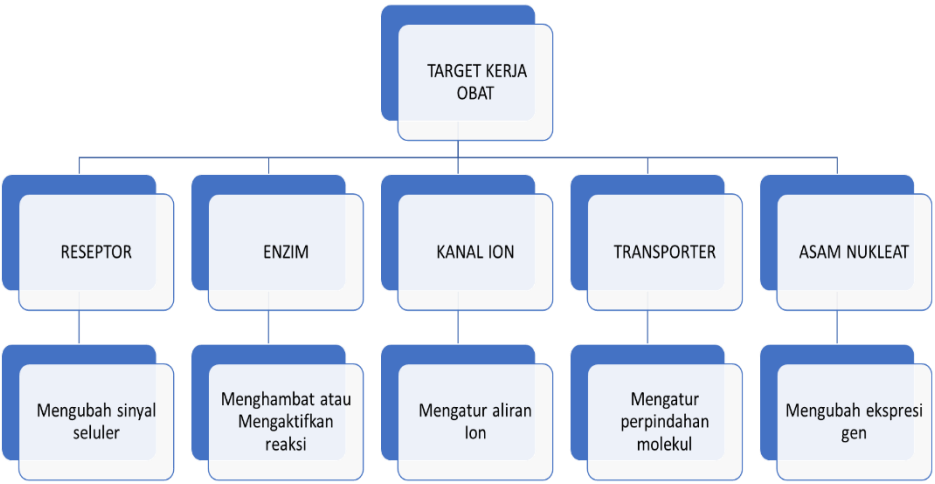
Aspek	Farmakokinetika	Farmakodinamika
Pertanyaan utama	Apa yang tubuh lakukan terhadap obat?	Apa yang obat lakukan terhadap tubuh?
Fokus kajian	ADME	Mekanisme kerja dan respons biologis
Objek utama	Konsentrasi obat	Efek obat
Parameter	Bioavailabilitas, t½, Cl, Vd	EC50, Emax, Potensi, Efikasi
Tujuan	Menentukan regimen dosis	Menentukan efektivitas dan keamanan
Hasil akhir	Profil konsentrasi obat	Respons farmakologis



Gambar 4. 3 Hubungan Farmakokinetika dan Farmakodinamika dalam Menentukan Efek Obat

4.3 Target Kerja Obat

Sebagian besar obat menghasilkan efek farmakologis dengan berinteraksi pada target biologis tertentu di dalam tubuh. Target tersebut umumnya berupa protein regulator yang berperan dalam mengendalikan fungsi sel, jaringan, dan organ. Secara klasik, empat kelompok utama target obat adalah reseptor, enzim, kanal ion, dan transporter. Namun, perkembangan farmakologi molekuler menunjukkan bahwa asam nukleat (DNA dan RNA) juga menjadi target penting bagi berbagai terapi modern, terutama pada bidang kanker, penyakit genetik, dan terapi berbasis asam nukleat (Ritter *et al*., 2024).



Gambar 4. 4 Klasifikasi Utama Target Kerja Obat

Reseptor

Reseptor merupakan target kerja obat yang paling banyak dipelajari dalam farmakologi. Reseptor adalah makromolekul protein yang berfungsi mengenali molekul sinyal endogen, seperti hormon, neurotransmiter, dan mediator inflamasi, kemudian

menerjemahkan sinyal tersebut menjadi respons biologis. Banyak obat bekerja dengan meniru, menghambat, atau memodifikasi aktivitas ligan alami pada reseptor tertentu (Ritter *et al*., 2024).

Interaksi antara obat dan reseptor bersifat spesifik. Ketika molekul obat berikatan dengan reseptor, terjadi perubahan konformasi protein yang memicu aktivasi atau inhibisi jalur pensinyalan intraseluler. Respons yang dihasilkan dapat berupa perubahan aktivitas enzim, ekspresi gen, permeabilitas membran, kontraksi otot, sekresi hormon, maupun perubahan fungsi fisiologis lainnya. Oleh karena itu, reseptor berperan sebagai penghubung antara sinyal kimia dan respons biologis (Ritter *et al*., 2024).

Secara umum, reseptor dapat dikelompokkan menjadi empat kelompok utama, yaitu:

1. Reseptor kanal ion (ionotropic receptors)
2. Reseptor berikatan protein G (GPCRs)
3. Reseptor berikatan enzim atau kinase
4. Reseptor intraseluler atau nuklir

Contoh penting dalam praktik klinis adalah reseptor β_1-adrenergik yang menjadi target obat β-bloker seperti metoprolol untuk mengurangi denyut jantung dan tekanan darah. Sebaliknya, salbutamol bekerja sebagai agonis reseptor β_2-adrenergik untuk menyebabkan bronkodilatasi pada pasien asma (Harding *et al*., 2026; (Ritter *et al*., 2024).

Enzim

Enzim merupakan protein katalitik yang mempercepat reaksi biokimia dalam tubuh. Banyak obat menghasilkan efek terapeutik dengan menghambat atau memodifikasi aktivitas enzim tertentu. Strategi ini sangat penting karena berbagai penyakit disebabkan oleh aktivitas enzim yang berlebihan atau tidak terkendali (Rang, 2017).

Sebagian besar obat yang menargetkan enzim bekerja sebagai inhibitor. Inhibisi tersebut dapat bersifat kompetitif, nonkompetitif, maupun ireversibel. Ketika aktivitas enzim berkurang, jalur metabolisme yang bergantung pada enzim tersebut akan mengalami perubahan sehingga menghasilkan efek terapeutik yang diinginkan (Rang, 2017; (Ritter *et al*., 2024).

Contoh yang sangat dikenal adalah aspirin yang menghambat enzim siklooksigenase (COX), sehingga produksi prostaglandin berkurang dan timbul efek antiinflamasi, analgesik, serta antipiretik. Contoh lainnya adalah captopril dan enalapril yang menghambat enzim pengubah angiotensin (ACE), sehingga membantu menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi.

Selain sebagai inhibitor, beberapa obat juga dapat bertindak sebagai substrat palsu (false substrate) atau prodrug yang memerlukan aktivasi oleh enzim tertentu sebelum menghasilkan efek farmakologis. Dengan demikian, interaksi obat–enzim tidak selalu berakhir pada penghambatan aktivitas enzim, tetapi juga dapat memanfaatkan aktivitas enzim untuk mencapai efek terapeutik yang diinginkan.

Kanal Ion

Kanal ion merupakan protein membran yang berfungsi mengatur pergerakan ion melintasi membran sel. Kanal ini berperan penting dalam pengaturan potensial membran, transmisi impuls saraf, kontraksi otot, sekresi hormon, dan berbagai fungsi fisiologis lainnya. Oleh karena itu, kanal ion menjadi salah satu target farmakologis yang sangat penting dalam terapi penyakit neurologis, kardiovaskular, dan nyeri (Harding *et al*., 2026; (Picci *et al*., 2022).

Secara umum, kanal ion dapat dibedakan menjadi:

1. Kanal ion berpintu ligan (ligand-gated ion channels)
2. Kanal ion berpintu tegangan (voltage-gated ion channels)
3. Kanal ion yang diatur oleh mekanisme lain (other ion channels)

Obat dapat bekerja dengan membuka, menutup, atau memodulasi aktivitas kanal ion. Perubahan aliran ion yang terjadi akan memengaruhi aktivitas listrik sel dan menghasilkan respons biologis tertentu (Alexander *et al*., 2021).

Sebagai contoh, lidokain bekerja dengan menghambat kanal natrium berpintu tegangan pada neuron sehingga menghambat penghantaran impuls nyeri. Amlodipin bekerja dengan menghambat kanal kalsium tipe L pada otot polos vaskular sehingga menyebabkan vasodilatasi dan penurunan tekanan darah. Sementara itu, benzodiazepin meningkatkan aktivitas reseptor GABA-A yang merupakan kanal klorida berpintu ligan sehingga menghasilkan efek sedatif dan ansiolitik (Alexander *et al*., 2021).

Karena kanal ion terlibat dalam banyak fungsi vital tubuh, gangguan aktivitas kanal ion dapat menyebabkan berbagai penyakit yang dikenal sebagai channelopathies, seperti epilepsi, aritmia jantung, dan fibrosis kistik. Oleh karena itu, pengembangan obat yang menargetkan kanal ion masih menjadi bidang penelitian yang sangat aktif (Alexander *et al*., 2021; (Picci *et al*., 2022).

Transporter atau protein pembawa merupakan protein membran yang berfungsi memindahkan ion, neurotransmiter, nutrien, dan berbagai molekul lainnya melintasi membran sel. Tidak seperti kanal ion yang membentuk pori, transporter bekerja melalui perubahan konformasi protein yang memungkinkan molekul berpindah dari satu sisi membran ke sisi lainnya (Harding *et al*., 2026; (Picci *et al*., 2022).

Dalam farmakologi modern, transporter menjadi target penting karena berperan dalam pengaturan konsentrasi berbagai zat biologis di dalam tubuh. Obat dapat bekerja dengan menghambat fungsi transporter atau memanfaatkan transporter sebagai jalur masuk ke dalam sel.

Contoh yang sangat dikenal adalah fluoksetin yang menghambat serotonin transporter (SERT). Hambatan ini meningkatkan kadar serotonin di celah sinaps sehingga membantu memperbaiki gejala depresi. Contoh lainnya adalah inhibitor sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) seperti dapagliflozin yang menghambat reabsorpsi glukosa di ginjal sehingga meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin pada pasien diabetes melitus tipe 2 (Harding *et al*., 2026; (Picci *et al*., 2022).

Selain sebagai target terapi, transporter juga berperan dalam farmakokinetika obat karena memengaruhi absorpsi, distribusi, dan eliminasi berbagai senyawa. Oleh karena itu, pemahaman

mengenai transporter menjadi semakin penting dalam pengembangan terapi modern dan precision medicine.

Asam Nukleat

Asam nukleat, yaitu DNA dan RNA, merupakan target kerja obat yang semakin penting dalam era farmakologi molekuler. Berbeda dengan target protein yang bekerja pada tingkat fungsi sel, obat yang menargetkan asam nukleat umumnya memengaruhi ekspresi gen, sintesis protein, atau proses replikasi materi genetik (Attwood *et al*., 2020; (Santos *et al*., 2019).

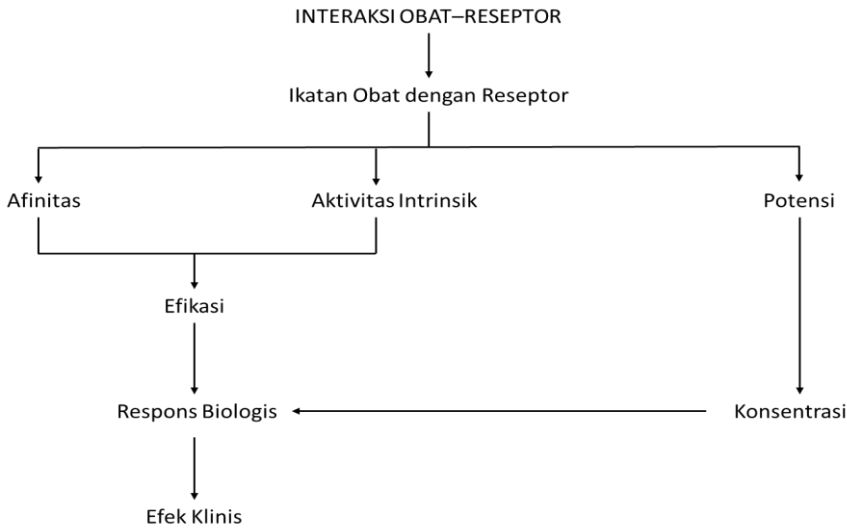
Beberapa obat antikanker bekerja dengan berikatan langsung pada DNA sehingga menghambat replikasi dan pembelahan sel tumor. Contohnya adalah cisplatin yang membentuk ikatan silang (cross-linking) pada DNA sehingga menghambat proliferasi sel kanker. Selain itu, obat-obat antivirus tertentu bekerja dengan menghambat sintesis DNA atau RNA virus sehingga mencegah replikasi virus dalam sel inang (Attwood *et al*., 2020; (Santos *et al*., 2019)

Perkembangan terbaru dalam bidang farmasi telah melahirkan terapi berbasis asam nukleat, seperti antisense *oligonucleotide* (ASO), *small interfering* RNA (siRNA), dan terapi gen. Pendekatan ini memungkinkan pengobatan dilakukan pada tingkat molekuler dengan menargetkan gen atau transkrip RNA tertentu yang berperan dalam patogenesis penyakit. Terapi tersebut membuka peluang besar untuk pengobatan penyakit genetik, kanker, dan berbagai penyakit kronis yang sebelumnya sulit ditangani menggunakan obat konvensional (Attwood *et al*., 2020; (Santos *et al*., 2019).

4.4 Interaksi Obat–Reseptor

Interaksi obat–reseptor merupakan salah satu konsep fundamental dalam farmakodinamika yang menjelaskan bagaimana suatu obat menghasilkan efek biologis setelah berikatan dengan target spesifik di dalam tubuh. Sebagian besar obat tidak bekerja secara acak, melainkan melalui pengenalan dan interaksi dengan reseptor yang memiliki struktur dan fungsi tertentu. Interaksi tersebut menjadi langkah awal yang menentukan jenis, intensitas, dan durasi respons farmakologis yang akan muncul (Brunton & Knollmann, 2023; (Ritter *et al*., 2024).

Konsep interaksi obat–reseptor menjadi landasan bagi berbagai teori farmakologi modern karena menjelaskan mengapa obat yang berbeda dapat menghasilkan efek yang berbeda, meskipun bekerja pada sistem fisiologis yang sama. Melalui pemahaman mengenai ikatan obat–reseptor, afinitas, aktivitas intrinsik, efikasi, dan potensi, tenaga kefarmasian dapat memahami hubungan antara struktur obat dan respons biologis yang dihasilkannya.



Gambar 4. 5 Komponen Utama Interaksi Obat–Reseptor

Ikatan Obat–Reseptor

Interaksi antara obat dan reseptor merupakan tahap awal dalam pembentukan respons farmakologis. Reseptor adalah protein yang memiliki struktur tiga dimensi spesifik sehingga mampu mengenali molekul tertentu. Ketika molekul obat mencapai target biologis yang sesuai, obat akan berikatan dengan reseptor dan membentuk kompleks obat–reseptor (drug–receptor complex). Pembentukan kompleks ini merupakan peristiwa penting yang mengawali aktivasi atau penghambatan jalur biologis tertentu (Brunton & Knollmann, 2023).

Sebagian besar ikatan obat–reseptor bersifat reversibel dan melibatkan interaksi non-kovalen, seperti ikatan hidrogen, gaya van der Waals, interaksi hidrofobik, dan ikatan elektrostatik. Ikatan non-kovalen memungkinkan obat berikatan dan melepaskan diri dari reseptor secara dinamis sehingga respons biologis dapat diatur sesuai kebutuhan fisiologis tubuh. Sebaliknya,

beberapa obat membentuk ikatan kovalen yang lebih kuat dan bersifat ireversibel sehingga efeknya dapat berlangsung lebih lama meskipun konsentrasi obat dalam plasma telah menurun (Ritter *et al*., 2024).

Konsep ikatan obat–reseptor sering dijelaskan menggunakan analogi "kunci dan gembok" (lock and key model), di mana struktur obat harus sesuai dengan struktur reseptor agar interaksi dapat terjadi. Namun, teori yang lebih modern adalah induced fit model, yang menyatakan bahwa baik obat maupun reseptor dapat mengalami perubahan konformasi saat berinteraksi sehingga meningkatkan kecocokan dan stabilitas ikatan (Vanderah, 2024).

Pembentukan kompleks obat–reseptor tidak selalu menghasilkan aktivasi reseptor. Beberapa obat mengaktifkan reseptor dan menghasilkan respons biologis, sedangkan obat lain hanya menempati reseptor tanpa mengaktifkannya sehingga menghambat kerja ligan endogen. Perbedaan inilah yang menjadi dasar konsep agonis dan antagonis yang akan dibahas pada bagian selanjutnya.

Afinitas (*Affinity*)

Afinitas merupakan ukuran kemampuan suatu obat untuk mengenali dan berikatan dengan reseptor tertentu. Semakin tinggi afinitas suatu obat terhadap reseptor, semakin besar kecenderungan obat tersebut untuk membentuk kompleks obat–reseptor meskipun berada pada konsentrasi yang relatif rendah (Brunton & Knollmann, 2023).

Afinitas ditentukan oleh kekuatan interaksi antara molekul obat dan reseptor. Faktor-faktor yang memengaruhi afinitas meliputi struktur kimia obat, kesesuaian bentuk molekul dengan lokasi ikatan reseptor, serta karakteristik fisikokimia yang memungkinkan terbentuknya interaksi non-kovalen

yang stabil. Obat dengan afinitas tinggi umumnya mampu menduduki reseptor lebih efektif dibandingkan obat dengan afinitas rendah (Alexander *et al*., 2021).

Penting untuk dipahami bahwa afinitas tidak selalu berhubungan dengan kemampuan menghasilkan respons biologis. Suatu obat dapat memiliki afinitas yang sangat tinggi terhadap reseptor, tetapi tidak menghasilkan aktivasi reseptor. Sebagai contoh, banyak antagonis reseptor memiliki afinitas tinggi sehingga mampu bersaing dengan agonis untuk menempati reseptor, tetapi tidak memicu respons farmakologis setelah berikatan (Ritter *et al*., 2024)

Dalam penelitian farmakologi, afinitas sering dinyatakan menggunakan konstanta disosiasi (dissociation constant atau Kd). Nilai Kd yang lebih kecil menunjukkan afinitas yang lebih tinggi karena hanya diperlukan konsentrasi obat yang rendah untuk menempati sebagian besar reseptor yang tersedia (Kenakin, 2018).

Aktivitas Intrinsik (*Intrinsic Activity*)

Aktivitas intrinsik menggambarkan kemampuan suatu obat untuk mengaktifkan reseptor setelah ikatan obat–reseptor terbentuk. Dengan kata lain, konsep ini menjelaskan seberapa efektif suatu obat mengubah interaksi molekuler menjadi respons biologis (Brunton & Knollmann, 2023).

Konsep aktivitas intrinsik pertama kali diperkenalkan untuk menjelaskan mengapa dua obat yang memiliki afinitas terhadap reseptor yang sama dapat menghasilkan efek yang berbeda. Sebagai contoh, dua obat dapat berikatan pada reseptor β-adrenergik dengan kekuatan yang hampir sama, tetapi salah satunya menghasilkan respons maksimal sedangkan yang lain hanya menghasilkan sebagian respons. Perbedaan

tersebut disebabkan oleh variasi aktivitas intrinsik masing-masing obat (Ritter *et al*., 2024).

Berdasarkan aktivitas intrinsiknya, obat dapat dibedakan menjadi beberapa kelompok. Agonis penuh memiliki aktivitas intrinsik tinggi dan mampu menghasilkan respons maksimal. Agonis parsial memiliki aktivitas intrinsik yang lebih rendah sehingga hanya menghasilkan sebagian respons meskipun seluruh reseptor telah ditempati. Antagonis memiliki aktivitas intrinsik nol karena tidak menghasilkan aktivasi reseptor setelah berikatan. Sementara itu, inverse agonist menghasilkan efek yang berlawanan dengan aktivitas dasar reseptor (Vanderah, 2024).

Pemahaman mengenai aktivitas intrinsik sangat penting dalam praktik klinis karena membantu menjelaskan perbedaan efek antara obat-obat yang bekerja pada target reseptor yang sama.

Efikasi (*Efficacy*)

Efikasi merupakan kemampuan maksimum suatu obat untuk menghasilkan respons biologis setelah berikatan dengan reseptor. Efikasi menggambarkan besarnya efek yang dapat dicapai oleh suatu obat tanpa mempertimbangkan jumlah obat yang diperlukan untuk menghasilkan efek tersebut (Brunton & Knollmann, 2023).

Dalam kurva dosis–respons, efikasi direpresentasikan oleh nilai respons maksimal atau maximum effect (Emax). Obat dengan efikasi tinggi mampu menghasilkan efek yang lebih besar dibandingkan obat dengan efikasi rendah, bahkan jika kedua obat bekerja pada reseptor yang sama (Ritter *et al*., 2024).

Sebagai contoh, morfin dan kodein sama-sama bekerja pada reseptor opioid μ. Namun, morfin memiliki efikasi yang lebih tinggi sehingga mampu menghasilkan

efek analgesik yang lebih kuat dibandingkan kodein. Perbedaan ini tidak selalu berkaitan dengan afinitas terhadap reseptor, melainkan dengan kemampuan masing-masing obat dalam mengaktivasi jalur biologis setelah reseptor ditempati (Vanderah, 2024).

Dalam praktik klinis, efikasi sering menjadi pertimbangan utama ketika tujuan terapi memerlukan respons biologis yang besar. Namun, efikasi yang tinggi tidak selalu berarti obat tersebut lebih baik karena peningkatan efek terapeutik dapat disertai peningkatan risiko efek samping.

Potensi (*Potency*)

Potensi menggambarkan jumlah obat yang diperlukan untuk menghasilkan efek tertentu. Konsep ini berkaitan dengan dosis atau konsentrasi obat yang dibutuhkan untuk mencapai tingkat respons yang sama dibandingkan obat lain (Brunton & Knollmann, 2023). Obat yang lebih poten memerlukan dosis yang lebih kecil untuk menghasilkan efek tertentu dibandingkan obat yang kurang poten. Dalam kurva dosis–respons, potensi biasanya dievaluasi menggunakan parameter EC50, yaitu konsentrasi obat yang diperlukan untuk menghasilkan 50% dari efek maksimalnya (Kenakin, 2018).

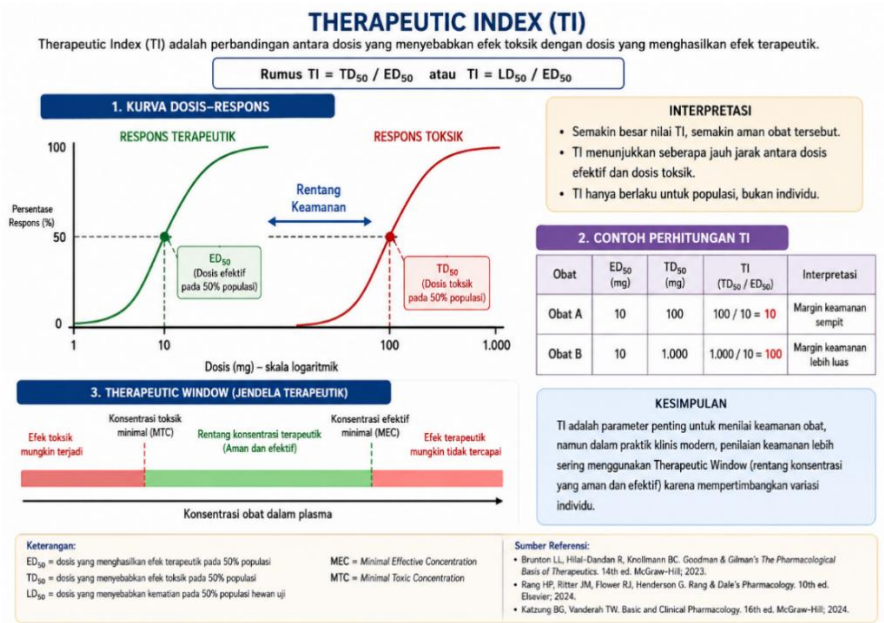
Sebagai contoh, fentanil memiliki potensi yang jauh lebih tinggi dibandingkan morfin karena memerlukan dosis yang jauh lebih kecil untuk menghasilkan efek analgesik yang setara. Namun, hal ini tidak berarti fentanil memiliki efikasi yang lebih tinggi. Kedua obat dapat menghasilkan efek maksimal yang serupa, tetapi fentanil mencapainya pada dosis yang lebih rendah (Ritter *et al*., 2024).

Perbedaan antara potensi dan efikasi sering menjadi sumber kebingungan bagi mahasiswa. Potensi berkaitan dengan jumlah obat yang dibutuhkan untuk

menghasilkan efek tertentu, sedangkan efikasi berkaitan dengan besarnya efek maksimal yang dapat dicapai. Oleh karena itu, obat yang sangat poten belum tentu memiliki efikasi yang lebih tinggi dibandingkan obat lain.

Tabel 4. 2 Perbedaan Afinitas, Aktivitas Intrinsik, Efikasi, dan Potensi

Parameter	Definisi	Fokus Utama	Indikator Umum
Afinitas	Kemampuan obat berikatan dengan reseptor	Pembentukan kompleks obat–reseptor	Kd
Aktivitas Intrinsik	Kemampuan mengaktivasi reseptor setelah berikatan	Aktivasi reseptor	α (alpha)
Efikasi	Kemampuan menghasilkan efek maksimal	Besar respons maksimum	Emax
Potensi	Jumlah obat yang diperlukan untuk menghasilkan efek tertentu	Dosis/konsentrasi	EC50



Gambar 4. 6 Efikasi (*Efficacy*)

4.5 Jenis Ligand Farmakologis

Ligand farmakologis adalah molekul yang mampu berikatan dengan reseptor dan memengaruhi aktivitas biologisnya. Dalam farmakologi modern, istilah ligand mencakup obat, hormon, neurotransmiter, mediator inflamasi, maupun molekul sintetis yang dapat berinteraksi dengan reseptor. Namun, tidak semua ligand menghasilkan respons yang sama setelah berikatan dengan reseptor. Perbedaan kemampuan dalam mengaktivasi atau menghambat reseptor menjadi dasar klasifikasi ligand farmakologis menjadi agonis penuh, agonis parsial, inverse agonist, antagonis kompetitif, antagonis non-kompetitif, dan antagonis fisiologis (Brunton & Knollmann, 2023; (Ritter *et al*., 2024).

Pemahaman mengenai jenis-jenis ligand sangat penting karena menentukan efek klinis suatu obat, memengaruhi pilihan terapi, serta membantu menjelaskan berbagai fenomena farmakologis yang ditemukan dalam praktik klinik. Selain itu, konsep ini menjadi dasar dalam pengembangan obat baru yang lebih selektif dan efektif.

Agonis Penuh (*Full Agonist*)

Agonis penuh (*full agonist*) adalah ligand yang memiliki afinitas terhadap reseptor dan mampu menghasilkan aktivasi reseptor secara maksimal sehingga menimbulkan respons biologis terbesar yang dapat dicapai oleh sistem tersebut. Setelah berikatan dengan reseptor, agonis penuh menginduksi perubahan konformasi yang optimal sehingga jalur pensinyalan intraseluler dapat diaktifkan secara maksimal (Brunton & Knollmann, 2023).

Karakteristik utama agonis penuh adalah memiliki aktivitas intrinsik mendekati 1 ($\alpha \approx 1$). Artinya, obat tersebut mampu menghasilkan efek maksimal meskipun tidak seluruh reseptor harus ditempati. Fenomena ini dikenal sebagai spare receptor concept atau reseptor cadangan yang ditemukan pada berbagai sistem biologis (Ritter *et al*., 2024).

Contoh agonis penuh yang banyak digunakan dalam praktik klinis adalah:

1. Isoproterenol pada reseptor β-adrenergik
2. Morfin pada reseptor opioid μ
3. Salbutamol pada reseptor β_2-adrenergik
4. Adrenalin pada reseptor adrenergik

Sebagai contoh, salbutamol mengaktivasi reseptor β_2 pada otot polos bronkus sehingga menyebabkan relaksasi bronkus dan memperbaiki gejala bronkospasme pada pasien asma (Vanderah, 2024).

Agonis Parsial (*Partial Agonist*)

Agonis parsial (*partial agonist*) merupakan ligand yang mampu berikatan dengan reseptor dan mengaktifkannya, tetapi tidak dapat menghasilkan respons maksimal meskipun seluruh reseptor telah ditempati. Dengan kata lain, agonis parsial memiliki afinitas terhadap reseptor tetapi aktivitas intrinsiknya lebih rendah dibandingkan agonis penuh (Brunton & Knollmann, 2023).

Karakteristik ini menyebabkan agonis parsial memiliki perilaku yang unik. Ketika diberikan sendiri, agonis parsial akan menghasilkan efek farmakologis yang terbatas. Namun, ketika diberikan bersamaan dengan agonis penuh, agonis parsial dapat bertindak sebagai antagonis fungsional karena bersaing menduduki reseptor dan mengurangi aktivasi maksimal yang dapat dihasilkan agonis penuh (Ritter *et al*., 2024).

Contoh penting agonis parsial meliputi:

1. Buprenorfin pada reseptor opioid μ
2. Aripiprazole pada reseptor dopamin D_2
3. Pindolol pada reseptor β-adrenergik

Sebagai contoh, buprenorfin digunakan dalam terapi ketergantungan opioid karena mampu memberikan efek analgesik dan mengurangi gejala putus obat dengan risiko depresi napas yang lebih rendah dibandingkan agonis penuh seperti morfin atau fentanil (Vanderah, 2024).

Inverse Agonist

Inverse agonist merupakan ligand yang berikatan dengan reseptor dan menghasilkan efek yang berlawanan dengan aktivitas dasar (constitutive activity) reseptor tersebut. Konsep ini berkembang setelah ditemukan bahwa beberapa reseptor dapat menunjukkan aktivitas biologis meskipun tidak ada ligand yang berikatan (Brunton & Knollmann, 2023).

Berbeda dengan antagonis yang hanya menghambat aktivasi reseptor tanpa memengaruhi aktivitas basal, inverse agonist secara aktif menurunkan aktivitas reseptor hingga berada di bawah tingkat basal normal. Oleh karena itu, efek biologis yang dihasilkan berlawanan dengan efek agonis (Ritter *et al*., 2024).

Contoh obat yang diketahui memiliki aktivitas inverse agonist antara lain:

1. Beberapa antihistamin H_1 generasi kedua
2. β-blocker tertentu seperti carvedilol
3. Rimonabant pada reseptor cannabinoid CB_1

Sebagai contoh, antihistamin tidak hanya menghambat kerja histamin, tetapi juga dapat menstabilkan reseptor histamin pada keadaan inaktif sehingga mengurangi aktivitas basal reseptor tersebut (Kenakin, 2018).

Antagonis Kompetitif (*Competitive Antagonist*)

Antagonis kompetitif adalah ligand yang berikatan secara reversibel pada lokasi pengikatan yang sama dengan agonis, tetapi tidak mengaktivasi reseptor. Akibatnya, agonis dan antagonis akan bersaing untuk menduduki reseptor yang tersedia (Brunton & Knollmann, 2023).

Karena ikatan antagonis kompetitif bersifat reversibel, efek antagonisme dapat diatasi dengan meningkatkan konsentrasi agonis. Pada kurva dosis–respons, keberadaan antagonis kompetitif menyebabkan pergeseran kurva ke kanan tanpa mengubah efek maksimal (Emax) yang dapat dicapai agonis (Ritter *et al*., 2024).

Contoh antagonis kompetitif yang sering digunakan dalam praktik klinis meliputi:

1. Nalokson pada reseptor opioid
2. Atropin pada reseptor muskarinik
3. Losartan pada reseptor angiotensin II tipe 1 (AT_1)

Nalokson merupakan contoh yang sangat penting karena digunakan sebagai antidotum pada overdosis opioid. Nalokson bersaing dengan morfin atau heroin untuk menduduki reseptor opioid sehingga dapat membalikkan depresi pernapasan yang mengancam jiwa (Vanderah, 2024).

Antagonis Non-Kompetitif

Antagonis non-kompetitif adalah ligand yang mengurangi respons agonis melalui mekanisme yang tidak dapat diatasi hanya dengan meningkatkan konsentrasi agonis. Obat ini dapat berikatan secara ireversibel pada lokasi aktif reseptor atau berikatan pada lokasi lain (*allosteric site*) yang memengaruhi fungsi reseptor (Brunton & Knollmann, 2023).

Karena sebagian reseptor menjadi tidak dapat digunakan, peningkatan dosis agonis tidak mampu mengembalikan respons maksimal seperti kondisi normal. Pada kurva dosis–respons, antagonis non-kompetitif menyebabkan penurunan nilai Emax (Ritter *et al*., 2024).

Contoh yang sering digunakan dalam pembelajaran farmakologi adalah:

1. Fenoksibenzamin pada reseptor α-adrenergik
2. Ketamin sebagai modulator reseptor NMDA
3. Beberapa inhibitor ireversibel reseptor tertentu dalam terapi kanker

Fenoksibenzamin digunakan pada pasien feokromositoma karena mampu menghambat aktivitas katekolamin secara berkepanjangan melalui ikatan yang bersifat ireversibel pada reseptor α-adrenergik (Vanderah, 2024).

Antagonis Fisiologis

Antagonis fisiologis berbeda dari antagonis reseptor karena tidak bekerja pada reseptor yang sama. Fenomena ini terjadi ketika dua zat menghasilkan efek fisiologis yang berlawanan melalui mekanisme dan reseptor yang berbeda sehingga efek salah satu zat dapat mengurangi atau meniadakan efek zat lainnya (Brunton & Knollmann, 2023).

Pada antagonisme fisiologis, kedua agen farmakologis tetap dapat mengaktivasi reseptor masing-masing. Namun, efek akhir yang dihasilkan pada organ atau sistem tubuh menjadi saling berlawanan (Ritter *et al*., 2024).

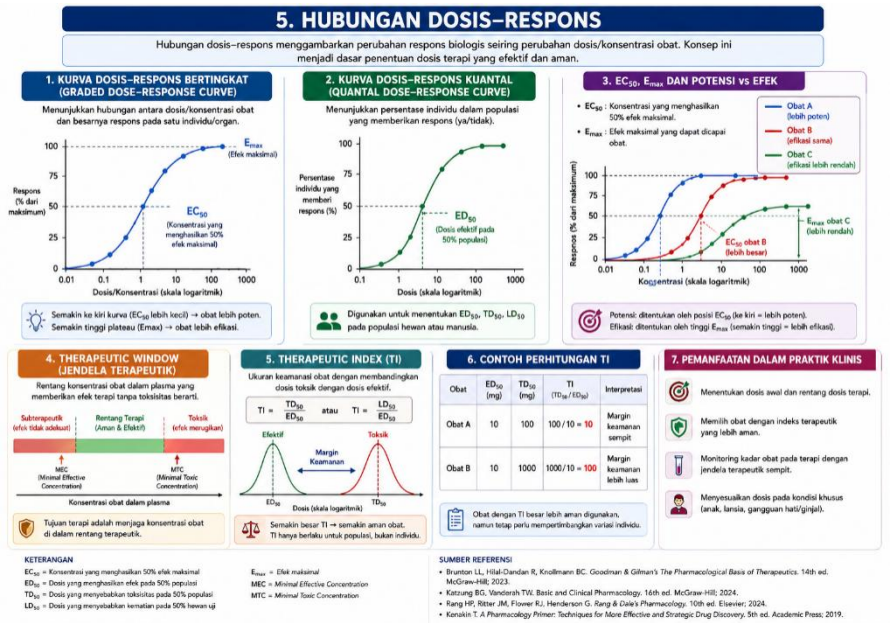
Contoh yang paling klasik adalah:

1. Adrenalin dan histamin pada bronkus
2. Insulin dan glukagon pada regulasi glukosa darah
3. Asetilkolin dan adrenalin pada beberapa fungsi kardiovaskular

Sebagai contoh, histamin dapat menyebabkan bronkokonstriksi melalui reseptor H_1, sedangkan adrenalin menyebabkan bronkodilatasi melalui reseptor β_2-adrenergik. Walaupun bekerja pada reseptor yang berbeda, efek fisiologis keduanya saling berlawanan sehingga adrenalin dapat digunakan untuk mengatasi bronkospasme berat pada reaksi anafilaksis (Vanderah, 2024).

Tabel 4. 3 Perbandingan Jenis Ligand Farmakologis

Jenis Ligand	Afinitas	Aktivitas Intrinsik	Efek terhadap Reseptor
Agonis Penuh	Ada	Tinggi (≈1)	Aktivasi maksimal
Agonis Parsial	Ada	Sedang (<1)	Aktivasi parsial
Inverse Agonist	Ada	Negatif	Menurunkan aktivitas basal
Antagonis Kompetitif	Ada	0	Menghambat agonis secara reversibel
Antagonis Non-Kompetitif	Ada	0	Menurunkan respons maksimal
Antagonis Fisiologis	Tidak harus pada reseptor yang sama	Bervariasi	Menghasilkan efek fisiologis berlawanan



Gambar 4. 7 Jenis Ligand terhadap Reseptor

4.6 Hubungan Dosis–Respons

Salah satu konsep terpenting dalam farmakodinamika adalah hubungan antara dosis obat yang diberikan dan respons biologis yang dihasilkan. Konsep ini menjadi dasar dalam memahami bagaimana suatu obat menghasilkan efek terapeutik, bagaimana menentukan dosis yang optimal, serta bagaimana menyeimbangkan manfaat dan risiko terapi. Melalui analisis hubungan dosis–respons, peneliti dan tenaga kesehatan dapat memprediksi efektivitas suatu obat, membandingkan potensi berbagai senyawa, dan menentukan batas keamanan penggunaan obat dalam praktik klinis (Vanderah, 2024).

Hubungan dosis–respons didasarkan pada prinsip bahwa semakin banyak molekul obat yang mencapai target biologis dan berinteraksi dengan reseptor, semakin besar kemungkinan munculnya respons farmakologis. Namun, peningkatan dosis tidak selalu menghasilkan peningkatan efek secara tidak terbatas. Pada suatu titik tertentu, seluruh atau sebagian besar reseptor telah ditempati sehingga respons mencapai nilai maksimal (maximum effect atau Emax). Fenomena ini menunjukkan bahwa sistem biologis memiliki kapasitas respons yang terbatas (Ritter *et al*., 2024).

Pemahaman mengenai hubungan dosis–respons sangat penting dalam pengembangan obat baru, evaluasi efektivitas terapi, dan penentuan regimen dosis yang aman. Oleh karena itu, konsep ini menjadi salah satu fondasi utama dalam farmakologi modern.

Kurva Dosis–Respons Bertingkat

Kurva dosis–respons bertingkat (*graded dose–response curve*) menggambarkan hubungan antara dosis atau konsentrasi obat dengan besarnya respons biologis yang dihasilkan pada satu individu, satu organ, atau satu sistem biologis tertentu. Respons yang diamati bersifat kontinu dan dapat meningkat secara bertahap sesuai dengan peningkatan dosis obat (Brunton & Knollmann, 2023).

Pada dosis rendah, hanya sebagian kecil reseptor yang ditempati sehingga respons yang dihasilkan relatif kecil. Seiring peningkatan dosis, jumlah reseptor yang teraktivasi bertambah sehingga respons meningkat secara progresif. Ketika sebagian besar reseptor telah ditempati, kurva mulai mendatar dan akhirnya mencapai efek maksimal atau Emax (Vanderah, 2024).

Kurva ini sangat penting karena digunakan untuk menentukan parameter farmakodinamik seperti:

1. Efikasi (Emax)
2. Potensi (EC50)
3. Aktivitas intrinsik
4. Efek maksimal obat

Kurva Dosis–Respons Kuantal

Berbeda dengan kurva bertingkat yang mengukur besar respons, kurva dosis–respons kuantal (*quantal dose–response curve*) digunakan untuk mengevaluasi proporsi individu dalam suatu populasi yang menunjukkan respons tertentu terhadap obat (Vanderah, 2024).

Pada pendekatan ini, respons dinilai secara "ya" atau "tidak" (all-or-none response). Misalnya:

1. Tidur atau tidak tidur setelah pemberian sedatif.
2. Kejang atau tidak kejang setelah pemberian antikonvulsan.
3. Kematian atau tidak kematian pada penelitian toksikologi.

Kurva kuantal sangat penting dalam menentukan parameter populasi seperti:

1. ED50 (*Median Effective Dose*)
2. TD50 (*Median Toxic Dose)*
3. LD50 (*Median Lethal Dose*)

EC50 (*Half-Maximal Effective Concentration*)

EC50 (*Half-Maximal Effective Concentration*) adalah konsentrasi obat yang diperlukan untuk menghasilkan 50% dari efek maksimalnya. Parameter ini merupakan

salah satu indikator yang paling sering digunakan untuk mengevaluasi potensi suatu obat (Brunton & Knollmann, 2023).

Nilai EC50 memberikan informasi mengenai jumlah obat yang diperlukan untuk menghasilkan respons biologis tertentu. Semakin kecil nilai EC50, semakin sedikit obat yang dibutuhkan untuk menghasilkan efek sehingga obat tersebut dianggap lebih poten.

Sebagai contoh:

Obat	**EC50**
Obat A	1 nM
Obat B	100 nM

Dalam contoh tersebut, Obat A lebih poten dibandingkan Obat B karena memerlukan konsentrasi yang lebih rendah untuk menghasilkan 50% efek maksimal.

Emax (*Maximum Effect*)

Emax adalah respons biologis maksimum yang dapat dihasilkan oleh suatu obat, terlepas dari berapa banyak dosis tambahan yang diberikan setelah titik tersebut tercapai (Ritter *et al*., 2024).

Emax digunakan untuk menggambarkan efikasi suatu obat. Dua obat dapat memiliki potensi yang berbeda tetapi memiliki Emax yang sama. Sebaliknya, dua obat dapat memiliki potensi yang mirip tetapi Emax yang berbeda (Vanderah, 2024).

Sebagai contoh:

1. Morfin memiliki Emax lebih tinggi dibandingkan kodein.
2. Buprenorfin memiliki Emax lebih rendah dibandingkan morfin karena merupakan agonis parsial.

Therapeutic Window

Therapeutic Window atau jendela terapeutik adalah rentang konsentrasi obat dalam plasma yang menghasilkan efek terapeutik optimal tanpa menimbulkan toksisitas yang bermakna (Brunton & Knollmann, 2023).

Jika konsentrasi obat berada:

1. Di bawah jendela terapeutik → efek terapi tidak memadai.
2. Dalam jendela terapeutik → efek optimal.
3. Di atas jendela terapeutik → risiko toksisitas meningkat.

Obat dengan jendela terapeutik sempit memerlukan pemantauan ketat (Vanderah, 2024). Contoh:

1. Digoksin
2. Litium
3. Warfarin
4. Fenitoin

Therapeutic Index (TI)

Therapeutic Index (TI) merupakan ukuran keamanan obat yang membandingkan dosis toksik dengan dosis efektif (Brunton & Knollmann, 2023).

Secara matematis pada penelitian hewan :

$$TI = \frac{ED50}{TD50} \text{ atau } TI = \frac{LD50}{ED50}$$

Keterangan:

ED50 = dosis efektif pada 50% populasi.

TD50 = dosis toksik pada 50% populasi.

LD50 = dosis letal pada 50% populasi.

Semakin besar nilai TI, semakin aman suatu obat karena terdapat jarak yang lebih besar antara dosis terapeutik dan dosis toksik (Ritter *et al*., 2024).

Contoh Perhitungan:

Parameter	**Nilai**
ED50	10 mg
TD50	100 mg

$$TI = \frac{100}{10} = 10$$

Artinya, dosis toksik rata-rata sepuluh kali lebih tinggi dibandingkan dosis efektif.

Hubungan dosis–respons merupakan dasar dalam memahami efek obat terhadap sistem biologis. Kurva dosis–respons bertingkat digunakan untuk mengevaluasi hubungan antara dosis dan besarnya respons, sedangkan kurva kuantal digunakan untuk menilai respons pada populasi. Parameter penting yang diperoleh dari analisis ini meliputi EC50 sebagai indikator potensi, Emax sebagai indikator efikasi,

therapeutic window sebagai rentang konsentrasi yang aman dan efektif, serta therapeutic index sebagai ukuran keamanan obat. Pemahaman terhadap konsep-konsep tersebut sangat penting dalam pengembangan obat, penentuan dosis, dan praktik farmasi klinik.

4.7 Interaksi Farmakodinamik

Konsep Dasar Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik merupakan perubahan efek farmakologis yang terjadi ketika dua atau lebih obat diberikan secara bersamaan tanpa mengubah konsentrasi masing-masing obat di dalam tubuh. Dengan kata lain, interaksi ini terjadi pada tingkat target biologis, reseptor, jalur transduksi sinyal, organ sasaran, atau sistem fisiologis sehingga menghasilkan perubahan respons terapi dibandingkan apabila masing-masing obat digunakan secara terpisah (Brunton & Knollmann, 2023; (Vanderah, 2024).

Berbeda dengan interaksi farmakokinetik yang memengaruhi absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat, interaksi farmakodinamik berhubungan dengan perubahan efek biologis setelah obat mencapai lokasi kerjanya. Interaksi tersebut dapat meningkatkan, menurunkan, atau bahkan menghilangkan efek farmakologis suatu obat tergantung pada mekanisme yang mendasarinya (Ritter *et al*., 2024).

Dalam praktik klinis, interaksi farmakodinamik dapat memberikan manfaat apabila digunakan secara rasional, misalnya untuk meningkatkan efektivitas terapi atau mengurangi dosis obat tertentu. Sebaliknya, interaksi yang tidak diinginkan dapat meningkatkan risiko toksisitas, menurunkan efektivitas pengobatan, atau menyebabkan kegagalan terapi. Oleh karena itu,

pemahaman mengenai jenis-jenis interaksi farmakodinamik merupakan kompetensi dasar yang harus dimiliki oleh tenaga kefarmasian (Brunton & Knollmann, 2023).

Secara umum, interaksi farmakodinamik dibedakan menjadi empat bentuk utama, yaitu efek aditif, efek sinergis, potensiasi, dan antagonisme.

Efek Aditif

Efek aditif merupakan bentuk interaksi farmakodinamik di mana kombinasi dua obat menghasilkan efek yang sama dengan jumlah efek masing-masing obat apabila diberikan secara terpisah. Dengan kata lain, tidak terjadi peningkatan efektivitas yang melebihi penjumlahan sederhana dari kedua obat tersebut. Secara konseptual, efek aditif sering digambarkan sebagai **1 + 1 = 2** (Brunton & Knollmann, 2023)**.**

Efek aditif umumnya terjadi apabila dua obat memiliki mekanisme kerja yang serupa atau bekerja pada target biologis yang sama sehingga masing-masing memberikan kontribusi terhadap respons akhir. Dalam kondisi ini, penggunaan kombinasi obat dapat meningkatkan efek terapeutik secara terukur tanpa menghasilkan respons yang berlebihan. Sebagai contoh, kombinasi parasetamol dan ibuprofen sering digunakan dalam manajemen nyeri akut. Kedua obat memiliki mekanisme kerja yang berbeda, tetapi sama-sama menghasilkan efek analgesik sehingga kombinasi keduanya memberikan penurunan nyeri yang setara dengan penjumlahan efek masing-masing obat (Vanderah, 2024).

Efek aditif juga ditemukan pada kombinasi beberapa obat antihipertensi yang bekerja melalui mekanisme berbeda namun memberikan kontribusi terhadap penurunan tekanan darah secara kumulatif.

Efek Sinergis

Efek sinergis terjadi apabila kombinasi dua obat menghasilkan efek yang lebih besar dibandingkan jumlah efek masing-masing obat. Dengan demikian, efek sinergis digambarkan sebagai **1 + 1 > 2** (Ritter *et al*., 2024).

Fenomena ini biasanya terjadi karena kedua obat bekerja melalui mekanisme yang saling melengkapi atau mengaktivasi jalur biologis yang berbeda tetapi menuju respons fisiologis yang sama. Akibatnya, respons akhir menjadi jauh lebih besar dibandingkan apabila kedua obat hanya memberikan efek secara independen. Salah satu contoh klasik adalah kombinasi trimetoprim dan sulfametoksazol. Kedua antibiotik tersebut menghambat dua tahap berbeda dalam sintesis asam folat bakteri sehingga menghasilkan efek bakterisidal yang lebih kuat dibandingkan penggunaan masing-masing obat secara tunggal (Brunton & Knollmann, 2023).

Contoh lain adalah kombinasi levodopa dan karbidopa pada terapi penyakit Parkinson. Karbidopa meningkatkan jumlah levodopa yang mencapai sistem saraf pusat sehingga efek antiparkinson menjadi lebih optimal.

Potensiasi

Potensiasi merupakan bentuk khusus dari interaksi farmakodinamik di mana satu obat yang secara sendiri tidak menghasilkan efek terapeutik tertentu mampu meningkatkan efek obat lain. Oleh karena itu, potensiasi sering dijelaskan sebagai 0 + 1 > 1 (Brunton & Knollmann, 2023).

Berbeda dengan sinergisme, obat yang berperan sebagai agen potensiasi tidak harus memiliki aktivitas farmakologis terhadap target yang sama. Obat tersebut dapat meningkatkan efek melalui perubahan sensitivitas reseptor, peningkatan konsentrasi obat aktif di lokasi kerja, atau modifikasi jalur biologis tertentu. Contoh yang paling dikenal adalah penggunaan asam klavulanat bersama amoksisilin. Asam klavulanat memiliki aktivitas antibakteri yang sangat lemah, tetapi mampu menghambat enzim β-laktamase yang diproduksi bakteri sehingga amoksisilin tetap aktif dan menghasilkan efek antibakteri yang lebih baik (Vanderah, 2024). Contoh lain adalah penggunaan karbidopa yang menghambat dekarboksilasi levodopa di perifer sehingga meningkatkan jumlah levodopa yang mencapai otak.

Antagonisme

Antagonisme merupakan interaksi farmakodinamik ketika satu obat mengurangi atau menghambat efek obat lain sehingga respons farmakologis menjadi lebih kecil dibandingkan apabila obat diberikan sendiri. Secara sederhana, antagonisme dapat digambarkan sebagai 1 + 1 < 1 (Ritter *et al*., 2024).

Antagonisme dapat terjadi melalui berbagai mekanisme, antara lain antagonisme kompetitif, antagonisme non-kompetitif, antagonisme fisiologis, maupun antagonisme kimia. Masing-masing mekanisme memiliki karakteristik yang berbeda sesuai dengan lokasi dan cara terjadinya interaksi. Contoh antagonisme kompetitif yang sering dijumpai dalam praktik klinis adalah penggunaan nalokson untuk mengatasi overdosis opioid. Nalokson bersaing dengan morfin atau fentanil pada reseptor opioid μ sehingga mampu membalikkan depresi pernapasan yang disebabkan oleh opioid (Brunton & Knollmann, 2023).

Contoh antagonisme fisiologis adalah penggunaan adrenalin pada reaksi anafilaksis. Histamin menyebabkan bronkokonstriksi melalui reseptor H_1, sedangkan adrenalin menghasilkan bronkodilatasi melalui reseptor β_2. Walaupun bekerja pada reseptor yang berbeda, kedua obat menghasilkan efek fisiologis yang saling berlawanan sehingga adrenalin dapat mengatasi bronkospasme pada pasien anafilaksis (Vanderah, 2024).

Tabel 4. 4 Perbandingan Jenis Interaksi Farmakodinamik

Jenis Interaksi	Konsep	Ilustrasi	Contoh
Aditif	Efek kombinasi sama dengan jumlah efek masing-masing obat	**1 + 1 = 2**	Parasetamol + ibuprofen
Sinergis	Efek kombinasi lebih besar daripada jumlah	**1 + 1 > 2**	Sulfametoksazol + trimetoprim

Jenis Interaksi	Konsep	Ilustrasi	Contoh
	efek masing-masing obat		
Potensiasi	Obat tanpa efek sendiri meningkatkan efek obat lain	**0 + 1 > 1**	Amoksisilin + asam klavulanat
Antagonisme	Satu obat mengurangi efek obat lain	**1 + 1 < 1**	Morfin + nalokson

4.8 Aplikasi Farmakodinamika dalam Praktik Kefarmasian

Farmakodinamika merupakan salah satu dasar ilmiah yang mendukung seluruh proses penggunaan obat secara rasional. Pemahaman mengenai mekanisme kerja obat, hubungan dosis–respons, interaksi obat dengan target biologis, serta variasi respons antarindividu memungkinkan tenaga kefarmasian mengambil keputusan yang lebih tepat dalam pemilihan terapi, penyesuaian dosis, pemantauan efektivitas pengobatan, serta pencegahan efek samping. Oleh karena itu, farmakodinamika tidak hanya dipelajari sebagai konsep dasar farmakologi, tetapi juga menjadi landasan dalam praktik kefarmasian modern yang berorientasi pada keselamatan dan luaran klinis pasien (Brunton & Knollmann, 2023; (Vanderah, 2024).

Dalam perkembangan pelayanan kesehatan saat ini, peran apoteker telah bergeser dari sekadar penyedia obat menjadi tenaga kesehatan yang berkontribusi

dalam pengambilan keputusan terapi. Perubahan tersebut menuntut pemahaman yang kuat mengenai farmakodinamika agar apoteker mampu mengevaluasi efektivitas pengobatan, mengidentifikasi potensi interaksi farmakodinamik, serta memberikan rekomendasi terapi yang berbasis bukti ilmiah. Selain itu, kemajuan bidang farmakogenomik dan precision medicine semakin memperluas penerapan konsep farmakodinamika dalam pelayanan kefarmasian (Brunton & Knollmann, 2023; (Haines, 2023).

Pemilihan Obat Rasional

Salah satu aplikasi utama farmakodinamika adalah mendukung pemilihan obat secara rasional (*rational drug selection*). Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mendefinisikan penggunaan obat rasional sebagai kondisi ketika pasien menerima obat yang sesuai dengan kebutuhan klinisnya, dalam dosis yang tepat, untuk jangka waktu yang sesuai, serta dengan biaya yang paling efisien bagi pasien maupun masyarakat. Konsep tersebut hanya dapat diterapkan apabila tenaga kesehatan memahami mekanisme kerja, efektivitas, dan profil keamanan masing-masing obat (Chongder *et al*., 2025; (Gabay & Spencer, 2019).

Dalam praktik kefarmasian, pemilihan obat tidak hanya mempertimbangkan diagnosis penyakit, tetapi juga karakteristik farmakodinamik setiap obat, seperti target biologis, efikasi, potensi, aktivitas intrinsik, dan kemungkinan terjadinya efek samping. Dua obat yang termasuk dalam kelas terapi yang sama dapat memiliki mekanisme aksi, selektivitas reseptor, maupun profil keamanan yang berbeda sehingga pemilihan obat harus disesuaikan dengan kondisi klinis pasien (Brunton & Knollmann, 2023; (Vanderah, 2024).

Selain itu, farmakodinamika membantu tenaga kefarmasian mengevaluasi manfaat dan risiko terapi. Pendekatan ini sangat penting pada pasien dengan penyakit kronis, pasien geriatri, maupun pasien yang menerima banyak obat (polypharmacy), karena perubahan respons farmakologis dapat memengaruhi keberhasilan terapi dan meningkatkan risiko interaksi obat (Gabay & Spencer, 2019).

Penentuan Dosis

Penentuan dosis merupakan salah satu aspek terpenting dalam penggunaan obat. Tujuan utama penentuan dosis adalah mencapai konsentrasi obat yang mampu menghasilkan efek terapeutik optimal tanpa meningkatkan risiko toksisitas. Dari sudut pandang farmakodinamika, dosis dipilih berdasarkan hubungan antara konsentrasi obat pada target biologis dan respons yang dihasilkan, yang dikenal sebagai hubungan dosis–respons (dose–response relationship) (Brunton & Knollmann, 2023).

Parameter seperti EC50, Emax, potensi, efikasi, therapeutic window, dan therapeutic index menjadi dasar dalam menentukan regimen terapi yang sesuai. Obat dengan jendela terapeutik sempit, misalnya digoksin, litium, atau warfarin, memerlukan penyesuaian dosis yang lebih hati-hati karena sedikit peningkatan konsentrasi dapat menyebabkan efek toksik (Vanderah, 2024).

Penentuan dosis juga mempertimbangkan variasi respons individu. Faktor usia, fungsi organ, penyakit penyerta, serta variasi ekspresi reseptor dapat menyebabkan kebutuhan dosis berbeda antar pasien. Oleh karena itu, pendekatan "satu dosis untuk semua pasien" semakin ditinggalkan dan digantikan oleh

penyesuaian dosis berbasis karakteristik individu (Brunton & Knollmann, 2023; (Haines, 2023).

Monitoring Terapi

Monitoring terapi merupakan proses evaluasi berkelanjutan untuk memastikan bahwa obat memberikan manfaat klinis sesuai tujuan pengobatan tanpa menimbulkan efek yang merugikan. Dalam konteks farmakodinamika, monitoring dilakukan dengan mengamati respons biologis dan parameter klinis yang mencerminkan efektivitas obat, bukan hanya kadar obat dalam plasma (Haines, 2023).

Parameter yang dipantau dapat berupa tekanan darah pada penggunaan antihipertensi, kadar glukosa darah pada terapi antidiabetes, nilai INR pada penggunaan antikoagulan, fungsi paru pada terapi asma, maupun skor nyeri pada penggunaan analgesik. Perubahan parameter tersebut mencerminkan respons farmakodinamik terhadap terapi dan menjadi dasar untuk melanjutkan, menghentikan, atau menyesuaikan pengobatan (Brunton & Knollmann, 2023).

Apoteker memiliki peran penting dalam monitoring terapi melalui evaluasi efektivitas obat, identifikasi kegagalan terapi, deteksi dini efek samping, serta pemberian rekomendasi kepada dokter apabila diperlukan penyesuaian regimen pengobatan (Haines, 2023).

Pencegahan Efek Samping

Efek samping merupakan salah satu penyebab utama morbiditas yang berhubungan dengan penggunaan obat. Sebagian besar efek samping yang

dapat diprediksi merupakan konsekuensi langsung dari mekanisme farmakodinamik obat, terutama apabila respons biologis yang dihasilkan melebihi rentang terapeutik atau terjadi pada jaringan yang bukan merupakan target utama terapi (Brunton & Knollmann, 2023).

Pemahaman mengenai farmakodinamika membantu tenaga kefarmasian mengidentifikasi pasien yang berisiko mengalami efek samping, mengenali mekanisme terjadinya toksisitas, serta melakukan tindakan pencegahan sebelum komplikasi berkembang. Sebagai contoh, kombinasi beberapa obat yang memiliki efek sedatif dapat meningkatkan risiko depresi sistem saraf pusat, sedangkan penggunaan beberapa obat antitrombotik secara bersamaan dapat meningkatkan risiko perdarahan akibat efek farmakodinamik aditif (Gabay & Spencer, 2019; (Niu *et al*., 2019).

Pencegahan efek samping juga dilakukan melalui edukasi pasien mengenai tujuan terapi, cara penggunaan obat yang benar, tanda-tanda toksisitas yang harus diwaspadai, serta pentingnya kepatuhan terhadap regimen pengobatan. Langkah-langkah tersebut berkontribusi dalam meningkatkan keselamatan pasien (patient safety) dan kualitas pelayanan kefarmasian (Gabay & Spencer, 2019).

Farmasi Klinik

Perkembangan farmasi klinik telah memperluas peran apoteker menjadi anggota aktif dalam tim pelayanan kesehatan. Dalam praktik ini, farmakodinamika menjadi dasar untuk mengevaluasi apakah suatu terapi memberikan manfaat yang sesuai dengan kondisi pasien. Pemahaman terhadap mekanisme aksi obat membantu apoteker menilai

efektivitas terapi, mengidentifikasi penyebab kegagalan pengobatan, serta memberikan rekomendasi yang berbasis bukti kepada dokter dan tenaga kesehatan lainnya (Haines, 2023).

Selain itu, farmakodinamika digunakan untuk mengevaluasi potensi interaksi obat, menentukan strategi deprescribing pada pasien dengan polifarmasi, dan mendukung pengambilan keputusan klinis pada pasien dengan penyakit kompleks. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa keterlibatan apoteker klinik dalam evaluasi terapi dapat menurunkan kejadian drug-related problems, mengurangi angka rawat inap akibat efek samping obat, dan meningkatkan keberhasilan terapi (Gabay & Spencer, 2019; (Niu *et al*., 2019).

Precision Medicine

Perkembangan biologi molekuler dan farmakogenomik telah mengubah paradigma terapi dari pendekatan yang bersifat umum menjadi terapi yang lebih personal. Precision medicine merupakan pendekatan yang menyesuaikan pemilihan obat dan dosis berdasarkan karakteristik biologis, genetik, fisiologis, serta lingkungan masing-masing pasien sehingga terapi menjadi lebih efektif dan aman (Relling & Evans, 2015; (Whirl-Carrillo *et al*., 2021).

Dalam konteks farmakodinamika, variasi genetik dapat memengaruhi struktur reseptor, jalur transduksi sinyal, maupun sensitivitas jaringan terhadap obat. Akibatnya, dua pasien yang menerima obat dan dosis yang sama dapat menunjukkan respons terapeutik yang berbeda. Informasi tersebut memungkinkan tenaga kesehatan memilih obat yang paling sesuai, memperkirakan kemungkinan efek samping, dan

meningkatkan keberhasilan terapi secara individual (Brunton & Knollmann, 2023).

Penerapan precision medicine saat ini telah berkembang pada berbagai bidang, termasuk onkologi, kardiologi, neurologi, dan penyakit autoimun. Integrasi antara farmakodinamika, farmakogenomik, dan teknologi diagnostik diharapkan menjadi arah utama pelayanan kefarmasian di masa depan karena mampu mendukung penggunaan obat yang lebih tepat sasaran (targeted therapy) dan berorientasi pada kebutuhan spesifik setiap pasien (Haines, 2023).

Tabel 4. 5 Penerapan Farmakodinamika dalam Praktik Kefarmasian

Bidang Praktik	Peran Farmakodinamika	Tujuan
Pemilihan obat rasional	Memilih obat berdasarkan mekanisme kerja, efikasi, dan profil keamanan	Meningkatkan efektivitas terapi
Penentuan dosis	Menentukan dosis berdasarkan hubungan dosis–respons dan indeks terapeutik	Mengoptimalkan manfaat dan meminimalkan toksisitas
Monitoring terapi	Mengevaluasi respons klinis terhadap pengobatan	Menilai keberhasilan terapi
Pencegahan efek samping	Mengidentifikasi risiko efek yang tidak diinginkan dan interaksi farmakodinamik	Meningkatkan keselamatan pasien

Bidang Praktik	Peran Farmakodinamika	Tujuan
Farmasi klinik	Mendukung pengambilan keputusan terapi berbasis bukti	Meningkatkan luaran klinis pasien
Precision medicine	Menyesuaikan terapi berdasarkan karakteristik biologis dan genetik pasien	Mewujudkan terapi yang lebih personal dan efektif

Farmakodinamika merupakan cabang ilmu farmakologi yang mempelajari mekanisme kerja obat serta hubungan antara konsentrasi obat pada tempat kerjanya dengan respons biologis yang dihasilkan. Berbeda dengan farmakokinetika yang menjelaskan perjalanan obat di dalam tubuh melalui proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME), farmakodinamika berfokus pada apa yang dilakukan obat terhadap tubuh setelah mencapai target biologisnya. Kedua cabang ilmu tersebut saling melengkapi dan menjadi dasar dalam memahami efektivitas serta keamanan terapi obat.

Sebagian besar obat bekerja melalui interaksi dengan target biologis spesifik, seperti reseptor, enzim, kanal ion, protein transporter, dan asam nukleat. Interaksi tersebut memicu perubahan aktivitas molekuler yang kemudian diteruskan menjadi respons seluler, perubahan fungsi jaringan, hingga menghasilkan efek fisiologis yang dapat diamati secara klinis. Oleh karena itu, pemahaman mengenai target kerja obat sangat penting dalam menjelaskan mekanisme aksi obat, manfaat terapeutik, maupun kemungkinan timbulnya efek samping.

Interaksi antara obat dan reseptor merupakan dasar dari sebagian besar efek farmakologis. Setelah obat berikatan dengan reseptor, akan terbentuk kompleks obat–reseptor yang mengawali proses transduksi sinyal intraseluler. Karakteristik interaksi tersebut dipengaruhi oleh beberapa parameter penting, yaitu afinitas, aktivitas intrinsik, efikasi, dan potensi. Afinitas menggambarkan kemampuan obat berikatan dengan reseptor, sedangkan aktivitas intrinsik menunjukkan kemampuan obat mengaktivasi reseptor setelah ikatan terbentuk. Efikasi berkaitan dengan besarnya efek maksimum yang dapat dihasilkan suatu obat, sementara potensi menunjukkan jumlah dosis atau konsentrasi yang diperlukan untuk menghasilkan efek tertentu.

Berdasarkan kemampuannya memengaruhi aktivitas reseptor, ligand farmakologis dikelompokkan menjadi agonis penuh, agonis parsial, inverse agonist, antagonis kompetitif, antagonis non-kompetitif, dan antagonis fisiologis. Masing-masing jenis ligand memiliki karakteristik yang berbeda dalam menghasilkan maupun menghambat respons biologis. Perbedaan tersebut menjadi dasar dalam pemilihan obat dan strategi terapi pada berbagai kondisi klinis.

Hubungan antara dosis obat dan respons biologis dijelaskan melalui konsep dose–response relationship. Analisis hubungan ini menghasilkan berbagai parameter penting, seperti EC_{50}, Emax, therapeutic window, dan therapeutic index, yang digunakan untuk mengevaluasi potensi, efikasi, serta keamanan suatu obat. Pemahaman terhadap konsep hubungan dosis–respons sangat penting dalam menentukan regimen dosis yang efektif sekaligus meminimalkan risiko toksisitas.

Dalam praktik klinis, penggunaan dua atau lebih obat secara bersamaan dapat menimbulkan interaksi farmakodinamik. Interaksi tersebut dapat berupa efek aditif, ketika efek kombinasi sama dengan jumlah efek masing-masing obat; efek sinergis, ketika kombinasi menghasilkan

efek yang lebih besar daripada penjumlahan efek masing-masing obat; potensiasi, ketika satu obat yang tidak memiliki efek terapeutik sendiri mampu meningkatkan efek obat lain; serta antagonisme, ketika satu obat mengurangi atau menghambat efek obat lainnya. Pemahaman mengenai berbagai bentuk interaksi ini sangat penting untuk meningkatkan efektivitas terapi sekaligus mencegah kejadian yang tidak diinginkan akibat penggunaan kombinasi obat.

Penerapan farmakodinamika dalam praktik kefarmasian tidak hanya terbatas pada pemahaman mekanisme kerja obat, tetapi juga berperan dalam pemilihan obat secara rasional, penentuan dosis, monitoring terapi, pencegahan efek samping, pelayanan farmasi klinik, serta pengembangan precision medicine. Pengetahuan mengenai farmakodinamika memungkinkan apoteker dan tenaga kesehatan lainnya mengevaluasi efektivitas terapi, mengidentifikasi potensi interaksi obat, serta memberikan rekomendasi terapi yang berbasis bukti ilmiah dan berorientasi pada keselamatan pasien.

Perkembangan ilmu biologi molekuler, farmakogenomik, dan terapi berbasis target telah memperluas ruang lingkup farmakodinamika. Saat ini, respons terhadap obat dipahami sebagai hasil interaksi kompleks antara karakteristik obat, target biologis, faktor genetik, kondisi fisiologis, serta lingkungan pasien. Pendekatan tersebut mendukung penerapan precision medicine, yaitu strategi terapi yang disesuaikan dengan karakteristik masing-masing individu untuk memperoleh efektivitas yang lebih tinggi dan risiko efek samping yang lebih rendah.

Secara keseluruhan, farmakodinamika merupakan fondasi penting dalam ilmu farmasi karena memberikan pemahaman mengenai bagaimana obat menghasilkan efek terapeutik, mengapa respons terhadap obat dapat berbeda pada setiap individu, serta bagaimana prinsip-prinsip ilmiah

tersebut diterapkan dalam penggunaan obat yang efektif, aman, rasional, dan berorientasi pada pasien. Penguasaan konsep-konsep farmakodinamika menjadi bekal utama bagi mahasiswa farmasi dalam mempelajari farmakologi lanjutan, farmakoterapi, farmasi klinik, dan berbagai disiplin ilmu kefarmasian lainnya.

Latihan

A. Soal Pilihan Ganda

Pilihlah satu jawaban yang paling tepat!

1. Farmakodinamika merupakan cabang ilmu farmakologi yang mempelajari...

    a. perjalanan obat di dalam tubuh mulai dari absorpsi hingga ekskresi.
    b. mekanisme kerja obat dan hubungan antara konsentrasi obat pada target biologis dengan respons yang dihasilkan.
    c. metabolisme obat di hati serta eliminasinya melalui ginjal.
    d. proses sintesis dan formulasi sediaan farmasi.
    e. stabilitas fisik dan kimia obat selama penyimpanan.

2. Target biologis yang paling sering menjadi tempat kerja obat adalah...

    a. Hemoglobin
    b. Albumin plasma
    c. Reseptor
    d. Lipoprotein
    e. Kolagen

3. Obat yang bekerja dengan menghambat aktivitas enzim angiotensin-converting enzyme (ACE) termasuk obat yang menargetkan...

    a. Reseptor
    b. Enzim
    c. Kanal ion
    d. Transporter
    e. DNA

4. Kemampuan suatu obat untuk berikatan dengan reseptor disebut...

   a. Efikasi
   b. Potensi
   c. Afinitas
   d. Aktivitas intrinsik
   e. Selektivitas

5. Obat yang memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor tetapi tidak mampu mengaktifkan reseptor termasuk...

   a. Agonis penuh
   b. Agonis parsial
   c. Inverse agonist
   d. Antagonis
   e. Modulator alosterik positif

6. Parameter yang menunjukkan kemampuan maksimum suatu obat dalam menghasilkan respons biologis adalah...

   a. EC50
   b. Potensi
   c. Efikasi (Emax)
   d. Bioavailabilitas
   e. Volume distribusi

7. Dua obat menghasilkan efek analgesik yang apabila digunakan bersama memberikan efek sama dengan jumlah efek masing-masing obat. Interaksi tersebut disebut...

   a. Sinergis
   b. Potensiasi
   c. Aditif
   d. Antagonisme
   e. Kompetitif

8. Suatu obat tidak memiliki efek farmakologis apabila diberikan sendiri, tetapi mampu meningkatkan efek obat lain. Fenomena tersebut dikenal sebagai...

    a. Efek aditif
    b. Potensiasi
    c. Agonisme
    d. Antagonisme
    e. Desensitisasi

9. Hubungan antara dosis obat dan besarnya respons biologis digambarkan melalui...

    a. Kurva Kaplan–Meier
    b. Kurva dosis–respons
    c. Diagram Venn
    d. Kurva ROC
    e. Diagram Pareto

10. Salah satu penerapan farmakodinamika dalam praktik kefarmasian adalah...

    a. Menentukan metode sintesis bahan baku obat.
    b. Menentukan stabilitas sediaan farmasi.
    c. Mengevaluasi efektivitas terapi berdasarkan respons klinis pasien.
    d. Menghitung kadar air simplisia.
    e. Menentukan teknik granulasi tablet.

B. Studi Kasus

1. Seorang pasien laki-laki berusia 58 tahun didiagnosis hipertensi dan diberikan amlodipin 5 mg sekali sehari. Setelah dua minggu terapi, tekanan darah pasien belum mencapai target sehingga dokter meningkatkan dosis menjadi 10 mg per hari. Setelah satu bulan, tekanan darah pasien menurun hingga mencapai target terapi tanpa muncul efek samping yang bermakna.

Pertanyaan:

a. Jelaskan hubungan kasus tersebut dengan konsep hubungan dosis–respons dalam farmakodinamika.

b. Mengapa peningkatan dosis tidak selalu menghasilkan peningkatan efek secara tidak terbatas?

c. Parameter farmakodinamik apa yang berkaitan dengan kemampuan obat menghasilkan efek maksimal?

2. Seorang pasien mengalami overdosis morfin sehingga mengalami depresi pernapasan. Di unit gawat darurat pasien segera diberikan nalokson secara intravena dan kondisi pasien membaik dalam beberapa menit.

   Pertanyaan:

   a. Jelaskan mekanisme interaksi farmakodinamik antara morfin dan nalokson.

   b. Nalokson termasuk jenis ligand farmakologis apa?

   c. Mengapa nalokson mampu membalikkan efek morfin?

3. Seorang pasien dengan diabetes melitus tipe 2 mendapatkan terapi kombinasi metformin dan dapagliflozin. Setelah tiga bulan terapi, kadar HbA1c pasien menurun secara bermakna tanpa terjadi hipoglikemia.

   Pertanyaan:

   a. Mengapa kombinasi kedua obat tersebut dapat memberikan manfaat terapeutik yang lebih baik?

b. Apakah interaksi tersebut termasuk efek aditif, sinergis, potensiasi, atau antagonisme? Jelaskan alasan Anda.

c. Jelaskan bagaimana farmakodinamika membantu dalam pemilihan kombinasi terapi tersebut.

BAB 5

INTERAKSI DAN EFEK SAMPING OBAT

5.1 Capaian Pembelajaran

1. Dapat menjelaskan konsep interaksi obat.
2. Dapat menjelaskan mekanisme interaksi obat berdasarkan farmakokinetik dan farmakodinamik.
3. Dapat mengidentifikasi faktor risiko terjadinya interaksi obat.
4. Dapat menjelaskan konsep efek samping obat (Adverse Drug Reactions/ADR).
5. Dapat mengklasifikasikan efek samping obat.
6. Dapat menjelaskan upaya pencegahan dan penatalaksanaan interaksi serta efek samping obat.
7. Dapat menjelaskan peran apoteker dalam meningkatkan keamanan terapi.

Interaksi obat dan efek samping obat merupakan dua aspek penting yang sangat menentukan keamanan serta rasionalitas terapi farmakologis. Di tengah berkembangnya farmakoterapi modern, setiap obat tetap memiliki potensi menimbulkan risiko apabila digunakan secara tidak tepat, diberikan bersamaan dengan obat lain, atau dikombinasikan dengan produk kesehatan nonresep. Karena itu, upaya

identifikasi faktor risiko, pemantauan terapi, dan penyesuaian regimen sejak awal menjadi sangat penting untuk mencegah masalah terkait obat yang dapat membahayakan pasien. Dalam praktik klinik, pendekatan ini semakin ditekankan dalam berbagai laporan dan tinjauan mutakhir yang menunjukkan bahwa keamanan obat tidak hanya bergantung pada pemilihan terapi, tetapi juga pada evaluasi interaksi, pemantauan efek samping, dan keterlibatan apoteker dalam proses pengawasan pengobatan (WHO 2019; Pichini *et al*. 2023; Schmelzer *et al*. 2023). Oleh karena itu, keberhasilan terapi tidak semata-mata ditentukan oleh efektivitas farmakologis suatu obat, melainkan juga oleh kompetensi tenaga kesehatan khususnya apoteker dalam mengidentifikasi, mencegah, dan mengelola potensi interaksi obat serta efek samping obat yang mungkin timbul sepanjang proses pengobatan.

Seiring meningkatnya prevalensi penyakit kronis, praktik penggunaan banyak obat (polifarmasi) menjadi semakin lazim dijumpai dalam pelayanan kesehatan, yang dapat menurunkan efektivitas terapi sehingga tujuan pengobatan tidak tercapai secara optimal. *World Health Organization* mendefinisikan polifarmasi sebagai penggunaan lima atau lebih obat resep secara bersamaan, dan kondisi ini telah dikonfirmasi sebagai faktor risiko yang signifikan bagi terjadinya interaksi obat maupun efek samping obat, terutama pada populasi yang mengalami perubahan farmakokinetik serta penurunan klirens obat akibat proses penuaan (WHO, 2019).

Efek samping obat hingga kini masih menjadi salah satu penyebab utama morbiditas yang sesungguhnya dapat dicegah di berbagai sistem pelayanan kesehatan. Efek samping obat dapat diartikan sebagai respons yang berbahaya dan tidak diinginkan terhadap suatu obat, yang muncul pada dosis normal yang lazim digunakan untuk tujuan pencegahan, diagnosis, maupun terapi penyakit. Oleh

karena beban klinis dan ekonomi yang ditimbulkannya, identifikasi dini terhadap efek samping obat merupakan bagian penting dari upaya peningkatan keselamatan pasien (*patient safety*) di fasilitas pelayanan kesehatan.

Interaksi obat dan efek samping obat pada dasarnya memiliki hubungan, karena sebagian besar efek samping obat yang serius justru muncul sebagai konsekuensi dari interaksi obat yang tidak dikenali sejak awal terapi (Vazquez, 2018). Sebaliknya, pengenalan potensi interaksi sebelum terapi dimulai memungkinkan tenaga kesehatan melakukan penyesuaian dosis, pemilihan alternatif terapi yang lebih aman, atau pemantauan klinis dan laboratorium yang lebih ketat, sehingga kejadian yang tidak diinginkan tersebut dapat diminimalkan.

Perkembangan ilmu farmasi turut mengubah paradigma pencegahan interaksi obat dan efek samping obat ke arah yang lebih proaktif dan berbasis bukti. Apoteker mendeteksi masalah terkait obat secara lebih dini dan sistematis melalui mekanisme yang memanfaatkan data laboratorium, riwayat pengobatan, dan kondisi medis pasien (Skalafouris *et al*. 2023). Pendekatan tersebut secara kolektif menempatkan apoteker sebagai bagian penting dalam tim pelayanan kesehatan melalui kegiatan telaah resep, medication review, konseling pasien, pemantauan terapi obat, dan pelaporan efek samping obat, yang terbukti meningkatkan keamanan penggunaan obat dan mendukung praktik pelayanan kefarmasian berbasis bukti.

Berdasarkan uraian tersebut, pemahaman yang komprehensif mengenai interaksi obat dan efek samping obat menjadi kompetensi penting yang wajib dimiliki oleh mahasiswa farmasi maupun tenaga kesehatan yang berpraktik di lapangan. Bab ini selanjutnya akan membahas konsep interaksi obat dan efek samping obat meliputi jenis-jenis interaksi dan efek samping yang paling sering dijumpai, faktor risiko yang memengaruhi kejadiannya, dampak klinis

yang ditimbulkan, strategi pencegahan dan penatalaksanaan, serta peran apoteker dalam mendukung penggunaan obat yang aman dan rasional. Pembahasan pada bagian-bagian berikutnya akan difokuskan pada penerapannya dalam praktik kefarmasian sehari-hari, sehingga diharapkan dapat menjadi landasan bagi pengambilan keputusan klinis yang senantiasa berorientasi pada keselamatan pasien.

Konsekuensi klinis dari suatu interaksi dapat bersifat merugikan apabila terjadi peningkatan toksisitas obat. Selain peningkatan toksisitas, penurunan efektivitas terapi akibat interaksi juga tidak kalah berbahaya secara klinis. Perlu digarisbawahi bahwa tidak seluruh interaksi obat bersifat merugikan; sejumlah interaksi justru dimanfaatkan secara sengaja dalam praktik klinis untuk memperoleh manfaat terapeutik, sebagaimana terlihat pada kombinasi obat yang dirancang untuk menghasilkan efek aditif atau sinergistik guna meningkatkan respons terapi (Niu *et al*. 2019). Menariknya, mekanisme yang mendasari interaksi yang merugikan maupun yang menguntungkan seringkali serupa; perbedaannya terletak pada konteks klinis dan tujuan penggunaannya. Meskipun demikian, kajian interaksi obat pada umumnya lebih menitikberatkan pada interaksi yang berpotensi merugikan pasien. Cakupan konsep interaksi obat dalam literatur juga tidak selalu memiliki batasan yang tegas, karena topik ini kerap bersinggungan dengan area reaksi obat merugikan (*adverse drug reaction*) secara lebih luas. Sebagian fenomena yang lazim disebut sebagai "interaksi obat" sesungguhnya bukan disebabkan oleh pengaruh langsung satu obat terhadap obat lainnya, melainkan merupakan efek aditif dari dua obat dengan mekanisme kerja yang serupa, sebagaimana terlihat pada penggunaan bersamaan dua atau lebih obat penekan susunan saraf pusat, atau dua obat yang sama-sama memperpanjang interval QT. Di sisi lain, istilah "interaksi obat" terkadang juga digunakan secara kurang tepat untuk menggambarkan reaksi fisikokimia yang terjadi

ketika beberapa obat dicampurkan dalam cairan intravena, sehingga menimbulkan pengendapan atau inaktivasi zat aktif. Fenomena tersebut sesungguhnya lebih tepat disebut sebagai inkompatibilitas farmasetik (*pharmaceutical incompatibility*), yang secara konseptual berbeda dari interaksi obat dan berada di luar cakupan pembahasan interaksi obat pada umumnya (Baxter *et al*. 2010).

Perlu dipahami bahwa data insiden interaksi obat tidak boleh ditafsirkan secara berlebihan sebagai indikasi bahwa terapi kombinasi lebih dari satu jenis obat merupakan tindakan yang berisiko tinggi. Banyak obat-obat yang secara farmakologis dikenal dapat berinteraksi, namun pada kenyataannya tidak selalu menimbulkan manifestasi klinis pada semua pasien. Hal semacam ini mengindikasikan bahwa pasien tampak mampu mentoleransi interaksi obat yang merugikan dengan cukup baik, dan tidak jarang klinisi berpengalaman juga telah mengakomodasi efek interaksi tersebut, misalnya dengan menyesuaikan dosis akibat perubahan kadar obat dalam serum. Salah satu penyebab sulitnya mendeteksi interaksi obat secara klinis adalah tingginya variabilitas antarindividu pasien dalam merespons terapi obat, yang dipengaruhi oleh faktor genetik, usia, fungsi organ, maupun kondisi penyakit penyerta, sehingga translasi temuan farmakogenomik ke dalam praktik klinis sehari-hari masih menghadapi banyak keterbatasan (Turner *et al*. 2015). Meskipun ilmu farmakologi telah banyak mengidentifikasi faktor predisposisi maupun faktor protektif yang memengaruhi terjadinya suatu interaksi, dalam praktik klinis tetap sulit untuk memprediksi secara pasti bagaimana respons seorang pasien tertentu apabila diberikan dua obat yang berpotensi berinteraksi (Baxter, 2010).

Solusi paling sederhana terhadap permasalahan ini adalah memilih alternatif obat yang tidak berinteraksi. Namun, apabila alternatif tersebut tidak tersedia, pemberian obat yang berinteraksi tetap dapat dilakukan dengan aman

selama disertai kewaspadaan klinis yang memadai. Efek interaksi yang dipantau secara ketat umumnya dapat diantisipasi, misalnya melalui penyesuaian dosis obat. Banyak interaksi bersifat bergantung dosis (dose-related), sehingga penurunan dosis obat penyebab interaksi akan menurunkan pula dampaknya terhadap obat yang terpengaruh secara proporsional. Beberapa interaksi juga dapat diatasi dengan mengganti obat penyebab interaksi menggunakan obat lain dari golongan obat yang sama; sebuah studi pada pasien penyakit vaskular menunjukkan bahwa penghentian obat dan penyesuaian dosis merupakan dua intervensi yang paling sering dilakukan klinisi dalam mengelola interaksi obat yang teridentifikasi, di samping penggantian obat penyebab interaksi (Schmelzer *et al*. 2023). Temuan-temuan ini menegaskan pentingnya prinsip kehati-hatian dalam menggeneralisasi profil interaksi suatu obat kepada seluruh anggota golongan obat yang sama tanpa dasar farmakokinetik yang jelas (Baxter, 2010).

Tingginya variabilitas respons pasien terhadap interaksi obat turut memunculkan dua pandangan berbeda di kalangan tenaga kesehatan dalam meresepkan obat. Di satu sisi, sebagian menjadi terlalu berhati-hati (*over-cautious*) sehingga menghindari pemberian obat yang sebenarnya masih dapat digunakan secara aman dengan kewaspadaan yang tepat. Sikap ini sering diperparah oleh beredarnya daftar maupun tabel interaksi obat yang bersifat alarmis, yang tidak membedakan secara jelas antara interaksi yang telah terdokumentasi dengan baik secara ilmiah, dengan interaksi yang hanya pernah dilaporkan pada satu kasus tunggal dan bersifat idiosinkratik; sebuah evaluasi terhadap perangkat lunak pendukung keputusan klinis di apotek bahkan menemukan bahwa sistem tersebut kerap gagal membedakan interaksi yang benar-benar bermakna secara klinis dari interaksi yang secara teoritis mungkin terjadi namun jarang bermanifestasi, sehingga turut berkontribusi

terhadap fenomena alert fatigue di kalangan tenaga kesehatan (Saverno *et al*. 2011). Satu kejadian pada seorang pasien tidak serta-merta menjadi dasar untuk menghindari kombinasi obat tersebut secara permanen pada seluruh populasi pasien (Baxter, 2010).

Di sisi lain, terdapat pula pandangan yang cenderung mengabaikan potensi interaksi obat, kemungkinan karena keterbatasan pengalaman pribadi terhadap kejadian interaksi yang bermakna secara klinis, sehingga berisiko membahayakan keselamatan pasien. Sikap yang paling tepat dalam praktik ini adalah berada di tengah-tengah kondisi tersebut, mengingat sebagian besar kombinasi obat yang berpotensi berinteraksi tetap dapat diberikan secara aman apabila disertai kewaspadaan dan pemantauan klinis yang memadai. Pendekatan yang seimbang ini juga tecermin dari upaya penyusunan daftar konsensus internasional yang melibatkan panel ahli multidisiplin untuk menyaring dan memvalidasi interaksi obat mana yang benar-benar signifikan secara klinis pada populasi tertentu, sehingga tenaga kesehatan memiliki acuan yang lebih objektif dibandingkan sekadar mengandalkan daftar interaksi yang bersifat menyeluruh namun tidak terstratifikasi berdasarkan tingkat keparahannya(Anrys *et al*. 2021). Hanya sebagian kecil pasangan obat yang benar-benar perlu dihindari penggunaannya secara mutlak (Baxter, 2010).

Beberapa obat memang berinteraksi melalui mekanisme yang sangat spesifik dan unik terhadap pasangan obat tertentu. Namun, sebagaimana ditunjukkan oleh banyak contoh kasus, terdapat pula sejumlah mekanisme interaksi yang bersifat umum dan berulang kali dijumpai pada berbagai kombinasi obat yang berbeda. Mekanisme-mekanisme umum tersebut akan dibahas secara lebih mendalam pada bagian ini, mengingat keterbatasan ruang untuk menguraikannya secara rinci pada setiap pembahasan kasus interaksi secara individual (Baxter, 2010). Adapun

mekanisme yang bersifat khas atau khusus untuk pasangan obat tertentu akan dijelaskan secara tersendiri pada pembahasan kasus yang relevan. Perlu dipahami bahwa sebagian besar interaksi obat tidak terjadi melalui satu mekanisme tunggal, melainkan melibatkan dua mekanisme atau lebih yang bekerja secara bersamaan. Meskipun demikian, untuk kepentingan kejelasan pembahasan, setiap mekanisme akan diuraikan secara terpisah seolah-olah berdiri sendiri. Secara umum, mekanisme interaksi obat dapat dikelompokkan menjadi dua kategori besar, yaitu interaksi yang bersifat farmakokinetik—yang memengaruhi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat—dan interaksi yang bersifat farmakodinamik, yang memengaruhi efek farmakologis obat pada organ sasaran, sebagaimana klasifikasi yang lazim digunakan dalam literatur farmakologi klinis kontemporer (Pichini *et al*. 2023).

5.2 Klasifikasi interaksi obat

a. Klasifikasi Berdasarkan Signifikansi Klinis

Selain diklasifikasikan berdasarkan mekanisme farmakologisnya, interaksi obat–obat juga dapat dikategorikan berdasarkan signifikansi klinis, yaitu tingkat dampak yang ditimbulkan terhadap luaran terapi pasien. Klasifikasi ini penting karena tidak seluruh interaksi yang teridentifikasi memberikan konsekuensi yang setara; sebagian bersifat teoretis semata tanpa perubahan klinis yang bermakna, sementara sebagian lainnya dapat memicu efek samping serius yang membutuhkan intervensi segera, sehingga evaluasi signifikansi klinis menjadi landasan utama pengambilan keputusan terapi oleh tenaga kesehatan (Baxter, 2010; Dipiro, 2017). Secara umum, interaksi obat–obat dikelompokkan ke dalam tiga kategori utama

berdasarkan signifikansi klinisnya, yaitu minor (ringan), moderate (sedang), dan major (berat). Sistem klasifikasi ini banyak diadopsi oleh berbagai basis data interaksi obat, seperti *Stockley's Drug Interactions, Micromedex,* dan *Lexicomp*, serta digunakan secara luas dalam penelitian farmakovigilans maupun praktik klinis sehari-hari; meskipun istilah yang digunakan dapat bervariasi antarplatform, prinsip dasarnya tetap konsisten dalam menggambarkan tingkat risiko klinis serta urgensi intervensi yang diperlukan (Baxter 2010 ; Katzung 2018).

Interaksi minor merupakan interaksi dengan dampak klinis minimal, bersifat ringan dan sementara, sehingga umumnya cukup ditangani melalui pemantauan sederhana tanpa perlu perubahan regimen terapi; meskipun demikian, interaksi jenis ini tetap dapat menjadi bermakna secara klinis pada populasi tertentu, seperti pasien geriatri, gangguan fungsi ginjal, atau pasien polifarmasi, karena akumulasi beberapa interaksi minor secara bersamaan berpotensi menghasilkan dampak kumulatif yang lebih besar dari perkiraan awal (Baxter, 2010; Dipiro, 2017). Interaksi moderate berpotensi menimbulkan perubahan klinis bermakna sehingga sering memerlukan modifikasi terapi—baik penyesuaian dosis, pemilihan obat alternatif, maupun peningkatan pemantauan klinis—dan merupakan kategori yang paling sering dijumpai dalam praktik sehari-hari; studi observasional pada pasien layanan apotek menunjukkan bahwa mayoritas interaksi yang terdeteksi melalui skrining kefarmasian termasuk kategori ini, terutama pada pasien dengan polifarmasi, dengan contoh lazim berupa kombinasi

antihipertensi-diuretik yang berisiko hipotensi berlebihan atau penggunaan bersamaan beberapa obat penekan susunan saraf pusat yang meningkatkan risiko sedasi; interaksi kategori ini tetap dapat meningkatkan risiko efek samping atau menurunkan efektivitas terapi apabila tidak dikelola secara tepat (Amarullah *et al*. 2025). Adapun interaksi major memiliki potensi dampak klinis serius, termasuk kondisi yang mengancam jiwa atau kerusakan organ permanen, sehingga umumnya mengharuskan penghindaran kombinasi obat tertentu atau penggantian dengan alternatif yang lebih aman, seperti pada penggunaan warfarin bersama penghambat metabolisme CYP2C9 yang meningkatkan risiko perdarahan, atau kombinasi obat yang memperpanjang interval QT—misalnya golongan antiaritmia dengan antibiotik makrolida. Penyaringan interaksi mana yang benar-benar tergolong major juga telah menjadi fokus upaya penyusunan daftar konsensus oleh panel ahli multidisiplin secara internasional, sehingga deteksi dini dan pencegahannya dapat diprioritaskan secara lebih objektif dalam pelayanan kefarmasian (Baxter, 2010; Anrys *et al*. 2021).

b. Klasifikasi Berdasarkan Interaksi Farmakokinetik

Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang memengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi suatu obat di dalam tubuh, yang secara kolektif dikenal dengan istilah interaksi ADME (Absorbsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi) (Baxter 2010).

Absorbsi

Penetrasi obat melintasi membran mukosa melalui difusi pasif sangat bergantung pada

proporsi obat dalam bentuk tidak terionisasi yang larut lemak, sehingga absorpsi dipengaruhi oleh nilai pKa obat, kelarutan lemak, pH saluran cerna, serta parameter formulasi farmasetik lainnya; sebagai contoh, absorpsi asam salisilat di lambung jauh lebih besar pada pH rendah. Perubahan pH lambung akibat antagonis reseptor H2 atau penghambat pompa proton secara teoretis dapat memengaruhi absorpsi obat lain, meskipun hasilnya sering sulit diprediksi karena melibatkan mekanisme tambahan seperti kelasi dan perubahan motilitas saluran cerna; pada kasus tertentu efeknya cukup bermakna secara klinis, misalnya penurunan absorpsi ketokonazol akibat peningkatan pH lambung. Antasida juga dapat mengadsorpsi berbagai obat, seperti pembentukan kelat antara tetrasiklin dengan ion logam divalen maupun trivalen (kalsium, aluminium, bismut, besi) dalam produk susu atau sediaan antasida, yang menurunkan absorpsi sekaligus efektivitas antibakterinya; pemberian dengan jeda waktu 2–3 jam dapat mengurangi dampak interaksi jenis ini.

Obat yang memengaruhi laju pengosongan lambung, seperti propantelin (memperlambat) dan metoklopramid (mempercepat), dapat memengaruhi kecepatan namun tidak selalu jumlah total absorpsi obat lain; efek antimuskarinik seperti pada antidepresan trisiklik umumnya meningkatkan absorpsi obat lain, namun pada levodopa dan homatropin justru menurunkannya karena perpanjangan waktu paparan terhadap metabolisme mukosa usus—menggambarkan bahwa hasil interaksi dapat sulit diprediksi karena melibatkan beberapa mekanisme sekaligus. Bioavailabilitas oral sejumlah obat turut dibatasi oleh protein transporter P-glikoprotein yang

mengeluarkan kembali obat dari dinding usus ke lumen saluran cerna; digoksin, sebagai substrat P-glikoprotein, bioavailabilitasnya dapat menurun akibat obat penginduksi seperti rifampisin. P-glikoprotein juga berperan penting membatasi penetrasi obat ke otak dan jaringan lain, sehingga penghambatannya oleh obat tertentu dapat meningkatkan efek samping susunan saraf pusat atau justru memberi manfaat terapeutik bergantung konteks klinis. Neomisin dapat menimbulkan sindrom malabsorpsi yang turut mengganggu absorpsi obat lain, termasuk digoksin dan metotreksat.

Distribusi

Setelah diabsorpsi, obat didistribusikan secara cepat ke seluruh tubuh melalui sirkulasi darah; sebagian larut bebas dalam plasma, namun banyak pula yang terikat pada protein plasma (terutama albumin) dengan afinitas yang bervariasi antarobat, bahkan beberapa obat seperti digoksin dapat pula terikat pada jaringan otot jantung. Ikatan obat dengan protein plasma bersifat reversibel dan membentuk kesetimbangan dinamis antara molekul terikat dan bebas; hanya molekul bebas yang aktif secara farmakologis, sementara molekul terikat berfungsi sebagai reservoir sirkulasi yang tidak aktif dan terlindungi sementara dari metabolisme maupun ekskresi, terutama pada obat dengan rasio ekstraksi rendah.

Suatu obat dapat berkompetisi dan menggeser (displacement) obat lain dari tempat ikatan protein plasma; namun peningkatan bermakna pada kadar bebas dan aktif hanya mungkin terjadi pada obat dengan volume distribusi serta rasio ekstraksi yang rendah, karena peningkatan fraksi bebas pada obat

dengan klirens tinggi akan segera dieliminasi secara efektif, sehingga secara umum interaksi pergeseran ikatan protein jarang bermakna secara klinis dalam jangka panjang. Sebagai ilustrasi, kloral hidrat dapat menggeser warfarin dari ikatan proteinnya melalui metabolit asam trikloroasetat, namun efeknya hanya berlangsung singkat karena warfarin bebas segera terpapar metabolisme hati, sehingga penyesuaian dosis warfarin umumnya tidak diperlukan. Pemahaman mekanisme ini tetap penting dalam pemantauan kadar obat terapeutik; misalnya pada pasien fenitoin yang mengalami pergeseran ikatan protein, kadar fenitoin total dapat tampak menurun meskipun kadar bebas dan aktifnya tetap stabil, sehingga pengukuran kadar total semata berisiko mendorong peningkatan dosis yang sebenarnya tidak diperlukan dan berpotensi membahayakan pasien.

Metabolisme

Sebagian besar obat mengalami biotransformasi menjadi senyawa yang lebih polar melalui enzim mikrosomal hati, meliputi reaksi fase I (oksidasi, reduksi, hidrolisis) yang sebagian besar dikatalisis oleh isoenzim sitokrom P450—terutama CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6, dan CYP3A4—serta reaksi fase II (konjugasi) seperti glukuronidasi oleh enzim UGT; interaksi metabolisme juga dapat terjadi melalui perubahan metabolisme lintas pertama akibat perubahan aliran darah hepatik maupun inhibisi/induksi enzim di dinding usus. Dua mekanisme utama interaksi metabolisme adalah induksi enzim, yang meningkatkan kebutuhan dosis obat lain secara bertahap (hari hingga minggu) dan bertahan lama setelah obat penginduksi dihentikan, serta inhibisi enzim, yang berisiko menimbulkan

akumulasi dan toksisitas lebih cepat (2–3 hari); signifikansi klinisnya bergantung pada seberapa jauh kadar obat menyimpang dari rentang terapeutiknya, dan turut dipengaruhi oleh polimorfisme genetik enzim seperti CYP2D6 yang menyebabkan sebagian populasi tergolong sebagai metabolisme lambat (poor metabolisers).

Ekskresi

Sebagian besar obat diekskresikan melalui empedu atau urine; di ginjal, molekul berukuran kecil difiltrasi melalui glomerulus, sementara sistem transpor aktif tubulus berperan dalam sekresi maupun reabsorpsi, sehingga perubahan pH cairan tubulus, sistem transpor aktif, atau aliran darah ginjal oleh suatu obat dapat mengubah ekskresi obat lain—urine basa meningkatkan ekskresi obat asam lemah seperti aspirin, sedangkan urine asam meningkatkan ekskresi obat basa lemah seperti kuinidin, meskipun signifikansi klinisnya terbatas karena sebagian besar obat telah dimetabolisme sebelum diekskresikan dalam bentuk utuh; manipulasi pH urine tetap dimanfaatkan secara klinis pada kasus keracunan tertentu, misalnya alkalinisasi urine untuk mempercepat eliminasi metotreksat dan salisilat. Interaksi ekskresi juga dapat terjadi melalui kompetisi pada sistem transpor aktif tubulus ginjal, seperti probenesid yang menghambat sekresi berbagai obat anionik (termasuk penisilin) melalui transporter anion organik, serta melalui perubahan hemodinamik ginjal akibat penghambatan sintesis prostaglandin oleh obat antiinflamasi nonsteroid, sebagaimana terlihat pada peningkatan kadar litium serum akibat penggunaan bersama NSAID.

Jalur ekskresi empedu dan sirkulasi enterohepatik juga berperan penting, di mana sejumlah obat diekskresikan ke empedu dalam bentuk utuh atau terkonjugasi, dimetabolisme kembali oleh flora usus, lalu direabsorpsi sehingga memperpanjang masa tinggal obat dalam tubuh; gangguan flora usus akibat antibakteri dapat mengurangi daur ulang ini, yang diduga menjadi salah satu penjelasan kegagalan kontrasepsi hormonal yang jarang terjadi akibat penggunaan bersama penisilin atau tetrasiklin. Selain itu, protein transporter obat turut berperan dalam ekskresi ke empedu, salah satunya pompa ekspor garam empedu (ABCB11) yang dapat dihambat oleh siklosporin, glibenklamid, dan bosentan, sehingga meningkatkan risiko kolestasis.

c. Klasifikasi Berdasarkan Interaksi farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik terjadi ketika efek suatu obat berubah akibat pengaruh obat lain pada tempat kerjanya (*site of action*), baik melalui kompetisi langsung pada reseptor yang sama (misalnya agonis beta-2 seperti salbutamol dengan penyekat beta seperti propranolol) maupun melalui mekanisme tidak langsung yang melibatkan gangguan fungsi fisiologis tubuh, sehingga jenis interaksi ini lebih sulit diklasifikasikan secara sistematis dibandingkan interaksi farmakokinetik. Salah satu bentuknya adalah interaksi aditif atau sinergis, yaitu ketika dua obat dengan efek farmakologis serupa—baik efek utama maupun efek samping—diberikan bersamaan sehingga menghasilkan efek gabungan yang lebih besar, seperti depresi susunan saraf pusat berlebihan akibat kombinasi alkohol dengan

ansiolitik/hipnotik, atau toksisitas antimuskarinik akibat kombinasi obat antiparkinson dengan butirofenon; istilah seperti "aditif", "sinergi", atau "potensiasi" sering digunakan secara longgar untuk menggambarkan fenomena ini karena besarnya peningkatan efek sulit diukur secara pasti dalam praktik klinis. Contoh interaksi farmakodinamik yang lebih spesifik dan serius adalah sindrom serotonin, yang pertama kali dilaporkan pada era 1950-an akibat kombinasi iproniazid (golongan MAOI) dengan petidin, diduga disebabkan oleh stimulasi berlebihan reseptor serotonin (terutama 5-HT1A dan 5-HT2A) di susunan saraf pusat; sindrom ini ditandai oleh tiga kelompok gejala utama—perubahan status mental, disfungsi otonom, dan abnormalitas neuromuskular (kriteria diagnostik Sternbach)—yang umumnya muncul segera setelah penambahan atau penggantian obat serotonergik tanpa jeda waktu (washout period) yang memadai, dan biasanya membaik dalam waktu sekitar 24 jam setelah kedua obat dihentikan disertai terapi suportif, meskipun variabilitas respons antarindividu terhadap kombinasi obat serotonergik ini masih belum sepenuhnya dipahami mekanismenya (Preston, 2019).

Berbeda dengan interaksi aditif, terdapat pula pasangan obat dengan efek farmakologis yang saling berlawanan (antagonistik). Sebagai contoh, golongan kumarin (seperti warfarin) memperpanjang waktu pembekuan darah melalui inhibisi kompetitif terhadap efek vitamin K yang berasal dari asupan makanan. Apabila asupan vitamin K meningkat, efek antikoagulan kumarin akan tertandingi (terlawan), sehingga waktu protrombin dapat kembali ke nilai normal—yang pada akhirnya justru meniadakan manfaat

terapeutik dari terapi antikoagulan tersebut. Interaksi jenis antagonistik semacam ini penting diketahui secara klinis, karena pasien yang menjalani terapi antikoagulan perlu diedukasi mengenai pentingnya menjaga konsistensi asupan makanan kaya vitamin K (seperti sayuran berdaun hijau), bukan menghindarinya sama sekali, agar efek terapi tetap stabil dan dapat diprediksi (Baxter, 2010).

d. Interaksi Obat pada Kondisi Khusus (Penyakit tertentu)

Interaksi obat pada penyakit tertentu adalah kondisi ketika penggunaan suatu obat dapat memperburuk penyakit yang sudah ada pada pasien, atau ketika suatu kondisi penyakit mengubah respons tubuh terhadap obat sehingga meningkatkan risiko toksisitas atau menurunkan efektivitas terapi. Interaksi jenis ini sangat bergantung pada kondisi fisiologis dan patologis individu pasien. Oleh karena itu, interaksi obat–penyakit merupakan aspek penting dalam individualisasi terapi dan merupakan dasar utama dalam prinsip *patient-centered care* Perubahan fungsi organ pada kondisi tersebut dapat mengubah farmakokinetik obat secara signifikan, termasuk absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Selain itu, beberapa obat dapat memperburuk kondisi patologis tertentu melalui mekanisme farmakodinamik, seperti retensi natrium, bronkokonstriksi, atau gangguan metabolik. Oleh karena itu, evaluasi kondisi penyakit pasien harus selalu menjadi bagian integral dalam pemilihan obat (Dipiro 2017; Katzung 2018; WHO 2019 ; Brunton 2023).

Gangguan ginjal merupakan salah satu kondisi paling penting karena ginjal berperan utama dalam eliminasi banyak obat dan metabolitnya. Penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR) dapat menyebabkan akumulasi obat yang diekskresikan secara renal, sehingga meningkatkan risiko toksisitas. Obat-obat dengan indeks terapi sempit seperti digoksin, aminoglikosida, dan beberapa antikoagulan sangat rentan terhadap perubahan fungsi ginjal. Selain itu, pada kondisi ini juga terjadi perubahan *protein binding* akibat penurunan albumin, sehingga fraksi obat bebas meningkat. Kondisi ini menyebabkan peningkatan efek farmakologis meskipun kadar total obat dalam plasma tampak normal. Studi klinis menunjukkan bahwa tanpa penyesuaian dosis berdasarkan fungsi ginjal, kejadian efek samping obat meningkat secara signifikan pada pasien dengan *Chronic Kidney Disease* CKD stadium lanjut (Bazaldua 2017 ; Katzung 2018; Stevens *et al*. 2024).

e. Interaksi Obat dengan Obat

Interaksi obat–obat merupakan salah satu jenis interaksi klinis yang paling banyak ditemukan dalam praktik pelayanan kesehatan dan menjadi perhatian utama bagi tenaga kefarmasian, mengingat potensinya dalam memengaruhi keberhasilan terapi sekaligus keselamatan pasien. Secara konseptual, dapat dipahami sebagai modifikasi respons farmakologis, efektivitas terapeutik, atau profil keamanan suatu obat yang timbul akibat pemberian obat lain secara bersamaan. Modifikasi ini dapat berupa penguatan efek terapeutik, penurunan efektivitas pengobatan, maupun timbulnya efek yang tidak diinginkan, sehingga menuntut penyesuaian regimen terapi

atau pemantauan klinis yang lebih intensif. Perlu ditegaskan bahwa tidak seluruh interaksi obat-obat bersifat merugikan; sejumlah kombinasi obat justru dirancang secara sengaja untuk menghasilkan efek sinergis, sebagaimana lazim diterapkan dalam terapi infeksi, keganasan, maupun hipertensi. Meskipun demikian, fokus perhatian klinis pada umumnya tertuju pada interaksi yang berisiko meningkatkan toksisitas atau mengakibatkan kegagalan terapi (Baxter 2010 ; Bazaldua *et al*. 2017 ; Brunton 2023).

Kompleksitas interaksi obat-obat dipengaruhi oleh berbagai faktor, mencakup karakteristik farmakologis obat yang digunakan, kondisi klinis individual pasien, serta pola peresepan dalam sistem pelayanan kesehatan. Tingkat kompleksitas ini cenderung meningkat seiring bertambahnya jumlah obat yang dikonsumsi pasien, khususnya pada populasi dengan penyakit kronis yang membutuhkan terapi jangka panjang. Dalam praktik klinis, tenaga kesehatan tidak hanya berhadapan dengan interaksi antara dua obat, melainkan juga kombinasi banyak obat sekaligus (*multiple drug interactions*) yang konsekuensi klinisnya cenderung lebih sulit diprediksi. Atas dasar tersebut, kemampuan mengidentifikasi dan mengevaluasi interaksi obat-obat menjadi salah satu kompetensi klinis yang esensial bagi apoteker guna menjamin terwujudnya penggunaan obat yang aman dan rasional (Baxter 2010 ; Katzung 2018).

Kemajuan pelayanan kesehatan modern telah menggeser paradigma penilaian interaksi obat-obat, dari sekadar mendeteksi keberadaan potensi interaksi menuju evaluasi relevansi klinisnya secara komprehensif. Tidak seluruh interaksi yang terdeteksi oleh perangkat lunak atau basis data

klinis akan berdampak nyata pada kondisi pasien; sebagian besar bersifat teoretis (*potential drug–drug interaction*), sementara sebagian lainnya benar-benar menimbulkan perubahan klinis yang signifikan sehingga memerlukan intervensi aktif. Hal ini sejalan dengan pedoman regulator internasional yang menekankan pentingnya evaluasi bertingkat terhadap interaksi obat, mulai dari kajian in vitro, prediksi farmakokinetik, hingga konfirmasi melalui studi klinis, sebelum suatu interaksi dinyatakan bermakna secara klinis (EMA 2012). Dengan demikian, pengambilan keputusan klinis tidak dapat semata-mata didasarkan pada munculnya peringatan interaksi dalam sistem, melainkan harus mempertimbangkan sejumlah faktor lain, seperti karakteristik individual pasien, tujuan terapi yang ingin dicapai, besaran dosis, durasi penggunaan obat, fungsi organ (khususnya hepar dan ginjal), serta ketersediaan sarana pemantauan klinis yang memadai (Baxter 2010; EMA 2012).

f. Interaksi Obat dengan Herbal

Interaksi obat–herbal merupakan bentuk interaksi farmakologis yang terjadi ketika senyawa aktif dalam tanaman obat memengaruhi efektivitas maupun keamanan obat konvensional yang digunakan secara bersamaan. Secara mekanistik, interaksi ini pada umumnya melibatkan modulasi aktivitas enzim metabolisme obat, terutama isoenzim sitokrom P450 (CYP450), serta protein transporter seperti P-glikoprotein (P-gp). Berbagai fitokimia yang terkandung dalam herbal telah terbukti dapat berperan sebagai inhibitor maupun inducer terhadap enzim dan transporter tersebut, sehingga berpotensi mengubah konsentrasi plasma

obat secara bermakna dan pada akhirnya memengaruhi luaran terapi klinis pasien (Cho & Yoon 2015).

Di Indonesia, risiko interaksi obat–herbal tergolong perlu menjadi perhatian, mengingat konsumsi jamu sering kali dilakukan bersamaan dengan obat konvensional (Pane *et al*. 2021), tanpa disertai pelaporan atau dokumentasi medis yang memadai. Kondisi ini menyebabkan banyak interaksi obat–herbal yang sesungguhnya bermakna secara klinis tidak terdeteksi dalam praktik pelayanan kesehatan sehari-hari, sehingga berpotensi meningkatkan risiko kegagalan terapi maupun timbulnya efek samping yang tidak disadari baik oleh pasien maupun tenaga kesehatan. Oleh karena itu, penggalian riwayat penggunaan produk herbal secara aktif oleh tenaga kefarmasian menjadi langkah penting dalam upaya deteksi dini interaksi jenis ini.

Kurkumin pada kunyit terbukti menurunkan absorpsi talinolol, salah satu obat beta-bloker yang merupakan substrat P-glikoprotein. Menariknya, pada studi eksperimental menggunakan hewan coba, kurkumin justru meningkatkan absorpsi seliprolol, beta-bloker lain yang juga merupakan substrat P-glikoprotein, menunjukkan bahwa efek kurkumin terhadap absorpsi obat golongan ini tidak selalu konsisten arahnya. Pada suatu studi acak (*randomised study*), 12 subjek sehat diberikan talinolol dosis tunggal 50 mg setelah sebelumnya mengonsumsi kurkumin 300 mg per hari selama 6 hari. Hasilnya, kurkumin menurunkan luas area di bawah kurva (*Area Under the Curve*, AUC) dan kadar plasma puncak talinolol masing-masing sebesar 33% dan 28%, meskipun tidak ditemukan

perubahan bermakna secara klinis pada denyut jantung maupun tekanan darah subjek. Pada studi lain menggunakan hewan coba, tikus diberikan kurkumin 60 mg/kg per hari selama 5 hari, kemudian 30 menit setelah dosis terakhir kurkumin, tikus diberikan seliprolol dosis tunggal 30 mg/kg. Hasilnya, kurkumin meningkatkan AUC dan kadar plasma puncak seliprolol masing-masing sebesar 30% dan 90%. Namun, pada studi dosis tunggal paralel—di mana kurkumin 60 mg/kg diberikan 30 menit sebelum seliprolol dosis tunggal 30 mg/kg—tidak ditemukan efek terhadap farmakokinetik seliprolol, menunjukkan bahwa durasi/pola pemberian kurkumin turut memengaruhi hasil interaksi (Baxter 2010).

Kurkumin diduga bekerja dengan menghambat P-glikoprotein, sehingga meningkatkan absorpsi obat-obat yang merupakan substrat protein transporter tersebut, seperti talinolol. Dugaan ini didukung oleh temuan pada studi hewan coba, di mana efek kurkumin terhadap seliprolol serupa (meski lebih lemah) dengan efek penghambat P-glikoprotein lain yang telah dikenal secara klinis. Akan tetapi, pada studi klinis, absorpsi talinolol justru menurun secara tidak terduga akibat kurkumin—meskipun secara klinis, verapamil (penghambat P-glikoprotein yang telah dikenal) juga diketahui menurunkan absorpsi talinolol. Temuan yang tampak bertentangan ini mengindikasikan kemungkinan adanya mekanisme lain yang turut berperan dalam absorpsi talinolol, serta kemungkinan adanya perbedaan efek kurkumin terhadap P-glikoprotein di hati dibandingkan di usus (Baxter 2010).

Bukti mengenai interaksi antara kurkumin (komponen utama kunyit) dengan golongan beta-bloker masih tergolong terbatas, namun bukti yang tersedia mengindikasikan bahwa kurkumin dapat memengaruhi absorpsi beta-bloker yang merupakan substrat P-glikoprotein. Temuan pada talinolol serupa dengan efek yang teramati secara klinis pada penghambat P-glikoprotein lain. Meskipun demikian, perubahan absorpsi yang teramati tergolong tidak besar (modest), dan mengingat golongan beta-bloker pada umumnya memiliki margin terapeutik yang cukup lebar, temuan ini secara umum tidak diperkirakan bermakna secara klinis. Belum dapat dipastikan apakah efek kurkumin terhadap seliprolol pada tikus akan tereplikasi pada manusia; namun demikian, sebagaimana pada kasus talinolol, efek yang teramati bersifat ringan sehingga kecil kemungkinannya relevan secara klinis (Baxter 2010).

g. Interaksi Obat dengan Makanan

Interaksi obat–makanan didefinisikan sebagai perubahan efek farmakologis suatu obat yang timbul akibat konsumsi makanan atau komponen nutrisi tertentu secara bersamaan atau berdekatan waktu dengan pemberian obat. Interaksi ini dapat memengaruhi salah satu atau beberapa tahap farmakokinetik obat—meliputi absorpsi, distribusi, metabolisme, maupun ekskresi—sehingga berdampak pada peningkatan atau penurunan efektivitas terapi. Dalam praktik klinis, interaksi obat–makanan sering kali luput dari perhatian, baik oleh pasien maupun tenaga kesehatan, padahal fenomena ini dapat berkontribusi secara bermakna

terhadap kegagalan terapi maupun timbulnya efek samping yang tidak diharapkan. Oleh karena itu, edukasi mengenai waktu dan cara konsumsi obat yang tepat terhadap makanan menjadi bagian penting dari konseling kefarmasian (Dipiro *et al*. 2017 ; Katzung 2018)

Secara umum, interaksi obat–makanan dapat terjadi melalui beberapa mekanisme utama, meliputi perubahan pH lambung, pembentukan kompleks yang tidak larut, perubahan aliran darah splanknik, serta modulasi aktivitas enzim metabolisme dan protein transporter obat. Meskipun mekanisme-mekanisme tersebut secara prinsip telah dibahas pada bab farmakokinetik, pemahaman terhadapnya tetap penting dalam konteks klinis, karena membantu menjelaskan mengapa suatu interaksi obat–makanan dapat berdampak signifikan pada pasien tertentu, sementara pada pasien lain tidak menimbulkan konsekuensi klinis yang berarti (Katzung, 2018).

Selain mekanisme di atas, makanan juga dapat memengaruhi laju pengosongan lambung, yang pada gilirannya berdampak pada kecepatan absorpsi obat. Pada sejumlah obat, keterlambatan absorpsi akibat makanan dapat menurunkan efektivitas klinis, khususnya pada obat dengan onset kerja cepat yang digunakan untuk kondisi akut, seperti analgesik. Sebaliknya, pada sediaan dengan pelepasan terkendali (*controlled-release*), keberadaan makanan justru dapat meningkatkan bioavailabilitas obat secara tidak diinginkan—suatu fenomena yang dikenal sebagai *dose dumping*—sehingga meningkatkan risiko toksisitas. Oleh karena itu, instruksi mengenai waktu konsumsi obat terhadap makanan perlu disesuaikan dengan

karakteristik farmakokinetik masing-masing sediaan (Dipiro *et al*. 2017).

Kafein merupakan salah satu komponen makanan/minuman yang dapat berinteraksi dengan sejumlah golongan obat. Penggunaan bersama kafein dengan bronkodilator maupun stimulan sistem saraf pusat berpotensi memperkuat efek stimulasi, seperti takikardia, insomnia, dan tremor, akibat efek aditif pada sistem simpatis. Selain itu, sejumlah golongan antibiotik tertentu diketahui dapat menghambat metabolisme kafein di hati, sehingga memperpanjang waktu paruh dan efek stimulasinya di dalam tubuh (Katzung, 2018).

Selain interaksi yang bersifat farmakodinamik tersebut, komponen makanan juga dapat memengaruhi absorpsi obat melalui mekanisme fisikokimia. Produk susu yang kaya kalsium, misalnya, dapat membentuk kompleks kelat yang tidak larut dengan golongan antibiotik seperti tetrasiklin dan fluorokuinolon di saluran cerna, sehingga secara signifikan menurunkan absorpsi dan efektivitas terapi kedua golongan antibiotik tersebut. Oleh karena itu, pemberian antibiotik golongan ini umumnya direkomendasikan untuk dipisahkan waktunya dari konsumsi produk susu, dengan interval tertentu, guna meminimalkan dampak interaksi (Katzung 2018 ; Brunton 2023). Interaksi jenis ini memiliki relevansi klinis yang tinggi, khususnya dalam konteks terapi infeksi, karena penurunan kadar antibiotik akibat interaksi dengan makanan dapat berkontribusi terhadap kegagalan eradikasi bakteri sekaligus meningkatkan risiko berkembangnya resistensi antimikroba. Dengan demikian, edukasi mengenai waktu dan cara konsumsi obat terhadap makanan

menjadi bagian penting dalam upaya optimalisasi terapi antibiotik.

Reaksi obat merugikan (*adverse drug reactions*, ADR) merupakan masalah klinis signifikan namun sering sulit didiagnosis. reaksi obat merugikan harus selalu dipertimbangkan dalam diagnosis banding berbagai kondisi klinis. reaksi obat merugikan dapat diklasifikasikan menurut keterkaitan dengan dosis (dose related), waktu muncul (time course), dan faktor kerentanan (*susceptibility*) pasien. Kerentanan terhadap reaksi obat merugikan bersifat heterogen. Variasi genetik dapat menyebabkan perbedaan yang signifikan dalam respons obat. Faktor lain yang memodifikasi kerentanan meliputi usia, jenis kelamin, dan kondisi penyakit yang mendasari. Deteksi reaksi obat merugikan sangat bergantung pada pelaporan dan pengawasan. Temuan dari sistem pemantauan ini memungkinkan otoritas regulasi mengambil langkah mitigasi, termasuk pembaruan informasi produk dan pembatasan penggunaan. Sistem pelaporan dan deteksi reaksi obat merugikan yang efektif meningkatkan keamanan praktek pemberian obat dan memaksimalkan pencapaian tujuan terapi (Ferner & Pucci 2010).

Setiap obat dapat menimbulkan efek yang tidak diharapkan; jika efek tersebut merugikan, pasien diklasifikasikan sebagai mengalami reaksi obat merugikan. Dalam pengambilan keputusan terapeutik, potensi manfaat obat harus diseimbangkan dengan kemungkinan timbulnya reaksi obat merugikan. Karena reaksi obat merugikan kerap sukar dikenali, mereka harus selalu dipertimbangkan dalam diagnosis banding

banyak kondisi klinis. Sistem deteksi dan pelaporan reaksi obat merugikan yang efektif berkontribusi pada peningkatan keselamatan pasien dan perbaikan praktik terapi obat (Ferner & Pucci 2010).

5.3 Klasifikasi Reaksi Obat Merugikan

Reaksi obat merugikan dapat diklasifikasikan dalam tiga kategori, yakni keterkaitan dengan dosis (*dose related*), waktu muncul (*time course*), dan faktor kerentanan (*susceptibility*) pasien.

a. Dosis (*dose related*)

Reaksi obat merugikan dapat dibedakan berdasarkan posisi relatif kurva dosis-respons untuk manfaat dan bahaya. Reaksi obat merugikan yang terjadi pada dosis di atas dosis yang memberi efek terapeutik maksimum disebut efek toksik; reaksi obat merugikan yang terjadi pada dosis dalam rentang terapeutik disebut efek kolateral; sedangkan reaksi obat merugikan yang terjadi pada dosis di bawah rentang terapeutik pada pasien rentan dianggap sebagai reaksi hipersensitivitas (Ferner & Pucci 2010).

Efek toksik

nefrotoksisitas akibat dosis tinggi aminoglikosida (mis. gentamisin), bradikardia dan aritmia lain pada toksisitas digoksin, serta gejala serebelar akibat konsentrasi fenitoin serum yang berlebihan merupakan contoh reaksi toksik. Reaksi ini dapat timbul jika dosis terlalu tinggi, ekskresi obat menurun, atau akibat interaksi dengan obat

lain. Penyakit interkuren dapat memicu reaksi toksik; misalnya diare dan muntah yang menyebabkan hipovolemia dapat membuat pasien yang mengonsumsi inhibitor enzim pengonversi angiotensin (*angiotensin-converting enzyme*, ACE) mengalami hipotensi berat (Ferner & Pucci 2010).

Efek kolateral

Reaksi obat merugikan kolateral terjadi pada dosis terapeutik standar. Misalnya, antagonis β-adrenoreseptor yang diberikan setelah infark miokard menurunkan frekuensi jantung dan risiko aritmia, tetapi juga bekerja pada β-adrenoreseptor di paru sehingga dapat menyebabkan bronkokonstriksi dan memperburuk asma. "Kerusakan kolateral" dari banyak agen antibakteri spektrum luas dapat mengubah flora usus dan meningkatkan risiko pertumbuhan berlebih Clostridioides (sebelumnya Clostridium) difficile yang menghasilkan toksin; sebagai konsekuensi dapat berkembang kolitis pseudomembranosa (Ferner & Pucci 2010).

Reaksi hipersusceptibilitas

Reaksi obat merugikan yang muncul pada dosis subterapeutik pada pasien yang rentan. Termasuk reaksi bermekanisme imunologis, seperti anafilaksis akibat penisilin, yaitu reaksi hipersensitivitas tipe I (*immediate*). Hipersusceptibilitas dapat disebabkan varian genetik, misalnya pasien yang mengalami apnea berkepanjangan setelah dosis standar suksametonium akibat mutasi gen yang mengkode pseudocholinesterase (butyrylcholinesterase). Pasien juga dapat menjadi hipersusceptibel akibat penyakit; contohnya pasien dengan mononukleosis

infeksiosa sangat rentan mengalami ruam setelah menerima ampisilin. Mediator inflamasi dapat dilepaskan sebagai respons terhadap stimulus farmakologis bukan imunologis, menimbulkan efek yang menyerupai anafilaksis. Urtikaria dan angioedema yang diinduksi obat antiinflamasi non-steroid (NSAID) diduga disebabkan oleh peningkatan sintesis dan pelepasan leukotrien sisteinil sebagai produk samping dari inhibisi enzim siklooksigenase-1 (Ferner & Pucci 2010).

b. Waktu muncul (*time course*)

Banyak reaksi obat merugikan tergantung bukan hanya pada konsentrasi obat di lokasi kerja, tetapi juga pada lamanya dan frekuensi keberadaan obat di sana. Sebagai contoh, toksisitas metotreksat lebih besar apabila dosis rendah diberikan berulang daripada ketika jumlah yang sama diberikan sebagai satu dosis tunggal. Reaksi obat merugikan kortikosteroid terutama terkait dengan pengobatan selama beberapa minggu hingga bulan, atau dengan pemberian dosis sangat tinggi. Reaksi obat merugikan dapat bersifat independen terhadap waktu atau bergantung pada waktu (Ferner & Pucci 2010).

Time-independent reactions

Beberapa reaksi dapat terjadi kapan saja selama pengobatan dan tidak bergantung pada lama terapi. Misalnya, risiko perdarahan pada penggunaan warfarin bergantung pada derajat antikoagulasi, yang dapat berubah selama perjalanan terapi (Ferner & Pucci 2010).

Time-dependent reactions

Interval antara pemberian obat dan timbulnya reaksi merugikan dapat bersifat karakteristik. Contohnya, reaksi anafilaksis timbul segera setelah paparan dosis pertama dari agen penyebab. Reaksi hipersensitivitas tipe tertunda sering muncul antara 10 hari sampai 10 minggu setelah memulai obat (mis. necrolysis epidermal toksik [Toxic Epidermal Necrolysis, TEN] akibat karbamazepin). Sindrom Cushing yang diinduksi obat oleh pengobatan kronis kortikosteroid merupakan contoh reaksi obat merugikan yang muncul setelah berminggu-minggu atau berbulan-bulan terapi. Reaksi tertunda juga dapat terjadi jauh setelah penghentian pengobatan, seperti peningkatan insiden kanker kedua pada pasien yang sebelumnya dirawat dengan agen alkilasi bertahun-tahun sebelumnya (Ferner & Pucci 2010).

c. Faktor kerentanan (*susceptibility*)

Risiko terjadinya reaksi obat merugikan dapat berbeda antar individu dalam populasi. Risiko tersebut dapat terdistribusi secara normal, atau bervariasi menurut usia, fungsi organ, dan kondisi fisiologis. Semua faktor ini dapat memengaruhi baik farmakokinetik maupun farmakodinamik obat. Risiko juga dapat terbatas pada kelompok kecil pasien yang rentan terhadap reaksi obat merugikan langka akibat perbedaan genetik yang mengubah penanganan obat atau respons fisiologis terhadapnya. Etnisitas dapat berperan; misalnya, pasien yang diklasifikasikan sebagai 'kulit hitam' memiliki kemungkinan tiga kali lipat dibandingkan pasien 'non-hitam' untuk mengembangkan angioedema saat menerima obat *ACE inhibitor* (Ferner & Pucci 2010).

Metabolisme obat yang abnormal

Sistem sitokrom P450 merupakan enzim pengubah metabolisme obat yang paling penting. Enzim P450 yang paling relevan secara klinis untuk metabolisme obat antara lain CYP2D6 dan CYP3A4. Gen CYP2D6 bersifat sangat polimorfik. Pada populasi tertentu mengeliminasi substrat CYP2D6 lebih lambat daripada populasi normal; substrat ini meliputi metoprolol, paroksetin, haloperidol, amitriptilin, flekainida, dan tamoksifen. Sebaliknya, terdapat pula populasi yang lebih cepat mengubah kodein (pro-drug metilmorfin) menjadi morfin aktif sehingga lebih berisiko mengalami efek merugikan (*adverse effects*).

CYP3A4 merupakan enzim utama yang bertanggung jawab atas metabolisme obat seperti alprazolam, karbamazepin, siklosporin, quetiapine, dan takrolimus. Varian CYP3A4*22* yang jarang ditemukan dikaitkan dengan penurunan metabolisme siklosporin dan takrolimus. Lebih sering, penurunan eliminasi siklosporin terjadi akibat interaksi obat yang menghambat enzim CYP3A4 tipe wild-type (CYP3A41), misalnya antifungal golongan azol dan antibiotik makrolida (contoh: klaritromisin). Obat antiplatelet klopidogrel merupakan *pro-drug* yang memerlukan konversi menjadi metabolit aktif oleh CYP2C19; oleh karena itu 'resistensi klopidogrel' dan kegagalan terapi lebih sering terjadi pada pasien yang lambat memetabolisme pada enzim CYP2C19 (Ferner & Pucci 2010).

Penentuan apakah suatu kejadian yang muncul selama atau setelah penggunaan obat merupakan reaksi obat yang merugikan tidak selalu mudah dilakukan,

karena kejadian tersebut dapat disebabkan oleh obat, penyakit yang mendasarinya, atau faktor lain yang tidak berkaitan dengan terapi. Hubungan kausal umumnya lebih mudah dipastikan apabila kejadian terjadi segera setelah pemberian obat, menghilang setelah penghentian obat (*de-challenge*), dan muncul kembali ketika obat diberikan ulang (*re-challenge*), meskipun pola ini jarang dijumpai dalam praktik klinis karena beberapa reaksi obat merugikan dapat timbul lama setelah paparan, bersifat irreversibel, atau hanya terjadi ketika berbagai faktor risiko muncul secara bersamaan. Oleh karena itu, penilaian kausalitas perlu mempertimbangkan kemungkinan kejadian tersebut merupakan bagian dari perjalanan penyakit, riwayat laporan reaksi obat merugikan terhadap obat yang sama, serta mekanisme farmakologis obat. Selain itu, tidak semua reaksi obat merugikan dapat teridentifikasi selama uji klinis karena penelitian tersebut terutama bertujuan mengevaluasi efikasi dan memperoleh persetujuan regulatori, sehingga reaksi yang jarang terjadi atau peningkatan kejadian efek samping yang relatif umum sering baru terdeteksi melalui kegiatan farmakovigilans pascapemasaran, seperti pelaporan spontan, surveilans keamanan obat, studi epidemiologi, serta sistem pelaporan yang melibatkan tenaga kesehatan maupun pasien (Ferner & Pucci 2010).

5.4 Strategi Pencegahan dan Penatalaksanaan Interaksi Serta Efek Samping Obat

Pencegahan dan penanganan interaksi obat serta efek samping obat merugikan merupakan komponen penting dalam praktik farmasi klinik, bertujuan untuk mengoptimalkan efektivitas terapi sekaligus meminimalkan risiko efek samping yang tidak

diinginkan. Dalam praktiknya, interaksi obat tidak selalu dapat dihindari sepenuhnya, terutama pada pasien dengan polifarmasi atau penyakit kronis yang menjalani terapi jangka panjang. Oleh karena itu, pendekatan klinis tidak hanya berfokus pada upaya pencegahan, tetapi juga pada deteksi dini serta manajemen yang tepat ketika interaksi telah terjadi. Strategi ini menuntut kolaborasi interprofesional yang erat antara dokter, apoteker, dan tenaga kesehatan lainnya, mengingat sebagian besar kejadian merugikan terkait obat justru terjadi pada tahap peresepan, sehingga penguatan kerja sama lintas profesi menjadi kunci dalam pencegahannya (Dipiro et a. 2017 ; WHO 2019)

Secara umum, strategi pencegahan interaksi obat dapat diterapkan pada tiga tahap utama: sebelum terapi dimulai, selama terapi berlangsung, dan pada saat evaluasi terapi. Pendekatan ini sejalan dengan prinsip *medication safety*, yang menekankan pentingnya pemilihan obat yang tepat, penetapan dosis yang sesuai, serta pemantauan respons klinis pasien secara berkelanjutan. Dengan demikian, interaksi obat tidak lagi dipandang semata-mata sebagai kejadian yang harus dihindari secara mutlak, melainkan sebagai risiko klinis yang harus dikelola secara sistematis sepanjang perjalanan terapi pasien (Katzung 2018 ; Brunton 2023).

5.5 Peran Apoteker dalam Penanganan Efek Samping dan interaksi Obat

Apoteker memiliki peran sentral dalam meningkatkan keamanan terapi karena berada pada posisi yang menghubungkan resep, pasien, dan tim kesehatan. Dalam praktik sehari-hari, apoteker bertugas melakukan skrining resep, mengidentifikasi interaksi dan efek samping, memberikan rekomendasi klinis, serta

memastikan obat digunakan secara tepat. Peran ini semakin penting pada pasien rawat jalan maupun rawat inap yang menerima banyak obat atau memiliki penyakit kronik kompleks.

Selain itu, apoteker berperan dalam konseling pasien. Melalui komunikasi yang jelas, apoteker dapat menjelaskan tujuan obat, cara penggunaan, tanda bahaya, dan pentingnya kepatuhan minum obat. Edukasi ini membantu pasien mengenali efek samping sejak dini dan mencegah penggunaan obat yang tidak sesuai, termasuk obat bebas, jamu, atau suplemen yang berpotensi berinteraksi. Pada pasien yang mengalami perubahan terapi, apoteker juga membantu transisi pengobatan agar tidak terjadi penghentian obat mendadak, duplikasi, atau kesalahan penggunaan. Di tingkat sistem, apoteker mendukung keamanan terapi melalui pemantauan obat, pelaporan efek samping, dan kolaborasi interprofesional. Apoteker dapat mengusulkan deprescribing pada pasien dengan beban obat berlebihan, menilai kepatuhan, serta menggunakan data klinis untuk mengevaluasi efektivitas intervensi. Dengan demikian, apoteker tidak hanya berperan sebagai penyerah obat, tetapi juga sebagai penjaga mutu terapi yang mencegah bahaya obat dan meningkatkan hasil klinis pasien (WHO 2019).

Menilai signifikansi klinis interaksi obat tidak cukup hanya mengacu pada database interaksi; kondisi individual pasien juga harus diperhitungkan. Usia, fungsi organ, komorbiditas, dosis, dan durasi terapi merupakan faktor-faktor yang dapat memengaruhi keparahan interaksi tersebut. Dengan demikian, setiap keputusan klinis sebaiknya didasarkan pada evaluasi menyeluruh dari tenaga kesehatan—terutama apoteker dan dokter yang terlibat langsung dalam terapi pasien (Baxter 2010; WHO 2019).

Apoteker memiliki peran sentral dalam meningkatkan keamanan terapi melalui skrining resep, identifikasi interaksi obat dan efek samping, pemberian rekomendasi klinis, serta memastikan penggunaan obat yang rasional, terutama pada pasien dengan polifarmasi atau penyakit kronis kompleks. Selain itu, apoteker berperan dalam memberikan konseling kepada pasien mengenai tujuan dan cara penggunaan obat, kepatuhan terapi, pengenalan efek samping, serta potensi interaksi dengan obat bebas, jamu, maupun suplemen, sekaligus mendampingi transisi terapi untuk mencegah kesalahan penggunaan obat. Pada tingkat sistem pelayanan kesehatan, apoteker juga berkontribusi melalui pemantauan terapi obat, pelaporan efek samping, kolaborasi interprofesional, serta evaluasi penggunaan obat, sehingga berperan sebagai penjaga mutu terapi yang mendukung keselamatan pasien dan meningkatkan luaran klinis (WHO 2019).

Latihan

1. Seorang perempuan berusia 28 tahun didiagnosis mengalami kandidiasis oral dan mendapatkan terapi Ketoconazole tablet. Pasien juga rutin mengonsumsi Omeprazole setiap pagi karena penyakit refluks gastroesofageal. Setelah satu minggu terapi, infeksi tidak menunjukkan perbaikan meskipun pasien mengaku patuh minum obat.

   Mekanisme interaksi yang paling mungkin menyebabkan kegagalan terapi tersebut adalah ....

   A. Omeprazole meningkatkan metabolisme ketokonazol melalui CYP3A4

   B. Omeprazole meningkatkan ekskresi ginjal ketokonazol

   C. Omeprazole meningkatkan pH lambung sehingga absorpsi ketokonazol menurun

   D. Omeprazole menggantikan ketokonazol dari ikatan protein plasma

   E. Omeprazole menghambat sekresi tubular ketokonazol

2. Seorang pasien dengan riwayat pemasangan stent koroner rutin mengonsumsi Clopidogrel. Karena mengalami refluks lambung, pasien membeli sendiri Omeprazole tanpa berkonsultasi dengan tenaga kesehatan. Beberapa minggu kemudian, dokter menilai efek antiplatelet pasien menurun.

   Mekanisme interaksi yang paling mungkin terjadi ?

   A. Omeprazole meningkatkan absorpsi clopidogrel.

B. Omeprazole menghambat aktivasi clopidogrel melalui inhibisi CYP2C19.
C. Omeprazole meningkatkan ekskresi clopidogrel.
D. Omeprazole menggeser clopidogrel dari protein plasma.
E. Omeprazole meningkatkan filtrasi glomerulus clopidogrel.

3. Seorang perempuan berusia 22 tahun didiagnosis mengalami Acne vulgaris dan mendapat terapi Doxycycline kapsul 100 mg dua kali sehari. Pada kunjungan kontrol satu minggu kemudian, pasien mengaku selalu meminum obat tersebut bersamaan dengan segelas susu karena khawatir obat akan mengiritasi lambung. Meskipun patuh mengonsumsi obat, keluhan pasien belum menunjukkan perbaikan yang bermakna.

   Apa mekanisme interaksi yang paling mungkin menyebabkan penurunan efektivitas terapi pada kasus tersebut?

   A. Susu meningkatkan metabolisme doksisiklin di hati sehingga waktu paruh obat menjadi lebih pendek.
   B. Kalsium dalam susu membentuk kompleks kelat yang tidak larut dengan doksisiklin sehingga absorpsi obat menurun.
   C. Susu meningkatkan ikatan doksisiklin dengan protein plasma sehingga kadar obat bebas menurun.
   D. Susu meningkatkan ekskresi doksisiklin melalui ginjal sehingga kadar obat dalam darah berkurang.
   E. Susu menghambat distribusi doksisiklin ke jaringan kulit sehingga konsentrasi obat di lokasi infeksi menurun.

BAB 6
PELAYANAN KEFARMASIAN

Bab ini membahas konsep, tujuan, ruang lingkup, standar, dan implementasi pelayanan kefarmasian pada berbagai fasilitas pelayanan kesehatan. Mahasiswa D3 Farmasi diharapkan mampu memahami prinsip pharmaceutical care, pelayanan resep, dispensing, pelayanan informasi obat, konseling, monitoring terapi obat, keselamatan pasien, dan dokumentasi pelayanan kefarmasian.

6.1 Capaian Pembelajaran

Setelah mempelajari bab ini mahasiswa mampu:

1. Dapat menjelaskan konsep pelayanan kefarmasian.
2. Dapat menjelaskan tujuan dan manfaat pelayanan kefarmasian.
3. Dapat menguraikan ruang lingkup pelayanan kefarmasian.
4. Dapat menjelaskan pelayanan resep dan dispensing.
5. Dapat menjelaskan pelayanan informasi obat dan konseling.
6. Dapat menjelaskan monitoring terapi obat dan MESO.
7. Dapat menjelaskan patient safety dan medication error.

8. Dapat menganalisis kasus pelayanan kefarmasian.

Pelayanan kefarmasian merupakan salah satu komponen penting dalam sistem pelayanan kesehatan yang berperan dalam menjamin penggunaan obat yang aman, efektif, bermutu, dan rasional. Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang farmasi telah membawa perubahan yang signifikan terhadap praktik kefarmasian. Jika pada masa lalu pelayanan kefarmasian lebih berfokus pada pengelolaan dan penyediaan produk obat (*drug-oriented*), saat ini pelayanan kefarmasian telah berkembang menjadi pelayanan yang berorientasi pada pasien (*patient-oriented*) dengan tujuan utama mencapai hasil terapi yang optimal dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

Perubahan paradigma tersebut melahirkan konsep *pharmaceutical care* atau asuhan kefarmasian yang menempatkan tenaga kefarmasian sebagai bagian integral dari tim pelayanan kesehatan. Dalam konsep ini, tenaga kefarmasian tidak hanya bertanggung jawab terhadap ketersediaan dan mutu obat, tetapi juga terhadap keberhasilan terapi pasien melalui pemberian informasi obat, konseling, pemantauan terapi obat, monitoring efek samping obat, serta upaya pencegahan masalah terkait obat (*drug-related problems*) (Hepler, 1990). Dalam praktik pelayanan kesehatan modern, pelayanan kefarmasian memiliki peran yang sangat strategis dalam meningkatkan keselamatan pasien (*patient safety*). Berbagai penelitian menunjukkan bahwa kesalahan penggunaan obat (*medication error*) masih menjadi salah satu penyebab utama kejadian yang tidak diharapkan di fasilitas pelayanan kesehatan. Oleh karena itu, tenaga kefarmasian dituntut untuk memiliki kompetensi yang memadai dalam melakukan pengkajian resep, dispensing, pelayanan informasi obat, konseling pasien, pemantauan terapi obat, serta evaluasi penggunaan obat secara rasional (Summers and Mackie, 2006).

Di Indonesia, pelaksanaan pelayanan kefarmasian diatur melalui berbagai regulasi yang menjadi landasan hukum praktik kefarmasian, antara lain Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 73 Tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek, Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit, serta Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 26 Tahun 2020 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Puskesmas. Payung dari segala regulasi tersebut adalah Undang-undang No. 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan. Regulasi tersebut menegaskan bahwa pelayanan kefarmasian harus dilaksanakan secara profesional, bertanggung jawab, dan berorientasi pada kebutuhan pasien.

Sebagai tenaga kefarmasian, perlu memahami konsep, prinsip, dan penerapan pelayanan kefarmasian secara komprehensif. Pemahaman yang baik mengenai pelayanan kefarmasian akan menjadi dasar dalam melaksanakan praktik kefarmasian di berbagai fasilitas pelayanan kesehatan, seperti apotek, puskesmas, klinik, dan rumah sakit. Selain itu, penguasaan materi pelayanan kefarmasian juga sangat penting dalam menghadapi perkembangan praktik farmasi klinik yang semakin kompleks dan menuntut kemampuan komunikasi, kolaborasi, serta pengambilan keputusan yang berbasis bukti ilmiah.

Bab ini membahas secara mendalam mengenai konsep dasar pelayanan kefarmasian, ruang lingkup pelayanan kefarmasian, standar pelayanan kefarmasian di berbagai fasilitas pelayanan kesehatan, pelayanan resep, dispensing, pelayanan informasi obat, konseling pasien, pemantauan terapi obat, monitoring efek samping obat, keselamatan pasien, serta evaluasi mutu pelayanan kefarmasian. Melalui pembelajaran materi ini, mahasiswa diharapkan mampu memahami dan menerapkan prinsip-prinsip pelayanan kefarmasian sesuai standar profesi dan peraturan

perundang-undangan yang berlaku sehingga dapat memberikan pelayanan yang berkualitas dan berkontribusi dalam peningkatan derajat kesehatan masyarakat.

6.2 Pelayanan Kefarmasian

6.1.1 Konsep Pelayanan Kefarmasian

Pengertian Pelayanan Kefarmasian

Pelayanan kefarmasian merupakan suatu bentuk pelayanan kesehatan yang berfokus pada pasien (*patient-oriented care*) dan bertujuan untuk mencapai hasil terapi yang optimal melalui penggunaan obat yang aman, efektif, dan rasional. Pelayanan kefarmasian tidak hanya berorientasi pada penyediaan obat sebagai produk, tetapi juga mencakup tanggung jawab profesional terhadap keberhasilan terapi pasien (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016b). Perkembangan ilmu farmasi telah menyebabkan perubahan paradigma pelayanan kefarmasian dari *drug-oriented* menjadi *patient-oriented*. Pada paradigma lama, tenaga kefarmasian lebih banyak berperan dalam pengelolaan dan distribusi obat. Namun, pada paradigma modern, tenaga kefarmasian memiliki tanggung jawab yang lebih luas, yaitu memastikan bahwa penggunaan obat memberikan manfaat yang maksimal dan risiko yang minimal bagi pasien (Summers and Mackie, 2006).

Menurut World Health Organization (WHO), pelayanan kefarmasian merupakan bagian integral dari sistem pelayanan kesehatan yang bertujuan menjamin penggunaan obat yang aman, efektif, bermutu, dan ekonomis. Oleh karena itu, tenaga kefarmasian dituntut memiliki kemampuan dalam aspek farmasetika, farmakologi, farmasi klinik, komunikasi kesehatan, serta pengelolaan obat (Summers and Mackie, 2006). Di

Indonesia, pelayanan kefarmasian diatur melalui berbagai regulasi, antara lain Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 73 Tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek, yang menegaskan bahwa pelayanan kefarmasian merupakan pelayanan langsung dan bertanggung jawab kepada pasien terkait sediaan farmasi untuk mencapai hasil yang pasti dalam meningkatkan mutu kehidupan pasien (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016b).

Filosofi Pelayanan Kefarmasian

Filosofi pelayanan kefarmasian adalah seperangkat nilai, keyakinan, dan prinsip yang menjadi dasar bagi tenaga kefarmasian dalam memberikan pelayanan kepada pasien secara profesional, etis, dan bertanggung jawab. Filosofi ini menegaskan bahwa pelayanan kefarmasian bukan sekadar kegiatan teknis dalam menyiapkan dan menyerahkan obat, melainkan suatu bentuk pelayanan kesehatan yang bertujuan memberikan manfaat nyata bagi pasien melalui penggunaan obat yang tepat. Menurut Cipolle, Strand dan Morley (2012), praktik *pharmaceutical care* didasarkan pada komitmen profesional untuk mengidentifikasi kebutuhan pasien terkait terapi obat, menyelesaikan masalah yang berkaitan dengan penggunaan obat, dan memastikan bahwa terapi yang diberikan menghasilkan manfaat klinis yang optimal. Beberapa prinsip utama dama Pelayanan kefarmasian modern, yaitu:

1) Berorientasi pada pasien (*patient-centered care*)

   Prinsip utama pelayanan kefarmasian adalah menempatkan pasien sebagai pusat pelayanan. Dalam pendekatan ini, kebutuhan, kondisi klinis, preferensi, nilai, dan harapan pasien menjadi

pertimbangan utama dalam setiap keputusan terkait terapi obat. Pelayanan yang berorientasi pada pasien mengharuskan tenaga kefarmasian untuk:

a) memahami kondisi kesehatan pasien;

b) memperhatikan faktor sosial, budaya, dan ekonomi yang dapat memengaruhi penggunaan obat;

c) melibatkan pasien dalam pengambilan keputusan mengenai terapinya; dan

d) memberikan edukasi yang sesuai dengan tingkat pemahaman pasien.

Pendekatan ini terbukti meningkatkan kepatuhan pasien, memperbaiki hasil terapi, dan meningkatkan kepuasan terhadap pelayanan kesehatan (Summers and Mackie, 2006).

2) Bertanggung jawab terhadap hasil terapi

Salah satu ciri utama *pharmaceutical care* adalah adanya tanggung jawab profesional terhadap hasil terapi pasien. Tanggung jawab tersebut meliputi:

a) memastikan obat yang digunakan sesuai indikasi;

b) memastikan dosis yang diberikan tepat;

c) memantau efektivitas terapi;

d) mengidentifikasi efek samping obat;

e) melakukan intervensi apabila ditemukan masalah terkait obat (*drug-related problems*).

Dengan demikian, keberhasilan tenaga kefarmasian tidak hanya diukur dari ketepatan dispensing, tetapi

juga dari keberhasilan terapi yang dicapai pasien (Hepler, 1990).

3) Mengutamakan keselamatan pasien (*Patient Safety*)

Keselamatan pasien merupakan prioritas utama dalam pelayanan kefarmasian. WHO mendefinisikan keselamatan pasien sebagai upaya untuk mencegah cedera yang dapat dicegah selama proses pelayanan kesehatan (Organization, 2021). Dalam praktik kefarmasian, penerapan prinsip keselamatan pasien meliputi:

a) pengkajian resep secara menyeluruh;

b) penerapan sistem *double checking*;

c) Pencegahan *medication error*;

d) identifikasi obat *high-alert*;

e) pengelolaan obat *Look-Alike Sound-Alike* (LASA); dan

f) Pelaporan kejadian tidak diinginkan yang berkaitan dengan penggunaan obat.

4) Berbasis bukti ilmiah (*evidence-based practice*)

Pelayanan kefarmasian modern tidak lagi didasarkan pada pengalaman semata, tetapi harus menggunakan bukti ilmiah terbaik yang tersedia. Konsep *evidence-based practice* mengintegrasikan tiga komponen utama, yaitu:

a) bukti ilmiah terbaik (*best available evidence*);

b) pengalaman klinis tenaga kesehatan (*clinical expertise*); dan

c) kondisi serta preferensi pasien (*patient values and preferences*).

Melalui pendekatan ini, keputusan terapi menjadi lebih rasional, efektif, dan aman.

5) Dilaksanakan melalui kolaborasi antarprofesi kesehatan.

Pelayanan kefarmasian merupakan bagian dari pelayanan kesehatan yang melibatkan berbagai profesi. Oleh karena itu, tenaga kefarmasian harus mampu bekerja sama dengan dokter, perawat, bidan, ahli gizi, analis kesehatan, dan tenaga kesehatan lainnya untuk mencapai tujuan terapi yang optimal. Kolaborasi antarprofesi dapat dilakukan dalam berbagai bentuk, antara lain:

- diskusi mengenai terapi pasien;
- pemberian rekomendasi terkait pemilihan obat;
- pemantauan efek samping obat;
- rekonsiliasi obat saat pasien masuk atau keluar rumah sakit;
- penyusunan program edukasi pasien.

Kolaborasi yang efektif dapat mengurangi kesalahan terapi, meningkatkan koordinasi pelayanan, serta meningkatkan keselamatan pasien.

Prinsip-prinsip tersebut menjadi dasar dalam setiap kegiatan pelayanan kefarmasian, baik di apotek, puskesmas, klinik, maupun rumah sakit (Michel, 2011).

Tujuan Pelayanan Kefarmasian

Secara umum, pelayanan kefarmasian bertujuan untuk memberikan pelayanan yang bermutu sehingga penggunaan obat dapat memberikan manfaat yang

maksimal bagi pasien. Tujuan tersebut diwujudkan melalui penyediaan pelayanan yang profesional, berorientasi pada pasien, dan didukung oleh penerapan ilmu pengetahuan serta teknologi kefarmasian. Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 73 Tahun 2016, pelayanan kefarmasian bertujuan untuk mencapai hasil terapi yang pasti guna meningkatkan mutu kehidupan pasien. Hal ini menunjukkan bahwa keberhasilan pelayanan tidak hanya diukur dari ketepatan penyerahan obat, tetapi juga dari tercapainya hasil terapi sesuai dengan tujuan pengobatan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016b).

Untuk mencapai tujuan umum tersebut, pelayanan kefarmasian memiliki beberapa tujuan khusus sebagai berikut

a. Menjamin Penggunaan Obat yang Rasional

   Penggunaan obat yang rasional (*rational use of medicines*) merupakan kondisi ketika pasien menerima obat yang sesuai dengan kebutuhan klinisnya, dalam dosis yang tepat, selama jangka waktu yang sesuai, dengan biaya yang terjangkau bagi pasien maupun masyarakat (Health, 2002). Penggunaan obat yang rasional mencakup prinsip:

   - tepat indikasi;
   - tepat pasien;
   - tepat obat;
   - tepat dosis;
   - tepat cara pemberian;
   - tepat waktu penggunaan;
   - Tepat lama terapi.

Pelayanan kefarmasian berperan penting dalam memastikan seluruh prinsip tersebut terpenuhi melalui kegiatan pengkajian resep, pelayanan informasi obat, konseling, dan pemantauan terapi obat.

b. Menjamin Keamanan Penggunaan Obat

Setiap obat memiliki manfaat sekaligus potensi risiko. Oleh karena itu, salah satu tujuan pelayanan kefarmasian adalah meminimalkan risiko penggunaan obat melalui identifikasi dan pencegahan masalah yang berkaitan dengan terapi obat. Keamanan penggunaan obat diwujudkan melalui:

- pengkajian resep;
- identifikasi interaksi obat;
- identifikasi kontraindikasi;
- monitoring efek samping obat;
- edukasi mengenai cara penggunaan obat yang benar.

Menurut WHO (2021), keselamatan pasien merupakan prioritas utama dalam pelayanan kesehatan dan tenaga kefarmasian memiliki peran penting dalam mencegah kejadian yang tidak diharapkan akibat penggunaan obat.

c. Meningkatkan Efektivitas Terapi

Pelayanan kefarmasian bertujuan memastikan bahwa terapi obat memberikan hasil klinis sesuai dengan target pengobatan. Untuk mencapai tujuan tersebut, tenaga kefarmasian harus melakukan pemantauan terhadap respons terapi pasien serta

bekerja sama dengan tenaga kesehatan lainnya apabila diperlukan penyesuaian terapi.

Sebagai contoh, pada pasien hipertensi, keberhasilan terapi tidak hanya ditentukan oleh pemberian obat antihipertensi, tetapi juga oleh kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat, pengendalian gaya hidup, serta pemantauan tekanan darah secara berkala.

d. Meningkatkan Kepatuhan Pasien terhadap Pengobatan

Kepatuhan (*medication adherence*) merupakan salah satu faktor utama yang menentukan keberhasilan terapi. WHO memperkirakan bahwa sekitar 50% pasien dengan penyakit kronis tidak menggunakan obat sesuai anjuran tenaga kesehatan, sehingga meningkatkan risiko kegagalan terapi dan komplikasi penyakit (WHO, 2003). Pelayanan kefarmasian berkontribusi meningkatkan kepatuhan melalui:

- konseling pasien;
- pelayanan informasi obat;
- penyederhanaan jadwal penggunaan obat;
- penggunaan media edukasi;
- tindak lanjut terhadap pasien penyakit kronis.

e. Mencegah Drug Related Problems (DRPs)

Drug Related Problems (DRPs) adalah setiap kejadian yang berkaitan dengan terapi obat yang berpotensi atau benar-benar menghambat tercapainya hasil terapi yang diinginkan (Morley, 2012). Pelayanan kefarmasian bertujuan

mengidentifikasi, mencegah, dan menyelesaikan berbagai DRPs, seperti:

- obat tanpa indikasi;
- indikasi tanpa obat;
- pemilihan obat yang tidak tepat;
- dosis terlalu rendah;
- dosis terlalu tinggi;
- interaksi obat;
- efek samping obat;
- ketidakpatuhan pasien.

Dengan mengatasi DRPs, tenaga kefarmasian berkontribusi terhadap peningkatan keberhasilan terapi dan keselamatan pasien.

f. Meningkatkan Kualitas Hidup Pasien

Tujuan akhir pelayanan kefarmasian adalah meningkatkan kualitas hidup pasien (*quality of life*). Keberhasilan terapi tidak hanya diukur dari perbaikan parameter klinis, tetapi juga dari kemampuan pasien menjalankan aktivitas sehari-hari, mengurangi gejala penyakit, dan mencapai kesejahteraan fisik, psikologis, serta sosial. Misalnya, pada pasien asma, tujuan terapi bukan hanya mengurangi frekuensi serangan, tetapi juga memungkinkan pasien menjalani aktivitas normal tanpa gangguan akibat penyakitnya.

6.1.2 Sejarah Perkembangan Praktik Kefarmasian

Perjalanan pelayanan kefarmasian dapat dibagi menjadi beberapa periode utama, yaitu:

a. Era Tradisional (*Traditional Pharmacy*)

Praktik kefarmasian telah dikenal sejak ribuan tahun yang lalu. Pada masa Mesir Kuno, Yunani, Romawi, India, dan Tiongkok, obat-obatan masih berasal dari bahan alam seperti tumbuhan, hewan, dan mineral. Seorang farmasis bertugas menyiapkan, meracik, dan menyerahkan ramuan obat berdasarkan resep tabib atau dokter (Ph.D. Anderson, 2013). Pada periode ini, kegiatan kefarmasian lebih banyak berorientasi pada keterampilan meracik obat (*compounding*) karena industri farmasi belum berkembang. Keberhasilan pelayanan diukur dari kemampuan menghasilkan sediaan obat yang sesuai dengan resep. Karakteristik Era Tradisional adalah

a) Obat dibuat secara manual.

b) Sebagian besar menggunakan bahan alam.

c) Fokus pada teknik peracikan.

d) Hubungan farmasi dengan pasien masih terbatas.

e) Belum ada pelayanan farmasi klinik.

b. Era Berorientasi Produk (*Drug-Oriented Pharmacy*)

Perkembangan industri farmasi pada abad ke-20 membawa perubahan besar dalam praktik kefarmasian. Obat-obatan mulai diproduksi secara massal oleh industri sehingga kebutuhan akan peracikan obat semakin berkurang. Peran tenaga kefarmasian kemudian bergeser menjadi pengelola distribusi obat dan logistik farmasi. Pada periode ini, keberhasilan pelayanan lebih banyak diukur dari aspek administratif, seperti ketersediaan obat,

ketepatan penyimpanan, dan kelancaran distribusi. Interaksi langsung antara farmasis dengan pasien masih sangat terbatas (Morley, 2012). Karakteristik Era Drug-Oriented adalah

a) berorientasi pada produk obat.
b) Fokus pada penyediaan obat.
c) Dominasi kegiatan administratif.
d) Hubungan dengan pasien relatif minimal.
e) Belum ada tanggung jawab terhadap hasil terapi.

c. Era Farmasi Klinik (*Clinical Pharmacy*)

Pada tahun 1960-an, berkembang konsep *clinical pharmacy* yang mulai menempatkan farmasis sebagai bagian dari tim pelayanan kesehatan. Farmasis mulai terlibat dalam kegiatan klinis seperti evaluasi terapi obat, identifikasi interaksi obat, pemantauan efek samping, dan pemberian informasi obat kepada tenaga kesehatan maupun pasien (American College of Clinical, 2008). Peran farmasis tidak lagi terbatas pada pengelolaan obat, tetapi mulai berkontribusi dalam pengambilan keputusan terapi berdasarkan pengetahuan farmakologi dan farmakoterapi. Karakteristik Farmasi Klinik adalah:

a) Berpartisipasi dalam tim kesehatan.
b) Melakukan evaluasi penggunaan obat.
c) Memberikan pelayanan informasi obat.
d) Mengidentifikasi interaksi obat.
e) Melakukan pemantauan terapi obat.

d. Era Pharmaceutical Care

Tonggak penting perkembangan pelayanan kefarmasian terjadi pada tahun 1990 ketika Charles D. Hepler dan Linda M. Strand memperkenalkan konsep *pharmaceutical care*. Mereka mendefinisikan *pharmaceutical care* sebagai penyediaan terapi obat yang bertanggung jawab untuk mencapai hasil terapi tertentu yang dapat meningkatkan kualitas hidup pasien (Hepler, 1990). Konsep ini menekankan bahwa tenaga kefarmasian memiliki tanggung jawab profesional terhadap keberhasilan terapi, bukan hanya terhadap penyediaan obat. Dengan demikian, farmasis harus mampu mengidentifikasi, mencegah, dan menyelesaikan masalah terkait penggunaan obat (*drug-related problems*). Menurut Hepler dan Strand (1990), hasil terapi yang diharapkan meliputi :

a) Penyembuhan penyakit (*cure of disease*).

b) Pengurangan gejala penyakit (*elimination or reduction of symptoms*).

c) Menghambat perkembangan penyakit (*arresting disease progression*).

d) Pencegahan penyakit atau komplikasi (*preventing disease or symptoms*).

e. Era Patient-Centered Care dan Evidence-Based Pharmacy

Pelayanan kefarmasian modern berkembang menuju konsep *patient-centered care*, yaitu pelayanan yang berfokus pada kebutuhan, nilai, preferensi, dan kondisi individual pasien. Selain itu, setiap keputusan pelayanan harus didasarkan pada bukti ilmiah terbaik (*evidence-based practice*), pengalaman klinis tenaga kesehatan, dan kondisi

pasien (Everard, 2006). Dalam era ini, tenaga kefarmasian memiliki berbagai peran, antara lain:

a) Melakukan pengkajian resep.
b) Memberikan pelayanan informasi obat.
c) Melakukan konseling.
d) Melakukan pemantauan terapi obat.
e) Melaksanakan monitoring efek samping obat.
f) Berpartisipasi dalam program keselamatan pasien.
g) Berkolaborasi dengan dokter, perawat, ahli gizi, dan profesi kesehatan lainnya.

Beberapa faktor yang mendorong perubahan praktik kefarmasian meliputi:

a. **Meningkatnya kompleksitas terapi obat** menyebabkan diperlukan pemantauan penggunaan obat yang lebih intensif.

b. **Meningkatnya prevalensi penyakit kronis**, seperti diabetes melitus, hipertensi, penyakit jantung, dan penyakit ginjal kronik yang memerlukan terapi jangka panjang.

c. **Meningkatnya kejadian medication error**, yang menuntut peran aktif tenaga kefarmasian dalam menjaga keselamatan pasien.

d. **Perkembangan ilmu farmakoterapi** yang menghasilkan semakin banyak pilihan obat dengan karakteristik berbeda.

e. **Meningkatnya tuntutan mutu pelayanan kesehatan**, yang menekankan pelayanan

berpusat pada pasien dan kolaborasi antarprofesi (Organization, 2021).

6.1.3 Peran Tenaga Kefarmasian dalam Pelayanan Kefarmasian

Pelayanan kefarmasian merupakan pelayanan kesehatan yang dilaksanakan oleh tenaga kefarmasian melalui kerja sama yang terintegrasi antara apoteker dan TVF (Tenaga Vokasi). Dalam praktiknya, pelayanan kefarmasian tidak dapat berjalan secara optimal apabila hanya mengandalkan salah satu profesi. Oleh karena itu, pembagian tugas berdasarkan kompetensi dan kewenangan menjadi faktor penting dalam menjamin mutu pelayanan serta keselamatan pasien.

Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan menegaskan bahwa tenaga kefarmasian merupakan bagian dari tenaga kesehatan yang memiliki kompetensi dalam bidang kefarmasian. Dalam pelaksanaannya, pelayanan kefarmasian harus dilakukan sesuai dengan standar profesi, standar pelayanan, dan kode etik profesi, sehingga setiap tenaga kefarmasian memiliki tanggung jawab profesional terhadap mutu pelayanan yang diberikan.

Apoteker memiliki tanggung jawab profesional dalam pelayanan farmasi klinik dan pengambilan keputusan terkait terapi obat, sedangkan TVF (Tenaga Vokasi) berperan dalam mendukung pelaksanaan pelayanan kefarmasian melalui kegiatan teknis kefarmasian sesuai kompetensinya. Kolaborasi keduanya akan menghasilkan pelayanan yang efektif, efisien, dan berorientasi pada keselamatan pasien.

6.1.4 Peran Apoteker dalam Pelayanan Kefarmasian

Apoteker merupakan tenaga kesehatan yang telah menyelesaikan pendidikan profesi apoteker dan memiliki kewenangan untuk melaksanakan praktik kefarmasian sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan. Dalam pelayanan kefarmasian modern, peran apoteker tidak lagi terbatas pada pengelolaan obat, tetapi berkembang menjadi penyedia pelayanan klinik yang bertanggung jawab terhadap keberhasilan terapi pasien.

Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 73 Tahun 2016 menegaskan bahwa pelayanan kefarmasian di apotek harus dilaksanakan oleh apoteker yang bertanggung jawab atas seluruh kegiatan pelayanan, mulai dari pengelolaan sediaan farmasi hingga pelayanan farmasi klinik. Dalam aspek manajerial, Apoteker bertanggung jawab terhadap:

a. perencanaan kebutuhan obat;
b. pengadaan sediaan farmasi;
c. penerimaan dan pemeriksaan mutu obat;
d. penyimpanan sesuai persyaratan;
e. pengendalian stok;
f. distribusi obat;
g. pemusnahan obat rusak atau kedaluwarsa;
h. pencatatan dan pelaporan.

Pengelolaan yang baik akan menjamin ketersediaan obat yang bermutu, aman, dan sesuai kebutuhan pelayanan. Pada aspek klinik, Apoteker memiliki peran yang lebih luas, antara lain:

a. melakukan pengkajian resep secara administratif, farmasetik, dan klinis;

b. melakukan dispensing;
c. memberikan pelayanan informasi obat;
d. melakukan konseling kepada pasien;
e. melaksanakan pemantauan terapi obat (*medication therapy monitoring*);
f. melakukan monitoring efek samping obat (meso);
g. melaksanakan evaluasi penggunaan obat;
h. melakukan rekonsiliasi obat;
i. berpartisipasi dalam visite bersama tim kesehatan;
j. memberikan rekomendasi terapi kepada dokter berdasarkan hasil evaluasi penggunaan obat.

Peran tersebut menunjukkan bahwa apoteker merupakan tenaga kesehatan yang memiliki tanggung jawab langsung terhadap kualitas terapi obat pasien.

6.1.5 Peran Tenaga Vokasi Farmasi

Tenaga Vokasi Farmasi merupakan tenaga kesehatan yang membantu apoteker dalam penyelenggaraan pekerjaan kefarmasian sesuai kompetensi dan kewenangannya. TVF memiliki peranan penting dalam mendukung kelancaran pelayanan kefarmasian, khususnya pada aspek teknis dan operasional. Dalam praktik sehari-hari, TVF berperan dalam:

a. menyiapkan obat sesuai resep yang telah dikaji oleh Apoteker;
b. melakukan penimbangan dan peracikan obat;
c. melakukan pengemasan dan pelabelan;
d. mengelola penyimpanan obat;

e. melakukan pencatatan stok;

f. membantu administrasi pelayanan resep;

g. menjaga kebersihan dan keamanan ruang penyimpanan obat.

Meskipun memiliki peran yang sangat penting, TVF tidak memiliki kewenangan untuk mengambil keputusan klinis terkait terapi obat secara mandiri. Setiap kegiatan yang berkaitan dengan pelayanan farmasi klinik dilakukan di bawah supervisi apoteker sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

6.1.6 Kolaborasi Apoteker dan Tenaga Vokasi Farmasi

Pelayanan kefarmasian yang berkualitas membutuhkan kerja sama yang harmonis antara apoteker dan TVF. Pembagian tugas yang jelas memungkinkan pelayanan menjadi lebih efektif tanpa mengurangi mutu maupun keselamatan pasien. Sebagai contoh, pada pelayanan resep di apotek:

a. TVF menerima resep, memeriksa kelengkapan administratif, menyiapkan obat, melakukan pengemasan, dan membuat etiket sesuai prosedur.

b. Apoteker melakukan pengkajian resep, mengevaluasi aspek klinis, memberikan konseling, menjelaskan efek samping obat, serta memastikan pasien memahami cara penggunaan obat.

Kolaborasi ini memungkinkan setiap tenaga kefarmasian bekerja sesuai kompetensi sehingga pelayanan dapat berlangsung lebih efisien.

6.3 Standar Pelayanan Kefarmasian

Pelayanan kefarmasian merupakan bagian integral dari sistem pelayanan kesehatan yang harus diselenggarakan berdasarkan standar yang telah ditetapkan. Standar pelayanan berfungsi sebagai pedoman bagi tenaga kefarmasian dalam memberikan pelayanan yang profesional, bermutu, aman, efektif, dan berorientasi pada pasien. Tanpa adanya standar yang jelas, mutu pelayanan dapat bervariasi antar fasilitas pelayanan kesehatan sehingga berpotensi menimbulkan kesalahan penggunaan obat, menurunkan kepuasan pasien, bahkan membahayakan keselamatan pasien.

Perubahan paradigma pelayanan kefarmasian dari *drug oriented* menjadi *patient oriented* mendorong pemerintah Indonesia untuk menetapkan berbagai regulasi yang mengatur praktik kefarmasian di berbagai fasilitas pelayanan kesehatan. Regulasi tersebut bertujuan menjamin bahwa setiap pasien memperoleh pelayanan kefarmasian yang memenuhi standar mutu, mendukung penggunaan obat yang rasional, dan meningkatkan hasil terapi.

Standar pelayanan kefarmasian tidak hanya mengatur aspek teknis pengelolaan sediaan farmasi, tetapi juga mencakup pelayanan farmasi klinik, komunikasi dengan pasien, dokumentasi pelayanan, peningkatan mutu, serta evaluasi berkelanjutan. Dengan demikian, standar pelayanan menjadi pedoman utama bagi Apoteker dan Tenaga Teknis Kefarmasian dalam menjalankan praktik profesional.

6.3.1 Pengertian Standar Pelayanan Kefarmasian

Standar pelayanan kefarmasian adalah seperangkat ketentuan yang mengatur penyelenggaraan pelayanan kefarmasian agar setiap kegiatan dilakukan secara profesional, konsisten, dan sesuai dengan peraturan perundang-undangan. Standar ini menjadi acuan dalam

penyelenggaraan pelayanan kefarmasian di apotek, puskesmas, klinik, rumah sakit, maupun fasilitas pelayanan kesehatan lainnya. Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, standar pelayanan kefarmasian merupakan pedoman bagi Apoteker dalam melaksanakan praktik kefarmasian yang bertujuan meningkatkan mutu pelayanan, menjamin keselamatan pasien, dan mendukung penggunaan obat secara rasional (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016b).

International Pharmaceutical Federation (FIP) juga menegaskan bahwa pelayanan kefarmasian yang berkualitas harus memenuhi prinsip ***Good Pharmacy Practice*** **(GPP)**, yaitu pelayanan yang berorientasi pada pasien, didukung oleh tenaga kefarmasian yang kompeten, serta dilaksanakan melalui proses yang terdokumentasi dengan baik (Michel, 2011). Dari kedua pengertian tersebut dapat disimpulkan bahwa standar pelayanan kefarmasian merupakan pedoman yang memastikan setiap pelayanan dilakukan dengan mutu yang seragam, dapat dipertanggungjawabkan secara profesional, dan memberikan manfaat yang optimal bagi pasien.

6.3.2 Tujuan Standar Pelayanan Kefarmasian

Penerapan standar pelayanan kefarmasian memiliki beberapa tujuan penting, yaitu

a. Menjamin Mutu Pelayanan

Standar pelayanan memastikan bahwa setiap pasien memperoleh pelayanan yang sama baiknya tanpa dipengaruhi oleh tempat pelayanan maupun tenaga kefarmasian yang memberikan pelayanan. Dengan adanya standar, proses pelayanan menjadi

lebih terstruktur sehingga mengurangi variasi praktik yang tidak diperlukan.

b. Meningkatkan Keselamatan Pasien

Kesalahan penggunaan obat (*medication error*) merupakan salah satu penyebab utama kejadian tidak diinginkan di fasilitas pelayanan kesehatan. Standar pelayanan mengatur berbagai prosedur yang bertujuan mencegah kesalahan tersebut, seperti skrining resep, verifikasi obat, dokumentasi, dan konseling pasien.

c. Mendukung Penggunaan Obat yang Rasional

Standar pelayanan mengharuskan tenaga kefarmasian melakukan evaluasi terhadap terapi obat sehingga penggunaan obat menjadi lebih tepat, efektif, aman, dan efisien. Penggunaan obat yang rasional berkontribusi terhadap peningkatan hasil terapi sekaligus mengurangi pemborosan biaya pelayanan kesehatan.

d. Memberikan Kepastian Hukum

Standar pelayanan memberikan batasan mengenai kewenangan, tanggung jawab, dan prosedur kerja tenaga kefarmasian. Dengan demikian, setiap pelayanan yang diberikan memiliki dasar hukum yang jelas dan dapat dipertanggungjawabkan.

e. Meningkatkan Profesionalisme Tenaga Kefarmasian

Standar pelayanan mendorong tenaga kefarmasian untuk terus meningkatkan kompetensinya melalui pendidikan berkelanjutan, penerapan praktik berbasis bukti, dan evaluasi mutu pelayanan.

6.3.3 Ruang Lingkup Standar Pelayanan Kefarmasian (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016)

Secara umum, standar pelayanan kefarmasian mencakup dua kelompok kegiatan utama.

a. Pengelolaan Sediaan Farmasi, Alat Kesehatan, dan Bahan Medis Habis Pakai

Pengelolaan ini meliputi :

1) Perencanaan kebutuhan
2) Pengadaan
3) Penerimaan
4) Penyimpanan
5) Pendistribusian
6) Pengendalian persediaan
7) Pemusnahan
8) Pencatatan dan pelaporan

Tujuan utama pengelolaan adalah menjamin ketersediaan sediaan farmasi yang bermutu, aman, dan sesuai kebutuhan pelayanan.

b. Pelayanan Farmasi Klinik

Pelayanan farmasi klinik merupakan inti pelayanan kefarmasian modern yang meliputi:

1) pengkajian dan pelayanan resep;
2) dispensing;
3) pelayanan informasi obat;
4) konseling;
5) pemantauan terapi obat;
6) monitoring efek samping obat;

7) evaluasi penggunaan obat;

8) rekonsiliasi obat;

9) dokumentasi pelayanan.

Pelayanan farmasi klinik menempatkan pasien sebagai pusat pelayanan sehingga setiap kegiatan diarahkan untuk mencapai hasil terapi yang optimal.

6.4 Pengelolaan Sediaan Farmasi, Alat Kesehatan, dan Bahan Medis Habis Pakai

Pengelolaan sediaan farmasi merupakan salah satu kegiatan utama dalam penyelenggaraan pelayanan kefarmasian di apotek. Kegiatan ini mencakup seluruh proses yang berkaitan dengan perencanaan, pengadaan, penerimaan, penyimpanan, pendistribusian, pengendalian, pemusnahan, serta pencatatan dan pelaporan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai (BMHP). Pengelolaan yang baik bertujuan memastikan bahwa setiap obat yang tersedia di apotek memiliki mutu, keamanan, dan khasiat yang terjamin serta tersedia dalam jumlah yang cukup sesuai kebutuhan masyarakat. Sebaliknya, pengelolaan yang kurang baik dapat menyebabkan kekosongan obat (*stock out*), penumpukan persediaan (*overstock*), meningkatnya jumlah obat kedaluwarsa, hingga kerugian finansial bagi apotek (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016b).

Dalam praktik sehari-hari, Apoteker bertanggung jawab terhadap seluruh sistem pengelolaan sediaan farmasi, sedangkan Tenaga Vokasi Farmasi (TVF) berperan membantu pelaksanaan kegiatan teknis sesuai dengan pembagian tugas dan supervisi Apoteker. Tujuan pengelolaan sediaan farmasi adalah

a) Menjamin ketersediaan obat yang sesuai dengan kebutuhan pelayanan.
b) Menjamin mutu obat tetap terpelihara selama penyimpanan.
c) Mencegah terjadinya kekosongan stok obat.
d) Menghindari penumpukan obat yang berlebihan.
e) Mengurangi jumlah obat rusak dan kedaluwarsa.
f) Mendukung penggunaan obat yang rasional.
g) Meningkatkan efisiensi pengelolaan sumber daya.

Menurut Permenkes Nomor 73 Tahun 2016, pengelolaan sediaan farmasi terdiri atas beberapa tahapan yang saling berkaitan.

a. Perencanaan

Perencanaan adalah suatu kegiatan yang dilakukan dalam rangka menyusun daftar kebutuhan perbekalan farmasi yang berkaitan dengan suatu pedoman atas dasar konsep kegiatan yang sistematis dengan urutan yang logis dalam mencapai sasaran atau tujuan yang telah ditetapkan. Tujuan perencanaan adalah menyusun kebutuhan obat yang tepat dan sesuai kebutuhan untuk mencegah terjadinya kekurangan atau kelebihan persediaan sediaan farmasi dan perbekalan kesehatan serta meningkatkan penggunaan secara efektif dan efisien. Faktor-faktor yang mempengaruhi perencanaan adalah

a) Pola penyakit

Penyakit yang banyak ditemukan di wilayah pelayanan akan menentukan jenis obat yang harus tersedia. Misalnya, pada musim hujan terjadi peningkatan ISPA.

b) Pola Konsumsi Obat

Data penggunaan obat pada periode sebelumnya merupakan dasar utama dalam memperkirakan kebutuhan periode berikutnya. Semakin lengkap data penggunaan obat, semakin akurat hasil perencanaan.

c) Waktu tunggu Pengadaan (*Lead Time*)

Lead time adalah waktu yang diperlukan sejak pemesanan dilakukan hingga obat diterima. Semakin lama lead time, semakin besar kebutuhan *buffer stock*.

d) Anggaran

Kemampuan keuangan menjadi salah satu faktor yang menentukan jumlah dan jenis obat yang dapat direncanakan.

e) Kapasitas Penyimpanan

Perencanaan harus mempertimbangkan kapasitas gudang agar obat dapat disimpan sesuai persyaratan.

Beberapa metode yang digunakan antara lain

a) Metode Konsumsi

Metode yang didasarkan atas analisa data konsumsi obat tahun sebelumnya/periode yang lalu. Hal-hal yang harus diperhatikan :

- Pengumpulan dan Pengolahan Data
- Analisa data untuk Informasi dan Evaluasi
- Perhitungan perkiraan kebutuhan Obat
- Penyesuaian jumlah kebutuhan obat dengan alokasi dana

Keunggulan metode konsumsi adalah data yang dihasilkan akurat, tidak memerlukan data

penyakit serta kekurangan dan kelebihan obat sangat kecil. Kelemahan metoda konsumsi ini adalah tidak dapat diandalkan sebagai dasar penggunaan obat dan tidak memerlukan gambaran morbiditas. Rumus yang digunakan pada metoda ini adalah

$$A= (B+C+D)-E$$

Keterangan :

A = Rencana Pengadaan

B = Total pemakaian atau Stok Kerja (Pemakaian rata-rata x 12 bulan)

C = Buffer Stock

D = Stok Lead time

E = Sisa stok

(B+C+D) = Stok Optimum

Stok optimum adalah stok ideal yang harus tersedia dalam periode tertentu.

Buffer stock atau dikenal dengan safety stock adalah persediaan obat untuk mengantisipasi terjadinya peningkatan kunjungan, keterlambatan kedatangan obat, atau melebihi lead time. Besarnya dapat ditentukan oleh kesepakatan masing-masing apotek. Penentuan buffer stock tergantung pada kebijakan masing-masing apotek. Beberapa literatur mengatakan bahwa buffer stock adalah stok untuk memenuhi kebutuhan selama lead time (waktu tunggu), dan lainnya memisahkan antara

jumlah kebutuhan lead time dengan jumlah kebutuhan buffer stock.

Lead time atau waktu tunggu adalah jangka waktu antara pemesanan pembelian dan datangnya pesanan. Jangka waktu tunggu tergantung pada beberapa faktor seperti jarak antara apotek dengan PBF, ketersediaan barang di PBF, perjanjian kerja sama antara apotek dengan PBF, dan sebagainya.

Contoh soal :

Sebuah apotek melakukan perencanaan untuk pengadaan pada periode tahun 2026. Dilakukan perhitungan pemakaian obat asam mefenamat tablet 500 mg. Selama tahun 2025, pemakaian asam mefenamat tablet 500 mg sebanyak 30.000 tablet dan sisa stock nihil. Jika didalam pengadaannya apotek tersebut menentukan kebutuhan buffer stock sebesar 20% per periode, di mana waktu tunggu selama 1 bulan. Berapa tabletkah sediaan tersebut akan diadakan dengan metode konsumsi?

Jawab :

Pemakaian tahun 2025 sebanyak 30.000 tablet

Buffer stock = 20 % x 30.000 = 6.000 tablet

Lead time = 1 bulan x (30.000 tablet/12 bulan) = 2.500 tablet

Pengadaan tahun 2026 = (30.000 + 6.000 + 2.500) – 0 = 38.500 tablet

b) Metoda Morbiditas/ Epidemiologi

Pada metoda ini merupakan perhitungan kebutuhan berdasarkan pola penyakit. Keuntungan metoda ini adalah perkiraan kebutuhan mendekati kebenaran sementara kelemahan metoda ini adalah

membutuhkan waktu dan tenaga yang terampil serta perlu pencatatan dan pelaporan yang baik.

Tabel 6. 1 Perbandingan Metoda konsumsi dan metoda Epidemiologi

Metoda Konsumsi	Metoda Epidemiologi
Pilihan pertama dalam perencanaan dan pengadaan	Lebih akurat dan mendekati kebutuhan yang sebenarnya
Lebih mudah dan cepat dalam perhitungan	Pengobatan lebih rasional
Kurang tepat dalam penentuan jenis dan jumlah	Perhitungan lebih rumit
Mendukung ketidakrasionalan dalam penggunaan	Tidak dapat digunakan untuk semua penyakit
	Data yang diperlukan: Kunjungan pasien Sepuluh besar pola penyakit Prosentase dewasa dan anak

Contoh soal :

Suatu puskesmas akan mengadakan bakti sosial dalam rangka Hari Pangan. Target yang akan dilayani sebesar 100 kasus. Jika dalam pedoman penyakit diare dibutuhkan 8 bungkus oralit 200 mL untuk per kasus anak. Berapa bungkus jumlah oralit yang dibutuhkan?

Jawab :

Jumlah oralit yang dibutuhkan = 100 kasus x 8 bungkus = 800 bungkus

c) Metode Kombinasi

Metode ini merupakan metode gabungan antara metode konsumsi dan morbiditas. Metode ini menghasilkan perencanaan yang lebih akurat karena mempertimbangkan data penggunaan sekaligus perubahan pola penyakit.

Contoh soal :

Sebuah Rumah Sakit melakukan perencanaan pada penyakit ISPA, dimana rata-rata terjadi 100 kasus/bulan. Jika dalam pedoman penyakit ISPA memerlukan Amoxycillin kaplet 500 mg sebanyak 15 kaplet untuk setiap kasus. Waktu tunggu selama 1 minggu dengan buffer stock 10% perperiode pemesanan. Sisa stock masih tersedia 20 kaplet. Berapa kebutuhan Amoxycillin yang diperlukan?

Jawab

Kebutuhan untuk 100 kasus = 100 kasus x 15 kaplet = 1.500 kaplet

Waktu tunggu 1 minggu = 7 x (1500/30) = 7 x 50 = 350 kaplet

Buffer stock = 10% x 1.500 kaplet = 150 kaplet

Kebutuhan Amoxycillin = (1.500 + 350 + 150) – 20 = 1.980 kaplet

Perencanaan dianggap berhasil apabila

- tidak terjadi kekosongan obat esensial;
- tidak terjadi penumpukan obat;
- persentase obat kedaluwarsa rendah;
- kebutuhan pasien dapat dipenuhi;

- anggaran digunakan secara efisien.

b. Pengadaan

Setelah kebutuhan sediaan farmasi ditetapkan melalui proses perencanaan, tahapan berikutnya adalah **pengadaan**. Pengadaan merupakan proses memperoleh sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai dari sumber yang sah untuk memenuhi kebutuhan pelayanan kefarmasian. Tahap ini sangat menentukan kesinambungan pelayanan, karena kesalahan dalam pengadaan dapat menyebabkan kekosongan obat, penumpukan persediaan, kerugian finansial, hingga beredarnya obat yang tidak memenuhi persyaratan mutu. Pengadaan tidak sekadar membeli obat dari distributor. Apoteker harus memastikan bahwa pemasok memiliki izin resmi, produk yang diperoleh memenuhi persyaratan mutu, proses distribusi dilakukan sesuai ketentuan, serta seluruh transaksi terdokumentasi dengan baik. Oleh karena itu, pengadaan merupakan kegiatan yang membutuhkan kemampuan manajerial, pengetahuan regulasi, serta pemahaman mengenai sistem distribusi obat di Indonesia.

Pengadaan adalah proses memperoleh sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai berdasarkan hasil perencanaan melalui mekanisme pembelian atau cara lain yang sah sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan. Menurut Permenkes Nomor 73 Tahun 2016, pengadaan dilakukan untuk menjamin ketersediaan obat yang bermutu, aman, berkhasiat, dan legal sehingga dapat mendukung pelayanan kefarmasian yang optimal. Dengan demikian, tujuan utama pengadaan bukan hanya memperoleh obat, tetapi juga menjamin bahwa obat tersebut berasal

dari jalur distribusi resmi dan dapat dipertanggungjawabkan kualitasnya.

Tujuan dari pengadaan adalah untuk

1) Menjamin ketersediaan obat sesuai kebutuhan pelayanan.
2) Memastikan seluruh produk berasal dari sumber yang legal.
3) Menjamin mutu dan keamanan sediaan farmasi.
4) Mengoptimalkan penggunaan anggaran.
5) Mencegah terjadinya kekosongan maupun kelebihan stok.
6) Mendukung kesinambungan pelayanan kepada pasien.

Pengadaan harus dilaksanakan berdasarkan beberapa prinsip utama, yaitu

1) Tepat Jenis

   Obat yang dibeli harus sesuai dengan hasil perencanaan dan kebutuhan pelayanan. Pengadaan obat yang tidak sesuai kebutuhan dapat menyebabkan stok tidak bergerak (*slow moving stock*) dan meningkatkan risiko kedaluwarsa.

2) Tepat Jumlah

   Jumlah obat yang dipesan harus memperhitungkan rata-rata penggunaan, *lead time*, kapasitas penyimpanan, serta *buffer stock*. Pemesanan dalam jumlah berlebihan memang dapat memperoleh potongan harga, tetapi juga meningkatkan risiko kerusakan dan kedaluwarsa.

3) Tepat waktu

Pengadaan harus dilakukan sebelum stok mencapai batas minimum (*reorder point*). Keterlambatan pemesanan dapat menyebabkan kekosongan obat dan mengganggu pelayanan kepada pasien.

4) Tepat Mutu

Seluruh produk yang dibeli harus memenuhi persyaratan mutu, memiliki izin edar yang masih berlaku, berasal dari distributor resmi, dan disimpan sesuai ketentuan selama proses distribusi.

5) Tepat Harga

Pemilihan pemasok perlu mempertimbangkan keseimbangan antara harga, mutu, pelayanan, serta ketepatan waktu pengiriman. Harga termurah tidak selalu menjadi pilihan terbaik apabila mutu pelayanan distributor rendah.

Apotek memperoleh sediaan farmasi dari jalur distribusi resmi yang telah memiliki izin sesuai peraturan yang berlaku. Sumber pengadaan meliputi :

1) Pedagang Besar Farmasi (PBF)
2) Industri Farmasi
3) Dsitributoralat kesehatan yang berizin
4) PBF cabang sesuai wilayah distribusi

Apoteker tidak diperkenankan memperoleh obat dari sumber yang tidak memiliki izin resmi karena dapat meningkatkan risiko peredaran obat palsu atau obat yang tidak memenuhi persyaratan mutu.

Pengadaan dapat dilakukan melalui

a) Pembelian

Dapat dilakukan dengan beberapa cara

(1) Tender terbuka/ Pelelangan Umum

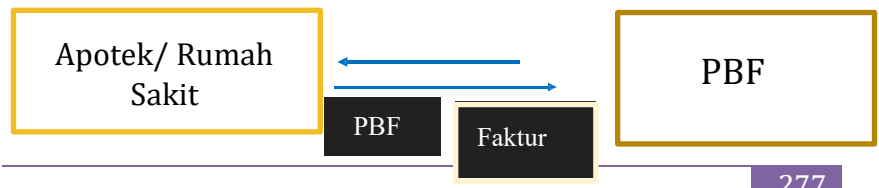
(2) Pembelian dengan tawar menawar

Dilakukan bila item tidak penting, tidak banyak, dan biasanya dilakukan pendekatan langsung untuk item tertentu. Pemilihan penyedia barang /jasa yang dilakukan dengan membandingkan sebanyak-banyaknya penawaran, sekurang-kurangnya 3 penawaran dari penyedia barang/ jasa yang telah lulus prakualifikasi serta dilakukan negosiasi baik teknis maupun biaya serta harus diumumkan minimal melalui papan pengumuman resmi untuk penerangan umum dan bila memungkinkan melalui nternet, pemilihan langsung dapat dilaksanakan untuk pengadaan yang bernilai sampai dengan Rp100.000.000,00

1) Pembelian langsung

Pembelian jumlah kecil, perlu segera tersedia

Harga tertentu, relatif agak lebih mahal



PEMBELIAN LANGSUNG Surat Pesanan NARKOTIKA

- Terdiri dari 3 rangkap surat pesanan khusus, dikenal dengan nama Formulir 1:
  - Rangkap pertama asli untuk PBF
  - Rangkap ke-2 untuk DinKes/ BPOM (Badan pengawas obat dan makanan)
  - Rangkap ke-3 untuk arsip apotek
- Berdasarkan peraturan yang berlaku, pemesanan narkotika hanya bisa dipesan dari PBF Kimia Farma saja
- Setiap surat pesanan hanya bisa membeli satu jenis kandungan obat
- Dalam membuat pemesanan, apoteker harus mengisinya dalam surat pesanan resmi dari PBF Kimia Farma, sehingga untuk apotek baru yang belum memiliki surat pesanan, harus mengajukan surat pesanan sementara kepada DINKES kab/kota Ditandatangani oleh Apoteker penanggung jawab yang memiliki SIPA (Surat izin praktek apotek)
- Mencantumkan tanggal
  Mencantumkan nama sarana, nomor izin, alamat, dan stemple sarana. Mencantumkan nama fasilitas distribusi beserta alamat dan no. Telepon

PEMBELIAN LANGSUNG Surat Pesanan PSIKOTROPIKA

- Terdiri dari 3 rangkap
- Ditandatangani oleh Apoteker penanggung jawab yang memiliki SIPA (Surat izin praktek apotek)

- Mencantumkan tanggal
  Mencantumkan nama sarana, nomor izin, alamat, dan stemple sarana
  Mencantumkan nama fasilitas distribusi beserta alamat dan no. telepon
- Hanya berisi obat golongan psikotropika

PEMBELIAN LANGSUNG Surat Pesanan PREKURSOR

- Terdiri dari 3 rangkap
- Ditandatangani oleh Apoteker penanggung jawab yang memiliki SIPA (Surat izin praktek apotek)
- Mencantumkan tanggal
  Mencantumkan nama sarana, nomor izin, alamat, dan stemple sarana.
  Mencantumkan nama fasilitas distribusi beserta alamat dan no. telepon
- Hanya berisi obat golongan precursor
  Mencantumkan nama obat, zat aktif, kekuatan
- sediaan, bentuk sediaan, dan jumlah

PEMBELIAN LANGSUNG SURAT PESANAN LAINNYA

- Terdiri dari 2 rangkap surat pesanan
- Ditandatangani oleh Apoteker penanggung jawab yang memiliki SIPA (Surat izin praktek apotek)
- Mencantumkan tanggal
- Mencantumkan nama sarana, nomor izin, alamat, dan stemple sarana.
- Mencantumkan nama fasilitas distribusi beserta alamat dan no. telepon.

- ❖ Mencantumkan nama barang dan jumlah. Bila perlu ditambah bentuk sediaan, kekuatan sediaan, kemasan dll

2) Produksi sediaan Farmasi
Sediaan yang dibuat di Rumah Sakit harus memenuhi persyaratan mutu dan terbatas hanya untuk memenuhi kebutuhan pelayanan di Rumah Sakit tersebut.
Instalasi Farmasi Rumah Sakit dapat memproduksi sediaan tertentu apabila:
   - ❖ Sediaan Farmasi tidak ada di pasaran
   - ❖ Sediaan Farmasi lebih murah jika diproduksi sendiri
   - ❖ Sediaan Farmasi lebih murah jika diproduksi sendiri
   - ❖ Sediaan Farmasi dengan kemasan yang lebih kecil/repacking
   - ❖ Sediaan Farmasi untuk penelitian
   - ❖ Sediaan Farmasi yang tidak stabil dalam penyimpanan/harus dibuat baru (recenter paratus)

3) Sumbangan/ dropping/ hibah
Pengadaan dikatakan berhasil apabila :
   1) seluruh obat berasal dari jalur distribusi resmi;
   2) tidak terjadi kekosongan obat akibat keterlambatan pemesanan;
   3) barang diterima tepat waktu;
   4) tidak ditemukan ketidaksesuaian jenis atau jumlah barang;
   5) persentase retur akibat kesalahan pemasok rendah.

c. Penerimaan

Setelah proses pengadaan selesai, tahapan berikutnya dalam siklus pengelolaan sediaan

farmasi adalah **penerimaan barang**. Penerimaan merupakan proses verifikasi terhadap seluruh sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai yang diterima dari pemasok untuk memastikan kesesuaiannya dengan dokumen pemesanan serta persyaratan mutu. Tahap ini sering dianggap sederhana, padahal memiliki peranan yang sangat penting dalam menjaga mutu pelayanan kefarmasian. Kesalahan yang tidak terdeteksi pada saat penerimaan, seperti jumlah barang yang kurang, obat dengan masa kedaluwarsa pendek, kemasan rusak, atau produk yang tidak sesuai dengan pesanan, dapat berdampak pada keselamatan pasien dan kerugian finansial bagi apotek. Oleh karena itu, proses penerimaan harus dilakukan secara sistematis, terdokumentasi, dan mengikuti prosedur operasional baku (*Standard Operating Procedure* atau SOP). Apoteker bertanggung jawab memastikan bahwa seluruh barang yang diterima memenuhi persyaratan sebelum disimpan atau didistribusikan.

Penerimaan adalah kegiatan pemeriksaan dan verifikasi terhadap sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai yang diterima dari pemasok untuk memastikan bahwa barang sesuai dengan surat pesanan, dokumen pengiriman, dan persyaratan mutu. Pemeriksaan dilakukan tidak hanya terhadap jumlah barang, tetapi juga terhadap identitas produk, kondisi fisik, nomor bets, tanggal kedaluwarsa, legalitas produk, serta kondisi kemasan. Tujuan Penerimaan untuk

a) Memastikan barang yang diterima sesuai dengan surat pesanan.

b) Menjamin mutu dan keamanan produk.

c) Mencegah masuknya obat rusak atau palsu ke dalam sistem pelayanan.

d) Memastikan jumlah barang sesuai dengan dokumen pengiriman.

e) Memastikan produk masih memiliki masa kedaluwarsa yang memadai.

f) Menjadi dasar pencatatan persediaan di apotek

Dalam melakukan penerimaan ada beberapa tahapan yang harus dilakukan, sebagai berikut

a) Pemeriksaan Surat Pesanan dengan faktur

Informasi yang dibandingkan mealui nama produk, bentuk sediaan, kekuatan, dan jumlah

b) Pemeriksaan fisik barang

Fisik barang diperiksa satu per stau untuk memastikan kemasan masih utuh, tidak bocor dan tidak rusak. Produk steril harus diperiksa lebih teliti karena kerusakan kecil sekalipun dapat memengaruhi sterilitas.

c) Pemeriksaan masa kadaluwarsa

Tenaga kefarmasian memastikan masa kadaluwarsa minimal 2 (dua) tahun kecuali untuk Sediaan Farmasi, Alat Kesehatan, dan Bahan Medis Habis Pakai tertentu (vaksin, reagensia, dan lain-lain), atau pada kondisi tertentu yang dapat dipertanggungjawabkan.

d) Pemeriksaan Nomor Bets
Nomor bets dicatat sebagai bagian dari sistem penelusuran (*traceability*). Hal ini penting apabila suatu saat terjadi penarikan obat (*recall*), keluhan mutu, dan pelaporan efek samping obat.

e) Pemeriksaan khusus produk cold chain

Produk yang harus disimpan pada suhu 2–8°C, seperti vaksin, insulin, atau beberapa produk biologis, memerlukan pemeriksaan tambahan. Hal yang diperiksa meliputi:

- suhu selama pengiriman;
- kondisi *cold box*;
- *data logger* bila tersedia;
- indikator suhu.

Apabila suhu berada di luar rentang yang dipersyaratkan, produk tidak boleh langsung digunakan sebelum dilakukan evaluasi lebih lanjut.

d. Penyimpanan

Penyimpanan merupakan salah satu tahapan penting dalam pengelolaan sediaan farmasi yang bertujuan mempertahankan mutu, keamanan, khasiat, dan stabilitas produk sampai digunakan oleh pasien. Obat yang telah diproduksi sesuai standar dan diterima dalam kondisi baik dapat mengalami penurunan mutu apabila disimpan pada kondisi yang tidak sesuai, misalnya suhu yang terlalu tinggi, kelembapan yang berlebihan, paparan cahaya langsung, atau tata letak yang tidak tepat. Bagi tenaga kefarmasian, penyimpanan bukan sekadar menempatkan obat di rak atau gudang. Penyimpanan merupakan bagian dari sistem jaminan mutu (*quality assurance*) yang harus dilaksanakan berdasarkan prinsip ilmiah, regulasi, dan prosedur operasional baku. Penataan obat yang baik juga akan mempermudah proses pencarian obat, mempercepat pelayanan resep, mengurangi risiko kesalahan pengambilan obat (*dispensing error*), serta meminimalkan kerugian akibat obat rusak atau kedaluwarsa.

Penyimpanan adalah kegiatan menempatkan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai pada kondisi yang sesuai dengan

persyaratan mutu sehingga kualitas produk tetap terjaga hingga digunakan atau didistribusikan. Menurut Permenkes Nomor 73 Tahun 2016, penyimpanan dilakukan dengan memperhatikan persyaratan suhu, kelembapan, keamanan, stabilitas produk, serta kemudahan pengawasan terhadap persediaan. Tujuan Penyimpanan adalah

a) Memelihara mutu sediaan farmasi
b) Menghindari penggunaan yang tidak bertanggung jawab
c) Menjaga ketersediaan
d) Memudahkan pencarian dan pengawasan

Indikator keberhasilan penyimpanan, adalah sebagai berikut

a) Persentase kesesuaian data stok antara barang (fisik) dengan kartu stok atau data komputer
b) Turn Over Ratio(TOR)
   Minimal 8-12 kali perputaran Semakin tinggi nilai TOR pengelolaan semakin efisien
c) Sistem penataan gudang
d) Persentase nilai obat yang kadaluwarsa atau rusak, Dapat diterima jika nilai dibawah 1%
e) Persentase stok mati (dead stock), Jika tidak ada transaksi selama 3 bulan

Beberapa sistem penyimpanan yang dapat diterapkan pada tempat pelayanan kefarmasian

a) Berdasarkan bentuk sediaan
   - Obat Oral: tablet/kapsul, sirup
   - Obat suntik: Ampul, vial, cairan infus

- Obat luar: salep, gel, tetes mata, obat kumur

b) Berdasarkan Stabilitas

- Suhu

  Suhu merupakan faktor yang paling berpengaruh terhadap stabilitas obat.

  Contoh : Vaksin, Suppos

- Cahaya

  dikemas dalam kemasan tahan cahaya disimpan dalam wadah gelap): epinefrin inj, vit c inj, vit k inj, impugan inj

- Kelembaban

  Karena Obat bersifat menghisap uap air udara sehingga menjadi lembab maka banyak obat dalam kemasan disertai pengering (silica gel) agar tidak lembek.

c) Berdasarkan undang-undang

- Obat Bebas
- Obat Bebas Terbatas
- Obat Keras
- Obat Psikotropika
- Obat Narkotika

d) Berdasarkan Morbiditas

Paling sering digunakan dekat penerimaan/penyerahan/kasir

e) Berdasarkan kelas terapi

Obat disusun berdasarkan kelas terapi, seperti antiinfeksi, antiinflamasi nonsteroid, antipiretik, obat kardiovaskular

f) Berdasarkan Alfabetis

Obat disimpan berdasarkan urutan alfabet

g) Berdasarkan Kategori Kewaspadaan Tinggi/High Alert

Obat dengan risiko tinggi dan harus diwaspadai karena dapat menyebabkan cedera apabila terjadi kesalahan penggunaan.



Gambar 6. 1 Contoh Lemari Penyimpanan Obat *High Alert*

Obat-obat yang masuk dalam kategori ini adalah

(1) NORUM/ LASA

Obat yang terlihat mirip dan kedengarannya mirip (Nama Obat Rupa dan Ucapan Mirip/NORUM, atau Look Alike Sound Alike/LASA)



Gambar 6. 2 Contoh Obat LASA d

(2) Elektrolit konsentrasi tinggi

Seperti: kalium klorida 2 mEq/mL atau yang lebih pekat, kalium fosfat, natrium klorida lebih pekat dari 0,9%, dan magnesium sulfat = 50% atau lebih pekat.



Gambar 6. 3 Contoh Obat Konsentrasi Tinggi

(3) Sediaan obat beresiko tinggi

seperti: Obat-Obat sitostatika, analgetik narkotika injeksi, B3





Gambar 6. 4 Contoh Obat Beresiko Tinggi

Untuk obat sitostatika penandaan dapat diberikan tanda/label sesuai standar internasional dan tidak perlu diberikan lagi tanda/label *high alert*



Gambar 6. 5 Contoh Label Sitostatik

Disarankan pemberian label high alert dilakukan dari gudang agar potensi terlupanya pemberian label high alert di satelit farmasi dapat diminimalkan. Stiker High Alert ditempelkan pada

kemasan satuan terkecil, contoh: ampul, vial. Obat sitostatika tidak perlu ditempelkan stiker high alert karena sudah memiliki penandaan khusus.



Gambar 6. 6 Contoh Label *High Alert*

(4) Prinsip FIFO dan FEFO

FIFO berarti barang yang pertama masuk akan menjadi barang pertama yang dikeluarkan. Prinsip ini digunakan terutama untuk barang yang memiliki tanggal kedaluwarsa relatif sama. FEFO berarti barang dengan tanggal kedaluwarsa paling dekat harus digunakan atau didistribusikan terlebih dahulu. Prinsip FEFO lebih diutamakan dibandingkan FIFO dalam pengelolaan obat karena berkaitan langsung dengan masa simpan produk.

e. Distribusi

Pendistribusian merupakan tahapan setelah penyimpanan dalam siklus pengelolaan sediaan farmasi. Pada tahap ini, obat yang telah diterima, diperiksa, dan disimpan akan disalurkan untuk memenuhi kebutuhan pelayanan kepada pasien. Proses distribusi harus dilakukan secara tepat agar obat yang diterima pasien tetap memenuhi persyaratan mutu, keamanan, dan efektivitas.

Dalam pelayanan kefarmasian di apotek, distribusi tidak hanya berarti menyerahkan obat

dari rak penyimpanan kepada pasien. Distribusi juga mencakup pengambilan obat dari tempat penyimpanan, pemeriksaan kembali kesesuaian obat, pelabelan, dokumentasi, hingga penyerahan kepada pasien disertai informasi yang benar. Kesalahan pada tahap distribusi dapat menyebabkan *dispensing error*, keterlambatan terapi, bahkan kejadian yang membahayakan keselamatan pasien. Oleh karena itu, proses distribusi harus dilaksanakan berdasarkan prinsip ketepatan pasien, ketepatan obat, ketepatan dosis, ketepatan waktu, dan ketepatan dokumentasi.

Pendistribusian adalah kegiatan menyalurkan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai dari tempat penyimpanan menuju unit pelayanan atau langsung kepada pasien sesuai dengan kebutuhan dan prosedur yang berlaku. Pada apotek komunitas, distribusi umumnya dilakukan langsung kepada pasien berdasarkan resep dokter atau pelayanan swamedikasi. Pada rumah sakit dan puskesmas, distribusi dapat dilakukan ke unit pelayanan seperti instalasi rawat inap, rawat jalan, atau unit gawat darurat. Tujuan pendistribusian adalah tersedianya sediaan farmasi dan BMHP di tempat pelayanan secara tepat waktu, tepat jenis dan jumlah.

Di Instalasi Farmasi Rumah Sakit, distribusi sediaan farmasi dan BMHP dapat dilakukan dengan berbagai cara distribusi yaitu

a) Sistem distribusi **sentralisasi** , yaitu distribusi dilakukan oleh Instalasi Farmasi secara terpusat ke semua unit rawat inap di rumah sakit secara keseluruhan.
b) Sistem distribusi **desentralisasi,** yaitu distribusi dilakukan oleh beberapa

depo/satelit yang merupakan cabang pelayanan di rumah sakit (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

Dalam memenuhi kebutuhan pasien, maka dilakukan penyiapan (dispensing) sediaan farmasi dan BMHP. Ada beberapa metrode penyiapan sediaan farmasi dan BMHP untuk pasien di Rumah Sakit, yaitu

a) Persediaan di Rawat-Rawat (*Floor Stock*)
   Merupakan sistem penyiapan obat yang dilakukan oleh perawat berdasarkan resep/instruksi pengobatan yang ditulis oleh dokter. Sediaan farmasi dan BMHP yang disimpan di ruang rawat rumah sakit menjadi tanggung jawab perawat. Metoda floor stock diperbolehkan hanya untuk memenuhi kebutuhan dalam keadaan darurat.
b) Resep perorangan (Individu)
   Penyiapan sediaan farmasi dan BMHP pada sistem ini berdasarkan resep perorangan. Metode penyiapan secara resep perorangan digunakan untuk pasien rawat jalan.
   c) *Unit Dose Dispensing* (UDD)

Penyiapan sediaan farmasi dan BMHP yang dikemas dalam satu kantong/wadah untuk satu kali penggunaan obat (dosis), sehingga siap diberikan kepada pasien (ready to administer). Mengingat metode ini dapat meningkatkan keselamatan pasien, maka metode ini harus digunakan dalam penyiapan obat untuk pasien rawat inap

Secara menyeluruh di rumah sakit.

a) *Once Daily Dose* (ODD)
   Sistem distribusi obat di rumah sakit di mana farmasi menyiapkan obat dalam

dosis harian. Pasien menerima paket obat lengkap untuk kebutuhan 24 jam. Perawat lalu memberikan obat ini secara berkala sesuai jadwal.

Menurut Permenkes no 7 Tahun 2017, pada saat resep masuk perlu dilakukan serangkaian kegiatan, yaitu

a) Skrining Resep
   1) Administratif
      Kajian administratif meliputi :
      - Nama pasien, umur, jenis kelamin, berat badan;
      - Nama Dokter, nomor surat ijin praktik, alamat dan paraf dokter;
      - Tanggal penulisan resep
   2) Farmasetis
      Kajian kesesuaian farmasetik meliputi :
      - Bentuk dan kekuatan sediaan;
      - Stabilitas;
      - Kompatibilitas (ketercampuran obat)
   3) Klinis
      Pertimbangan klinis meliputi
      - Ketepatan indikasi dan dosis obat;
      - Aturan, cara dan lama penggunaan obat;
      - Duplikasi dan/ atau polifarmasi;
      - Reaksi obat yang tidak diinginkan (alergi, efek

samping obat, manifestasi klinis lain)
- Kontra indikasi; dan
- Interaksi (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016a)

b) Menghitung Harga Obat

Harga obat merupakan harga yang harus dibayar oleh pasien untuk suatu obat. Harga Jual obat (HJA) merupakan Harga Netto Apotek (HNA) ditambah PPN dan dikali dengan indeks obat yang ditetapkan oleh apotek. Harga Netto Apotek adalah harga yang ditetapkan dari harga jual pabrik beserta biaya distribusinya. Harga Jual Apotek (HJA) adalah harga yang ditetapkan dari HNA beserta keuntungan yang diperoleh.

HJA = (HNA + PPN) x indeks keuntungan

Perhitungan harga obat dalam resep :

Harga 1 R/ = (HJA x JB) + Tuslah + embalace

Dimana : HJA = Harga Jual Apotek

JB = Jumlah Obat

Tuslah = Jasa peracikan/pengambilan obat

Embalase = harga barang yang tidak termasuk obat seperti plastik obat, etiket kertas, plastik kresek

Contoh soal :

Pasien datang ke apotek untuk membeli vitamin emulsi minyak ikan untuk anaknya. Harga faktur emulsi minyak ikan Rp. 29.000/botol. PPN 10%, margin yang ditetapkan apotek sebesar 20%. Tuslah Rp 3.000,-/resep. Berapa Rp harga pembayaran obat tersebut?

Jawab :

Harga obat = HNA + PPN + Tuslan

= 29.000 + (29.000 x 10%) + 3.000

= 34.900

c) Penyiapan obat

1) Peracikan

Merupakan kegiatan menyiapkan, menimbang, mencampur, mengemas dan memberikan etiket pada wadah. Dalam melaksanakan peracikan obat harus dibuat suatu prosedur tetap dengan memperhatikan dosis, jenis dan jumlah obat serta penulisan etiket yang benar.

2) Etiket.

Etiket harus jelas dan mudah dibaca.

3) Kemasan obat yang diserahkan.

Obat hendaknya dikemas dengan rapi dalam kemasan yang cocok sehingga kualitasnya terjaga.

4) Penyerahan Obat.

Sebelum obat diserahkan kepada pasien, harus dilakukan pemeriksaan akhir terhadap kesesuaian antara obat dengan resep. Penyerahan obat dilakukan oleh apoteker, disertai pemberian informasi obat dan konseling kepada pasien serta tenaga kesehatan.

5) Informasi Obat.

Apoteker harus memberikan informasi yang benar, jelas dan mudah dimengerti, akurat, tidak bias, etis, bijaksana, dan terkini. Informasi obat pada pasien sekurang-kurangnya meliputi: cara pemakaian obat, cara penyimpanan obat, jangka waktu pengobatan, aktivitas serta makanan dan minuman yang harus dihindari selama terapi.

6) Konseling.

Apoteker harus memberikan konseling, mengenai sediaan farmasi, pengobatan dan perbekalan kesehatan lainnya, sehingga dapat memperbaiki kualitas hidup pasien atau yang bersangkutan terhindar dari bahaya penyalahgunaan atau penggunaan salah sediaan farmasi atau perbekalan kesehatan lainnya.

Untuk penderita penyakit tertentu seperti kardiovaskular, diabetes, TBC, asma, dan penyakit kronis lainnya, apoteker harus memberikan konseling secara berkelanjutan.

7) Monitoring Penggunaan Obat.

Setelah penyerahan obat kepada pasien, apoteker harus melaksanakan pemantauan penggunaan obat, terutama untuk pasien tertentu seperti kardiovaskular, diabetes, TBC, asma, dan penyakit kronis lainnya.

Pada saat pelaksanaan pelayanan resep ada beberapa hal yang harus diperhatikan, yaitu

a) Bila resep manual tidak terbaca, hubungi dokter penulis resep.

b) Periksa kelengkapan administratif

c) Lakukan pengkajian resep dengan menceklis formulir verifikasi resep di belakang resep manual sesuai dengan kertas kerja.

d) Berikan tanda ceklis di kolom Ya (jika hasil pengkajian sesuai) atau Tidak (jika hasil pengkajian tidak sesuai) pada masing-masing hal yang perlu dikaji.

e) Jika ada hal yang perlu dikonfirmasi, hubungi dokter penulis resep (hasil konfirmasi dengan dokter dicatat di resep).

f) Berikan garis merah untuk obat golongan Narkotika dan garis biru untuk obat psikotropika.

g) Informasikan dan minta persetujuan tentang harga resep pada pasien beli tunai.

f. Pemusnahan dan Penarikan

Sediaan farmasi dan BMHP yang telah kedaluwarsa atau rusak harus dimusnahkan sesuai dengan jenis dan bentuk sediaan. Pemusnahan sediaan farmasi yang tidak mengandung narkotika dan psikotropika dilakukan oleh apoteker dan oleh Tenaga Vokasi Farmasi lain yang memiliki surat izin praktik atau surat izin kerja. Sementara untuk pemusnahan sediaan farmasi yang mengandung narkotika dan psikotropika dilakukan oleh apoteker dan disaksikan oleh Dinas Kesehatan Kota DKK. Pelaksanaan pemusnahan harus dibuktikan dengan berita acara pemusnahan.

Resep yang telah dilayani harus disimpan dan waktu penyimpanannya maksimal 5 tahun. Resep yang telah melebihi 5 tahun harus dimusnahkan. Pemusnahan resep dilakukan oleh apoteker, disaksikan sekurang-kurangnya oleh petugas lain di apotek. Pemusnahan resep dilakukan dengan cara dibakar atau dengan cara lainnya yang dibuktikan dengan Berita Acara Pemusnahan Resep.

Penarikan sediaan farmasi yang tidak memenuhi standar/ketentuan peraturan perundang-undangan dilakukan oleh pemilik izin edar berdasarkan perintah penarikan oleh BPOM (mandatory recall) atau berdasarkan inisiasi

sukarela oleh pemilik izin edar (voluntary recall) dengan tetap memberikan laporan kepada Kepala BPOM. Penarikan Alat Kesehatan dan Bahan Medis Habis Pakai dilakukan terhadap produk yang izin edarnya dicabut oleh Menteri.

g. Pengendalian

Pengendalian dalam pelayanan kefarmasian dilakukan untuk mempertahankan jenis dan jumlah persediaan sesuai kebutuhan pelayanan, melalui pengaturan sistem pesanan atau pengadaan, penyimpanan dan pengeluaran. Tujuan pengendalian adalah untuk menghindari terjadinya kelebihan, kekurangan, kekosongan, kerusakan, kedaluwarsa, kehilangan serta pengembalian pesanan. Pengendalian persediaan adalah suatu kegiatan untuk memastikan tercapainya sasaran yang diinginkan sesuai dengan strategi dan program yang telah ditetapkan sehingga tidak terjadi kelebihan dan kekurangan/kekosongan sediaan farmasi di apotek.

Pengendalian persediaan obat terdiri dari :

a) Pengendalian ketersediaan
Kekosongan atau kekurangan sediaan farmasi di apotek dapat terjadi karena beberapa hal, yaitu
(1) perencanaan yang kurang tepat;
(2) perubahan kebijakan pemerintah (misalnya perubahan e- katalog, sehingga sediaan farmasi yang sudah direncanakan tahun sebelumnya tidak masuk dalam katalog sediaan farmasi yang baru); dan
(3) berikut beberapa langkah yang dapat dilakukan oleh apoteker untuk

mencegah/mengatasi kekurangan atau kekosongan sediaan farmasi:

1) Melakukan analisis perencanaan sebelum pemesanan/pembelian sediaan farmasi.
2) Mengganti obat merek dagang dengan obat generik yang sama komponen aktifnya atau obat merek dagang lain atas persetujuan dokter dan/atau pasien.
3) Lakukan stock opname sediaan farmasi, BMHP dan alkes secara berkala sekurang-kurangnya sekali dalam 6 (enam) bulan. Khusus untuk narkotika dan psikotropika, stock opname dilakukan secara berkala sekurang-kurangnya sekali dalam 1 (satu) bulan.

b) Pengendalian penggunaan

Pengendalian penggunaan sediaan farmasi dilakukan untuk mengetahui jumlah penerimaan dan pemakaian sediaan farmasi sehingga dapat memastikan jumlah kebutuhan sediaan farmasi dalam satu periode. Kegiatan pengendalian mencakup:

(1) memperkirakan/menghitung pemakaian rata-rata periode tertentu. Jumlah stok ini disebut stok kerja.
(2) menentukan:
    1) Stok optimum adalah stok sediaan farmasi yang disediakan agar tidak mengalami kekurangan/kekosongan.
    2) Stok pengaman adalah jumlah stok yang disediakan untuk mencegah terjadinya sesuatu hal yang tidak terduga, misalnya karena keterlambatan pengiriman.
    3) Menentukan waktu tunggu (lead) adalah waktu yang diperlukan dari

mulai pemesanan sampai sediaan farmasi diterima.

h. Pemusnahan dan Penarikan

Pemusnahan dan penarikan obat yang tidak dapat digunakan harus dilaksanakan sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan yang berlaku :

a) untuk pemusnahan narkotika, psikotropika dan prekursor dilakukan oleh apoteker dan disaksikan oleh dinas kesehatan kabupaten/kota dan dibuat berita acara pemusnahan;
b) penarikan obat yang tidak memenuhi standar/ketentuan peraturan perundang-undangan dilakukan oleh pemilik izin edar berdasarkan perintah penarikan oleh bpom (mandatory recall) atau berdasarkan inisiasi sukarela oleh pemilik izin edar (voluntary recall) dengan tetap memberikan laporan kepada kepala bpom. penarikan bmhp dilakukan terhadap produk yang izin edarnya dicabut oleh Menteri; dan
c) Pemusnahan dilakukan untuk obat bila :
    1) Produk tidak memenuhi persyaratan mutu/ rusak
    2) Telah kedaluwarsa
    3) Dicabut izin edarnya

i. Pencatatan dan Pelaporan

Dalam setiap proses pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai, meliputi pengadaan (surat pesanan, faktur), penyimpanan (kartu stok), penyerahan (nota atau struk penjualan), dan pencatatan lainnya, diperlukan suatu pencatatan. Pelaporan dalam

pelayanan kefarmasian terdiri dari dua, yaitu pelaporan internal dan pelaporan eksternal.

Pelaporan internal digunakan untuk kebutuhan manajemen apotek yang meliputi keuangan, barang dan laporan lainnya. Pelaporan eksternal dibuat untuk memenuhi kewajiban sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan yang meliputi pelaporan narkotika, psikotropika, dan pelaporan lainnya.

Pencatatan merupakan kegiatan yang bertujuan untuk memonitor transaksi perbekalan farmasi yang keluar dan masuk di apotek. Pencatatan dapat dilakukan dengan menggunakan bentuk digital maupun manual. Pencatatan yang paling umum digunakan adalah kartu stok. Fungsi kartu stok, yaitu:

a) Kartu stok digunakan untuk mencatat mutasi perbekalan farmasi (penerimaan, pengeluaran, hilang, rusak atau kedaluwarsa).
b) Tiap lembar kartu stok hanya diperuntukkan untuk mencatat data mutasi 1 (satu) jenis perbekalan farmasi.
c) Data pada kartu stok digunakan untuk menyusun laporan, perencanaan, pengadaan, distribusi dan sebagai pembanding terhadap keadaan fisik perbekalan farmasi dalam tempat penyimpanannya

Pelaporan merupakan kumpulan catatan dan pendataan kegiatan administrasi sediaan farmasi, tenaga dan perlengkapan kesehatan yang disajikan kepada pihak yang berkepentingan. Laporan yang biasa dibuat oleh apotek dan instalasi farmasi rumah sakit adalah laporan narkotika dan laporan psikotropika. Pelaporan tersebut dibuat setiap bulan.

6.5 Pelayanan Kefarmasian di Rumah (*Home Care*)

Tenaga kefarmasian dapat melakukan kunjungan pasien dan atau pendampingan pasien untuk pelayanan kefarmasian di rumah dengan persetujuan pasien atau keluarga pasien. Home care ini dilakukan bagi pasien khusus yang membutuhkan perhatian berlebih.

Pelayanan kefarmasian merupakan pelayanan kesehatan yang berorientasi pada pasien (*patient-oriented care*) dengan tujuan menjamin penggunaan obat yang aman, efektif, bermutu, dan rasional untuk mencapai hasil terapi yang optimal serta meningkatkan kualitas hidup pasien. Perkembangan praktik kefarmasian telah bergeser dari *drug-oriented* menjadi *pharmaceutical care*, di mana apoteker tidak hanya mengelola obat tetapi juga bertanggung jawab terhadap keberhasilan terapi melalui pelayanan resep, dispensing, informasi obat, konseling, pemantauan terapi, monitoring efek samping obat (MESO), dan pencegahan *medication error*.

Pelayanan kefarmasian dilaksanakan berdasarkan standar yang diatur dalam peraturan perundang-undangan dan mencakup dua kegiatan utama, yaitu:

a. Pengelolaan sediaan farmasi, meliputi perencanaan, pengadaan, penerimaan, penyimpanan, distribusi, pengendalian, pemusnahan, serta pencatatan dan pelaporan.
b. Pelayanan farmasi klinik, meliputi pengkajian resep, dispensing, pelayanan informasi obat, konseling, pemantauan terapi obat, monitoring efek samping obat, evaluasi penggunaan obat, rekonsiliasi obat, dan dokumentasi pelayanan.

Keberhasilan pelayanan kefarmasian bergantung pada kolaborasi antara apoteker dan tenaga vokasi farmasi, penerapan prinsip *patient safety*, penggunaan obat secara rasional, serta penerapan standar pelayanan yang konsisten untuk meningkatkan mutu pelayanan dan keselamatan pasien.

Latihan

Pilihlah jawaban yang kamu anggap benar!

1. Tujuan utama pengadaan sediaan farmasi adalah ....
   a. Mendapatkan harga termurah
   b. Mempercepat penjualan obat
   c. Menjamin ketersediaan obat yang bermutu dan legal
   d. Mengurangi jumlah tenaga kefarmasian
   e. Memperbanyak stok obat
2. Distributor obat yang menjadi sumber pengadaan apotek harus ....
   a. Menawarkan diskon terbesar
   b. Memiliki izin resmi dan menerapkan distribusi yang baik
   c. Berlokasi paling dekat
   d. Menjual semua produk dengan harga sama
   e. Tidak memerlukan evaluasi
3. Tujuan utama pemeriksaan nomor bets pada saat penerimaan adalah ....
   a. Menentukan harga obat
   b. Menentukan lokasi penyimpanan
   c. Mempermudah penelusuran apabila terjadi *recall* produk
   d. Menentukan jumlah obat yang akan dijual
   e. Menghitung keuntungan apotek
4. Produk yang memerlukan pemeriksaan suhu saat penerimaan adalah ....

a. Paracetamol tablet
b. Vitamin C tablet
c. Insulin
d. Antacid tablet
e. Oralit

5. Prinsip FEFO bertujuan untuk ....
   a. Mengeluarkan obat yang pertama kali dibeli
   b. Mengutamakan obat dengan tanggal kedaluwarsa paling dekat untuk digunakan terlebih dahulu
   c. Mengurangi jumlah pemasok
   d. Menghemat biaya pengadaan
   e. Menyusun obat berdasarkan abjad

6. Produk berikut yang memerlukan penyimpanan pada suhu 2–8°C adalah ....
   a. Parasetamol tablet
   b. Antasida suspensi
   c. Insulin
   d. Amoksisilin kapsul
   e. Oralit

7. Tujuan utama pemeriksaan akhir (*final check*) adalah ....
   a. Mempercepat pelayanan
   b. Mengurangi jumlah stok
   c. Memastikan kesesuaian obat sebelum diserahkan kepada pasien
   d. Mengurangi biaya operasional
   e. Mempermudah pencatatan

8. Salah satu penyebab utama *dispensing error* adalah ....
   a. Jumlah pasien sedikit
   b. Obat disusun berdasarkan FEFO

c. Kemiripan nama atau kemasan obat (LASA)

d. Penggunaan sistem informasi

e. Pemeriksaan akhir oleh Apoteker

9. TVF ditugaskan untuk menghitung harga jual obat di apotek. Harga jual obat cefixime 200 mg perkapsul adalah Rp 12.000,-per strip. Harga tersebut belum termasuk ppn 11%. Margin keuntungan ditetapkan 30%. Berapa harga jual obat per stripnya?

   a. Rp 17.316,-

   b. Rp 15.600,-

   c. Rp 13.320,-

   d. Rp 13.200,-

   e. Rp 17.100,-

10. TVF ditugaskan untuk menghitung stock yang harus disiapkan untuk menghindari kekosongan obat saat memesan obat (lead time). Rata-rata pemakaian obat Nifedipin perhari adalah 100 tablet, waktu tunggu pemesanan adalah 3 hari. Berapa jumlah tablet yang harus disiapkan?
    a. 100
    b. 200
    c. 300
    d. 400
    e. 500

DAFTAR PUSTAKA

Adejare, A. (ed.) (2023) *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*. Elsevier.

Adelia, R., Afiyah, A., Agnes, D. P., Aisyah, S. H., Aulia, M., Aurellia, E. N. F., Fathya, K., Finna, D., Gianti, A., Hasanudin., Muhammad, H., Putri, S., Reza, R. S., Rista, F., Syifa, K., & Yuni, H. S. (2024). Review Article Formulation and Stability of Liquid Preparations in Modern Drug Development Formulasi Dan Stabilitas Sediaan Liquid Dalam Pengembangan Obat Modern. *Journal of Pharmaceutical and Sciences Electronic*, 7(1), 1–20.

Adepu, S. and Ramakrishna, S. (2021) 'Controlled drug delivery systems: current status and future directions', *Molecules*, 26(19), p. 5905.

Alexander, S. P., Christopoulos, A., Davenport, A. P., Kelly, E., Mathie, A., Peters, J. A., Veale, E. L., Armstrong, J. F., Faccenda, E., & Harding, S. D. (2021). The Concise Guide to PHARMACOLOGY 2021/22: G protein-coupled receptors. *British Journal of Pharmacology*, 178, S27-S156.

Allen, L. V. and McPherson, T. B. (2021) *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*. 12th edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Allen, L. V. Jr., & McPherson, T. B. (2023). *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems* (12th ed.). Wolters Kluwer.

Alshahrani, A. M. et al. (2026) 'Digital Transformation and Team-Based Care: Pharmacists in Multidisciplinary Models - A Narrative Review.', *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 19, p. 576298. doi: 10.2147/JMDH.S576298.

Amarullah, A., Puteri, R. N. R., Klau, I. C. S., Anwari, F., Aristia, B. F., & Hamidah. (2025). Analisis Potensi Interaksi Obat pada Pasien Layanan Apotek. *Jurnal Farmasi Ma Chung: Sains, Teknologi, dan Klinis Komunitas*, 3, 30–33.

American College of Clinical Pharmacy (2008) 'The Definition of Clinical Pharmacy', 28(6), pp. 816–817.

Anderson, S. (2013) *Making Medicines: A brief history of pharmacy and pharmaceuticals*. 1st edn. London: Pharmaceutical Press.

Anggoro, N., & Endriyatno, N. C. (2024). Formulasi gel ekstrak daun sirih cina (Peperomia pellucida L. Kunth) variasi carbopol 940 serta uji fisik dan stabilitasnya. *Sasambo Journal of Pharmacy*, 5(1), 46–54. https://doi.org/10.29303/sjp.v5i1.286

Anrys, P., Petit, A. E., Thevelin, S., Sallevelt, B., Drenth, C., Soiza, R. L., Correa-Pérez, A., Dalleur, O., De Brauwer, I., Petrovic, M., Coleman, J. J., Dalton, K., O'Mahony, D., Löwe, A., Thürig, S., Gudmundsson, A., Cherubini, A., Panos, A., Mavridis, D., Rodondi, N., & Spinewine, A. (2021). An International Consensus List of Potentially Clinically Significant Drug-Drug Interactions in Older People. *J. Am. Med. Dir. Assoc.*, 22, 2121-2133.e24.

Ashley, E. A. (2016) 'Towards precision medicine.', *Nature Reviews Genetics*, 17(9), pp. 507–522. doi: 10.1038/nrg.2016.86.

Asrina, R. (2026). *Buku Ajar Teknologi Liquid Dan Semi Solid*. Edukasi Ilmiah Indonesia.

Attwood, M. M., Jonsson, J., Rask-Andersen, M., & Schiöth, H. B. (2020). Soluble ligands as drug targets. *Nature Reviews Drug Discovery*, 19(10), 695-710.

Azizi, T. (2022) 'Study on the application of the fractional calculus in pharmacokinetic modeling', *Technological Innovation in Engineering Research*, 2, pp. 52–70.

Azman, M. et al. (2022) 'Intestinal absorption study: Challenges and absorption enhancement strategies in improving oral drug delivery', *Pharmaceuticals*, 15(8), p. 975.

BAGIAN 2 (L – Z)

Banerjee, S. (2021) *Mathematical modeling: models, analysis and applications*. Chapman and Hall/CRC.

Baxter, K. (2010). *Stockley's Drug Interactions*. Pharmaceutical Press.

Behera, B. (2020) *Biopharmaceuticals: challenges and opportunities*. CRC Press. Available at: https://www.taylorfrancis.com/books/mono/10.1201/9781351013154/biopharmaceuticals-basanta-behera.

Benet, L. Z. (1972) 'General treatment of linear mammillary models with elimination from any compartment as used in pharmacokinetics', *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 61(4), pp. 536–541.

Bornschlögl, T. and Dietz, H. (2025) 'Passive Movement by Diffusion', *Biophysics in the Cell: For Students of the Natural Sciences*. Springer, pp. 91–173.

BPOM RI (2020) 'Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 6 Tahun 2020 Tentang Perubahan Atas Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 9 Tahun 2019 Tentang Pedoman Teknis Cara Distribusi Obat Yang Baik', *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan*, pp. 1–16.

BPOM RI (2024a) 'Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 4 Tahun 2026 Tentang Pelaksanaan Farmakovigilans', pp. 306–312.

BPOM RI (2024b) 'Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2024 tentang Standar Cara Pembuatan Obat yang Baik', Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, pp. 1–374.

Brater, D. C. (2009) 'Drug dosing in patients with impaired renal function', *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 86(5), pp. 483–489.

Brunton, L. and Knollmann, B. C. (eds) (2023) *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 14th edn. McGraw-Hill Education.

Cho, H. J., & Yoon, I. S. (2015). Pharmacokinetic interactions of herbs with cytochrome p450 and p-glycoprotein. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, 736431.

Chongder, T., Chowdhury, M. S., Sarkar, S., & Biswas, B. (2025). An Integrated Approach to the Rational Use of Medicines: Understanding Adverse Drug Reactions, Drug–drug, and Drug–food Interactions in Clinical Practice. *Advances in Clinical Medical Research*, 6(4), 1-12.

Darmirani, Y. et al. (2023) 'The Impact of Pharmaceutical Care Implementation on The Incidence of Drug-Related Problem and Clinical Outcome of Hypertension Patients at Puskesmas Lubuk Pakam in 2021', *MPI (Media Pharmaceutica Indonesiana)*, 5(1), pp. 20–27. doi: 10.24123/mpi.v5i1.5609.

Depkes RI / Kementerian Kesehatan RI (2020) *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Derendorf, H., Lesko, L. J., Chaikin, P., Colburn, W. A., Lee, P., Miller, R., Powell, R., Rhodes, G., Stanski, D., & Venitz, J. (2000). Pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling in drug research and development. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 40(12), 1399-1418.

Destache, C. J. et al. (2023) 'Impact of a clinical pharmacokinetic service on patients treated with aminoglycosides: a cost-benefit analysis', *Recent Developments in Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology*. CRC Press, pp. 159–164.

DiPiro, J. T., Yee, G. C., Haines, S. T., Nolin, T. D., Ellingrod, V., & Posey, L. M. (2017). *DiPiro's Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 10th ed. McGraw-Hill.

Edy, H. J., & Parwanto, E. (2024). *Sediaan Steril*. Underline.

EMA (2012). *Guideline on the investigation of drug interactions*. European Medicines Agency.

Eugster, R., Orsi, M., Buttitta, G., Serafini, N., Tiboni, M., Casettari, L., Reymond, J., Aleandri, S., & Luciani, P. (2024). Leveraging machine learning to streamline the development of liposomal drug delivery systems. *Journal of Controlled Release*, 376, 1025–1038. https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2024.10.065

Evans, W. C. (2009) *Trease and Evans' Pharmacognosy*. 16th edn. Philadelphia.

Everard, K. W. R. S. S. C. A. M. A. G. S. G. M. (2006) *Developing pharmacy practice: A focus on patient care*. Geneva.

Felmlee, M. A., Morris, M. E. and Mager, D. E. (2012) 'Mechanism-based pharmacodynamic modeling', *Computational Toxicology: Volume I*, pp. 583–600.

Ferner, R., & Pucci, M. (2020). Adverse drug reactions. *Medicine*, 48(7), 443-449.

Florence, A. T., & Attwood, D. (2020). *Physicochemical Principles of Pharmacy*. 6th ed. Pharmaceutical Press.

Fox, S. C. (2020) *Remington Education Pharmaceutics*. 1st edn. London: Pharmaceutical Press.

Gabay, M., & Spencer, S. (2019). Drug interactions: scientific and clinical principles. *Am. Fam. Physician*, 99, 558-564.

Gabrielsson, J. and Weiner, D. (2001) *Pharmacokinetic and pharmacodynamic data analysis: concepts and applications*.

Garg, M. et al. (2014) 'The impact of irrational practices: A wake up call.', *Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics*, 5(4), pp. 245–247. doi: 10.4103/0976-500X.142434.

Goel, R., Bhardwaj, S., & Bana, S. (2023). Pharmaceutical excipients. *Dosage Forms, Formulation Developments and Regulations: Recent and Future Trends in Pharmaceutics*, Volume 1, 311–348. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-91817-6.00003-6

Goutelle, S. et al. (2022) 'Nonparametric methods in population pharmacokinetics', *The Journal of Clinical Pharmacology*, 62(2), pp. 142–157.

Guerci, J., Campbell, C. T. and Curtis, S. D. (2020) 'The Pharmacists' Role in Disease Outbreaks: Navigating the Dynamics of Uncertainty Before, During, and After Disease Outbreaks.', *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, 25(5), pp. 384–389. doi: 10.5863/1551-6776-25.5.384.

Haines, S. T. (2023). *DiPiro's Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. McGraw-Hill Medical.

Handler, J. S. and Kwon, H. M. (1993) 'Regulation of renal cell organic osmolyte transport by tonicity', *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 265(6), pp. C1449–C1455.

Harding, S. D., Armstrong, J. F., Faccenda, E., Southan, C., Alexander, S. P., Davenport, A. P., Spedding, M., & Davies, J. A. (2026). The IUPHAR/BPS guide to PHARMACOLOGY in 2026. *Nucleic Acids Research*, 54(D1), D1446-D1456.

Hawthorn, M. (1994) *Applied biopharmaceutics and pharmacokinetics*: L. Shargel and ABC Yu, Prentice-Hall International, London, 1993. *Elsevier*.

Hedaya, M. A. (2023) *Basic pharmacokinetics*. Routledge.

Hepler, C. D. and Strand, L. M. (1990) 'Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care.', *American Journal of Hospital Pharmacy*, 47(3), pp. 533–543.

Holz, M. and Fahr, A. (2001) 'Compartment modeling', *Advanced Drug Delivery Reviews*, 48(2–3), pp. 249–264.

Hossen, N., Hye, T. and Ahsan, F. (2022) 'Biopharmaceutics, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of biological products', *Biologics and Biosimilars*. CRC Press, pp. 121–136. Available at: https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9780429485626-9/biopharmaceutics-pharmacokinetics-pharmacodynamics-biological-products-nazir-hossen-tanvirul-hye-fakhrul-ahsan.

Hughes, J. P. et al. (2011) 'Principles of early drug discovery.', *British Journal of Pharmacology*, 162(6), pp. 1239–1249. doi: 10.1111/j.1476-5381.2010.01127.x.

ICH (2016) *Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice E6(R2)*, International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). Geneva. Available at: https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf.

Iksen, I. et al. (2022) *Inovasi Terkini Dalam Farmasi: Membangun Masa Depan Kesehatan Global*. Edited by D. P. Sari. Padang: Get Press Indonesia.

Iksen, I. et al. (2026) *Farmakologi Dan Toksikologi Modern*. 1st edn. Padang: Get Press Indonesia.

Jain, K. K. (2020) 'An Overview of Drug Delivery Systems', in K. K. Jain (ed.) *Drug Delivery Systems*. New York, NY: Springer, pp. 1–54. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9798-5_1.

Kang, J.-S. and Lee, M.-H. (2009) 'Overview of therapeutic drug monitoring', *The Korean Journal of Internal Medicine*, 24(1), p. 1.

Katzung, B. G. (2018). *Basic & Clinical Pharmacology*. 14th ed. McGraw-Hill.

Kehrer, J. P. et al. (2013) 'Pharmacy's role in a modern health continuum.', *Canadian Pharmacists Journal*, 146(6), pp. 321–324. doi: 10.1177/1715163513506370.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2016a) *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 73 Tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2019) *Petunjuk Teknis Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Kenakin, T. P. (2018). *A Pharmacology Primer: Techniques for More Effective and Strategic Drug Discovery*. Academic Press.

Laracuente, M.-L., Marina, H. Y. and McHugh, K. J. (2020) 'Zero-order drug delivery: State of the art and future prospects', *Journal of Controlled Release*, 327, pp. 834–856.

Laut, M. M., Ngindang, T. P., & Novian, D. R. (2025). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Semak Bunga Putih (*Chromolaena odorata*) sebagai Alternatif Terapi Topikal untuk Penyembuhan Luka. *Jurnal Kajian Veteriner*, 13(1), 80–88.

Lee, S. et al. (2024) 'Effect of multi-dose dispensing on medication regimen complexity: A real-world study', *Journal of Clinical Medicine*, 13(5), p. 1205.

Liu, Z. and Yang, Y. (2021) 'Uncertain pharmacokinetic model based on uncertain differential equation', *Applied Mathematics and Computation*, 404, p. 126118.

Mager, D., & Jusko, W. (2008). Development of translational pharmacokinetic–pharmacodynamic models. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 83(6), 909-912.

Mahato, R. I. (2025). *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery*. 4th ed. CRC Press.

Malviya, M. V. R. et al. (2025) *A Text Book of Biopharmaceutics and Pharmacokinetics (As per the latest revised curriculum of PCI)*. Chyren Publication.

Marino, M., Jamal, Z., & Zito, P. M. (2026). Pharmacodynamics. In: *StatPearls Publishing*, Treasure Island (FL).

Martin, Y. C. (2005) 'A bioavailability score', *Journal of Medicinal Chemistry*, 48(9), pp. 3164–3170.

Maxwell, S. R. (2016) 'Rational prescribing: the principles of drug selection.', *Clinical Medicine (London)*, 16(5), pp. 459–464. doi: 10.7861/clinmedicine.16-5-459.

Michel, B. (2011) 'Good Pharmacy Practice: Standards for Quality of Pharmacy Services', *International Pharmaceutical Federation*, Annex 8.

Mok, Z. H. (2024) 'The effect of particle size on drug bioavailability in various parts of the body', *Pharmaceutical Science Advances*, 2, p. 100031.

Moore, H. et al. (2025) 'Aminoglycosides: an update on indications, dosing and monitoring', *Australian Prescriber*, 48(4), p. 133.

Morley, R. J., Cipolle, R. J., Strand, L. M., & Peters, B. G. (2012). *Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill Medical.

Murugan, R. (2024) 'Theory on the rate equations of Michaelis-Menten type enzyme kinetics with competitive inhibition', *PLoS ONE*, 19(7), p. e0302679.

Ness, C., Seto, R., & Mari, R. (2022). The Physics of Dense Suspensions. *Annual Review of Condensed Matter Physics*, 97–117.

Nestorov, I. A. et al. (1998) 'Lumping of whole-body physiologically based pharmacokinetic models', *Journal of Pharmacokinetics and Biopharmaceutics*, 26, pp. 21–46.

Niu, J., Straubinger, R. M., & Mager, D. E. (2019). Pharmacodynamic Drug–Drug Interactions. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 105(6), 1395-1406.

Noval, N. and Malahayati, S. (2021) 'Teknologi Penghantaran Obat Terkendali.' Available at: https://osf.io/preprints/thesiscommons/jfwnp/.

Pane, M. H., Rahman, A. O., & Esa, I. A. (2021). Gambaran Penggunaan Obat Herbal Pada Masyarakat Indonesia Dan Interaksinya Terhadap Obat Konvensional Tahun 2020. *JOMS*, 1(1), 40-62.

Paul, A. E. and Sasidharanpillai, S. (2025) 'Role of Pharmacovigilance in Drug Safety Monitoring.', *Indian Dermatology Online Journal*, 16(4), pp. 545–550. doi: 10.4103/idoj.idoj_771_24.

Paul, D. et al. (2021) 'Artificial intelligence in drug discovery and development.', *Drug Discovery Today*, 26(1), pp. 80–93. doi: 10.1016/j.drudis.2020.10.010.

Picci, G., Marchesan, S., & Caltagirone, C. (2022). Ion channels and transporters as therapeutic agents: from biomolecules to supramolecular medicinal chemistry. *Biomedicines*, 10(4), 885.

Pichini, S., Trana, A. T., García-Algar, O., & Busardò, F. P. (2023). Editorial: Drug-drug Interactions in Pharmacology. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1155738.

Pratasik, M. C. M., Yamlean, P. V. Y., & Wiyono, W. I. (2019). Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Sesewanua (*Clerodendron squamatum* Vahl.). *Pharmacon*, 8(2), 261. https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29289

Rang, H. (2017). What is Pharmacology? In R. Hill, T. Kenakin, & T. Blackburn (Eds.), *Pharmacology for Chemists: Drug Discovery in Context* (pp. 1-24). The Royal Society of Chemistry. https://doi.org/10.1039/bk9781782621423-00001

Rang, H. P., Dale, M. M., Ritter, J. M., Flower, R. J., & Henderson, G. (2011). *Rang & Dale's Pharmacology*. Elsevier Health Sciences.

Raza, M. A. et al. (2022) 'Artificial Intelligence (AI) in Pharmacy: An Overview of Innovations.', *Innovations in Pharmacy*, 13(2). doi: 10.24926/iip.v13i2.4839.

Relling, M. V., & Evans, W. E. (2015). Pharmacogenomics in the clinic. *Nature*, 526(7573), 343-350.

Republik Indonesia, P. (2023) 'Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan'. Jakarta: Sekretariat Negara Republik Indonesia, pp. 1–300.

Ritter, J. M., Flower, R. J., Henderson, G., Loke, Y. K., & MacEwan, D. (2024). *Rang y Dale. Farmacología*. Elsevier Health Sciences.

Rowland, M. and Tozer, T. N. (2011) *Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics: Concepts and Applications*. Lippincott Williams & Wilkins.

Sabra, R. et al. (2024) 'Buccal absorption of biopharmaceutics classification system III drugs: formulation approaches and mechanistic insights', *Pharmaceutics*, 16(12), p. 1563.

Samineni, R., Chimakurthy, J. and Konidala, S. (2022) 'Emerging role of biopharmaceutical classification and biopharmaceutical drug disposition system in dosage form development: A systematic review', *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 19(6), p. 706.

Santos, R. A. S., Oudit, G. Y., Verano-Braga, T., Canta, G., Steckelings, U. M., & Bader, M. (2019). The renin-angiotensin system: going beyond the classical paradigms. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*.

Saverno, K. R., Hines, L. E., Warholak, T. L., Grizzle, A. J., Babits, L., Clark, C., Taylor, A. M., & Malone, D. C. (2011). Ability of Pharmacy Clinical Decision-Support Software to Alert Users About Clinically Important Drug-Drug Interactions. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 18, 32–37.

Savic, R. M. et al. (2007) 'Implementation of a transit compartment model for describing drug absorption in pharmacokinetic studies', *Journal of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics*, 34, pp. 711–726.

Schmelzer, K. P., Liebetrau, D., Kämmerer, W., Meisinger, C., & Hyhlik-Dürr, A. (2023). Strategies for Avoiding Typical Drug–Drug Interactions and Drug-Related Problems in Patients with Vascular Diseases. *Medicina*, 59, 780.

Sinko, P. D. et al. (2023) 'Particle size, dose, and confinement affect passive diffusion flux through the membrane concentration boundary layer', *Molecular Pharmaceutics*, 21(1), pp. 201–215.

Skalafouris, C., Blanc, A. L., Grosgurin, O., Marti, C., Samer, C., Lovis, C., Bonnabry, P., & Guignard, B. (2023). Development and retrospective evaluation of a clinical decision support system for the efficient detection of drug-related problems by clinical pharmacists. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 45, 406–413.

Srinivasan, B. (2022) 'A guide to the Michaelis–Menten equation: steady state and beyond', *The FEBS Journal*, 289(20), pp. 6086–6098.

Stefano, A. Di. (2023). Nanotechnology in Targeted Drug Delivery. *Molecular Sciences Editorial*, 24, 10–11.

Stevens, P. E. et al. (2024). KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, 105(4S), S117–S314.

Stratford, J. (2022) 'Distribution of Biotechnology-Derived Biologics Drug Products', *The ADME Encyclopedia: A Comprehensive Guide on Biopharmacy and Pharmacokinetics*. Springer, pp. 300–308.

Summers, R. S. and Mackie, C. A. (2006) *Developing Pharmacy Practice: A Focus on Patient Care*. Switzerland: World Health Organization and International Pharmaceutical Federation.

Sutiswa, S. I. (2023). *Farmasetika Dasar*. Eureka Media Aksara.

Syukri, Y. (2018). *Teknologi Sediaan Dalam Bentuk Solida*. Universitas Islam Indonesia.

Szkodny, A. C. and Lee, K. H. (2022) 'Biopharmaceutical Manufacturing: Historical Perspectives and Future Directions', *Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering*, 13(1), pp. 141–165. https://doi.org/10.1146/annurev-chembioeng-092220-125832.

Talevi, A. and Bellera, C. L. (2022) 'Drug absorption', *The ADME Encyclopedia: A Comprehensive Guide on Biopharmacy and Pharmacokinetics*. Springer, pp. 309–315.

Tang, L. et al. (2004) 'Pharmacokinetic aspects of biotechnology products', *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 93(9), pp. 2184–2204.

Taylor, K. M. G. (2018). *Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines* (5th ed.). Elsevier.

Taylor, K. M. G., & Aulton, M. E. (2022). *Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines* (6th ed.). Elsevier.

Turner, R. M., Park, B. K., & Pirmohamed, M. (2015). Parsing interindividual drug variability: An emerging role for systems pharmacology. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine*, 7(4), 221-241.

United States Pharmacopeial Convention. (2024). *United States Pharmacopeia and National Formulary (USP 47–NF 42)*.

Vanderah, T. W. (2024). *Katzung's Basic & Clinical Pharmacology*. 16th Edition. McGraw-Hill.

Vazquez, S. R. (2018). Drug-drug interactions in an era of multiple anticoagulants: a focus on clinically relevant drug interactions. *Hematology, American Society of Hematology Education Program*, 2018(1), 339-347.

Wahyuningrum, R., Ilyas, I. L., Pratiwi, I. S., A, A. N., & Saputri, A. (2025). Review Artikel: Viskositas Sediaan Farmasi (Emulsi, Suspensi, Krim, Gel, Pasta). *Jurnal Kolaboratif Sains*, 8(12), 8011–8019. https://doi.org/10.56338/jks.v8i12.9554

Walsh, G. and Walsh, E. (2022) 'Biopharmaceutical benchmarks 2022', *Nature Biotechnology*, 40(12), pp. 1722–1760. https://doi.org/10.1038/s41587-022-01582-x.

Wang, D. et al. (2025) 'ADMET evaluation in drug discovery: 21. Application and industrial validation of machine learning algorithms for Caco-2 permeability prediction.', *Journal of Cheminformatics*, 17(1), p. 3. doi: 10.1186/s13321-025-00947-z.

Whirl-Carrillo, M., Huddart, R., Gong, L., Sangkuhl, K., Thorn, C. F., Whaley, R., & Klein, T. E. (2021). An evidence-based framework for evaluating pharmacogenomics knowledge for personalized medicine. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 110(3), 563-572.

WHO (2002) 'Promoting rational use of medicines: core components Patient Care Indicators', *WHO Policy Perspectives on Medicines*, September, pp. 1–6.

WHO (2019) *Medication Safety in Polypharmacy*. World Health Organization.

WHO (2020) *Global strategy on digital health 2020-2025*. World Health Organization.

Wiwanitkit, V. (2024) 'Routes of drug administration and their impact in biopharmaceutics', *Physico-Chemical Aspects of Dosage Forms and Biopharmaceutics*. Elsevier, pp. 165–172.

World Health Organization (2011) 'Joint FIP/WHO guidelines on good pharmacy practice: standards for quality of pharmacy services', *WHO Technical Report Series*, Annex 8(961), pp. 310–323.

World Health Organization (2021) *Global Patient Safety Action Plan 2021–2030*. Geneva: World Health Organization.

Yanti, S. I. (2024). *Farmasetika: Dasar Dasar Ilmu Farmasi*. Trans Info Media.

Yonguep, E., Fabrice, K., & Jonathan, K. (2022). Formation, stabilization and chemical demulsification of crude oil-in-water emulsions: A review. *Petroleum Research*, 7(4), 459–472. https://doi.org/10.1016/j.ptlrs.2022.01.007

Zapun, A., Contreras-Martel, C. and Vernet, T. (2008) 'Penicillin-binding proteins and β-lactam resistance', *FEMS Microbiology Reviews*, 32(2), pp. 361–385.

Zebroski, B. (2016) *A Brief History of Pharmacy: Humanity's Search for Wellness*. 1st edn. New York: Routledge.

INDEKS

A

Afinitas (*Affinity*), 174
Agonis Parsial (*Partial Agonist*), 181
Agonis Penuh (*Full Agonist*), 180
Aktivitas Intrinsik (*Intrinsic Activity*), 175
Antagonis Fisiologis, 184, 185
Antagonis Kompetitif, 182, 185
Antagonis Non-Kompetitif, 183, 185
Area Under Curve (AUC), 103

B

Biofarmasetika, iii, vi, 92, 93, 340

C

Cairan, vii, 54, 132

D

Dispensing, 299

E

Eliksir (*Elixir*), 73
Emulsi, 61, 65, 75, 77, 88, 330

F

Faktor lingkungan, 141
Farmakodinamika, iii, iv, vi, vii, viii, 19, 93, 100, 144, 145, 148, 150, 151, 155, 156, 158, 160, 161, 164, 165, 197, 203, 204, 208, 340
Farmakogenomik, 42, 135
Farmakognosi, 18, 41
Farmakokinetika, iii, vi, vii, 18, 42, 93, 95, 96, 107, 145, 161, 163, 164, 165, 340

Farmakovigilans, 32, 42
Farmasetika, 18, 42, 46, 329, 331
Fitokimia, 18, 42

G

Gel, viii, 65, 66, 67, 68, 330
Good Pharmacy Practice (GPP), 21, 272
Granulasi, 51, 58, 59

H

Hemoglobin, 208

I

Interaksi Farmakokinetik, 222
Inverse Agonist, 144, 182, 185

K

Kalsium, 249
Kanal Ion, 144, 153, 169
Kapsul, viii, 52, 53, 54, 55, 88, 90
Kimia Farmasi, 17
Konseling, 303
Konsentrasi, vi, vii, viii, 96, 107, 113, 115, 164, 165, 295
Krim (*Cream*), 64

L

Lead Time, 277
Ligand, iv, vii, 179, 185, 186
Linimen (*Liniment*), 78
Liposom, 84
Look-Alike Sound-Alike (LASA), 257

M

Metabolisme, vi, 92, 106, 119, 134, 137, 165, 222, 225, 243

O

Obat Bebas, vii, 132, 293
Obat Bebas Terbatas, 293
Obat Keras, 293

P

Pasta, viii, 68, 330
Pelayanan Farmasi Klinik, 274
Pencegahan penyakit, 265
Pengelolaan Sediaan Farmasi, iv, 274, 275
Perbekalan Farmasi, ii, 19
P-glikoprotein (P-gp), 232
Polimorfisme Genetik, iii, 135
Potensi (*Potency*), 177
Precision Medicine, 202
Protein, 128, 130, 132, 133

R

Reseptor, iv, vii, 100, 144, 153, 166, 167, 172, 173, 185, 186, 208

S

Sediaan Steril, 78, 79, 81, 82, 86, 319
Sekolah, 339
Siklus Hidup Obat (*Drug Life Cycle*), ii, 28
Sirup, 72, 73, 88, 89, 90
Standar Pelayanan Kefarmasian, iv, 253, 255, 271, 272, 274, 323
Suspensi, 74, 77, 88, 330

T

Tablet, viii, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 86, 88, 89, 90
Tablet Sublingual, 57
Tanggung jawab, 256
Tenaga Vokasi Farmasi (TVF), 275
Therapeutic Index (TI), 190
Therapeutic Window, 190
Transporter, iii, vi, 123, 137, 144, 153, 170, 208

V

Vitamin, 313

GLOSARIUM

A

- **Absorpsi (*Absorption*)**: Proses penyerapan atau masuknya zat aktif obat dari tempat pemberian ke dalam sirkulasi darah atau sirkulasi sistemik.
- **Aditif (*Additive Effect*)**: Interaksi dua obat atau lebih yang menghasilkan efek gabungan sama dengan jumlah matematika dari efek masing-masing obat (1 + 1 = 2).
- **Adsorpsi (*Adsorption*)**: Penyerapan molekul atau zat pada permukaan bahan padat atau cairan (berbeda dengan absorpsi yang penyerapan hingga ke dalam).
- **Afinitas (*Affinity*)**: Ukuran kemampuan atau daya tarik molekul obat untuk mengenali dan berikatan dengan reseptor spesifiknya.
- **Agonis Parsial (*Partial Agonist*)**: Ligand yang berikatan dengan reseptor tetapi hanya mampu memicu sebagian dari respons biologis maksimal.
- **Agonis Penuh (*Full Agonist*)**: Ligand yang berikatan dengan reseptor dan mengaktifkannya secara maksimal untuk menghasilkan respons biologis penuh.
- **Agonis Terbalik (*Inverse Agonist*)**: Ligand yang berikatan pada reseptor yang sama dengan agonis namun menghasilkan efek biologis yang berlawanan dengan aktivitas basal reseptor.
- **Aktivitas Intrinsik (*Intrinsic Activity*)**: Kemampuan molekul obat untuk mengaktifkan reseptor dan memicu efek biologis setelah kompleks obat-reseptor terbentuk.
- **Akumulasi Dosis (*Dose Accumulation*)**: Peningkatan kadar obat di dalam tubuh akibat pemberian dosis berulang

dengan interval waktu yang lebih pendek daripada waktu eliminasi obat.

- **Alat Kesehatan (Alkes)**: Instrumen, aparatus, mesin, atau implan yang digunakan untuk mencegah, mendiagnosis, menyembuhkan, dan meringankan penyakit atau merawat kesehatan manusia.
- **Aminoglikosida**: Golongan antibiotik bakterisidal yang penggunaannya memerlukan pemantauan ketat kadar obat dalam darah karena indeks terapeutiknya yang sempit.
- **Antagonis (*Antagonist*)**: Ligand yang berikatan dengan reseptor tanpa memicu aktivasi (aktivitas intrinsik nol), sehingga memblokir atau menghambat efek agonis.
- **Antagonis Fisiologis**: Dua obat yang bekerja pada reseptor dan mekanisme berbeda namun menghasilkan efek fisiologis yang saling berlawanan.
- **Antagonis Kompetitif**: Antagonis yang bersaing secara langsung dengan agonis untuk merebut situs aktif reseptor yang sama secara reversibel.
- **Antagonis Non-Kompetitif**: Antagonis yang menghambat efek agonis dengan berikatan secara ireversibel pada situs aktif atau situs alosterik reseptor.
- **Antipor (*Antiporter*)**: Protein transporter membran yang memindahkan dua jenis molekul atau ion secara bersamaan ke arah yang berlawanan.
- **API (*Active Pharmaceutical Ingredient*)**: Bahan aktif obat yang bertanggung jawab memberikan efek farmakologis atau terapeutik terhadap penyakit.
- **Apoteker (*Pharmacist*)**: Tenaga kesehatan profesional yang memiliki keahlian khusus di bidang kefarmasian, pengelolaan obat, serta pelayanan asuhan kefarmasian pasien.

- **AUC (*Area Under Curve*)**: Luas wilayah di bawah kurva konsentrasi obat dalam plasma terhadap waktu yang mencerminkan total paparan sistemik obat di dalam tubuh.

B

- **Bahan Alam (*Natural Products*)**: Bahan baku obat yang berasal dari tumbuhan, hewan, mikroorganisme, atau mineral.
- **Bahan Medis Habis Pakai (BMHP)**: Alat kesehatan yang ditujukan untuk penggunaan tunggal atau terbatas (seperti spuit, kasa, sarung tangan, atau kateter).
- **Basis Salep (*Ointment Base*)**: Bahan pembawa non-aktif yang digunakan untuk melarutkan atau mengdispersikan zat aktif dalam pembuatan salep.
- **Bioavaibilitas (*Bioavailability*)**: Persentase dan laju kecepatan zat aktif obat mencapai sirkulasi sistemik dalam bentuk utuh/aktif.
- **Biofarmasetika**: Cabang ilmu farmasi yang mempelajari hubungan antara sifat fisikokimia obat, bentuk sediaan, dan rute pemberian terhadap laju absorpsi obat di dalam tubuh.
- **Biotransformasi (*Biotransformation*)**: Perubahan struktur kimia obat di dalam tubuh yang dikatalisis oleh enzim (metabolisme) menjadi bentuk yang lebih polar agar mudah diekskresikan.
- **Buffer Stock (*Safety Stock*)**: Persediaan cadangan obat yang disiapkan untuk mengantisipasi lonjakan kebutuhan atau keterlambatan pasokan.

C

- **CADD (*Computer-Aided Drug Design*)**: Pendekatan komputasi menggunakan simulasi komputer untuk merancang dan mendesain molekul obat baru.

- **Desintegrasi (*Disintegration*)**: Proses pecahnya sediaan padat (seperti tablet) menjadi granul atau partikel-partikel yang lebih kecil di dalam saluran cerna.
- **Diferensial Kalkulus**: Cabang matematika kalkulus yang digunakan dalam farmakokinetika untuk menghitung laju perubahan konsentrasi obat terhadap waktu.
- **Difusi Pasif (*Passive Diffusion*)**: Perpindahan molekul obat melintasi membran sel dari daerah berkonsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah tanpa memerlukan energi.
- **Disolusi (*Dissolution*)**: Proses larutnya partikel zat aktif padat ke dalam media pelarut cairan tubuh hingga siap diabsorpsi.
- **Dispensing**: Rangkaian proses penyiapan, peracikan, pengemasan, pemberian etiket, dan penyerahan obat kepada pasien berdasarkan resep medis yang sah.
- **Distribusi (*Distribution*)**: Proses penyebaran molekul obat dari sirkulasi sistemik ke berbagai organ, jaringan, dan cairan tubuh.
- **Dosis Efektif Minimum (MEC)**: Kadar minimum obat dalam darah yang dibutuhkan untuk mulai menimbulkan efek terapeutik yang diharapkan.
- **Dosis Efektif Rata-rata (ED_{50})**: Dosis obat yang menghasilkan respons terapeutik yang diinginkan pada 50% populasi uji.
- **Dosis Lethal Rata-rata (LD_{50})**: Dosis obat yang menyebabkan kematian pada 50% populasi hewan uji.
- **Dosis Toksik Minimum (MTC)**: Kadar terendah obat dalam darah yang mulai menimbulkan efek samping atau keracunan/toksisitas.
- **DRP (*Drug-Related Problem*)**: Kejadian yang melibatkan terapi obat yang secara potensial atau nyata mengganggu pencapaian hasil kesehatan yang diinginkan pasien.

E

- **EC50 (*Half-Maximal Effective Concentration*)**: Konsentrasi obat yang dibutuhkan untuk menghasilkan 50% dari efek maksimalnya.
- **Efek Lintas Pertama (*First-Pass Effect*)**: Metabolisme awal obat oleh enzim di hati atau dinding usus sebelum obat sempat mencapai sirkulasi sistemik (terutama pada rute oral).
- **Efek Samping Obat (ESO)**: Respons terhadap suatu obat yang merugikan dan tidak disengaja, yang terjadi pada dosis yang biasa digunakan untuk profilaksis, diagnosis, atau terapi.
- **Efikasi (*Efficacy* / E_{max})**: Respons biologis atau efek terapeutik maksimum yang dapat dihasilkan oleh suatu obat.
- **Eksipien (*Excipient*)**: Bahan tambahan non-aktif yang diformulasikan bersama zat aktif untuk membentuk sediaan obat yang stabil, aman, dan berpenampilan baik.
- **Ekskresi / Eliminasi**: Proses pengeluaran obat utuh atau metabolitnya dari dalam tubuh (melalui ginjal, empedu, paru-paru, atau kulit).
- **Ekstraksi (*Extraction*)**: Proses penyarian senyawa aktif dari bahan alam (tumbuhan atau hewan) menggunakan pelarut yang sesuai.
- **Eliksir (*Elixir*)**: Sediaan cair oral berupa larutan jernih dan manis yang menggunakan campuran air dan alkohol (hidroalkohol) sebagai pelarut.
- **Emulgator (*Emulsifying Agent*)**: Bahan penstabil yang digunakan untuk mencegah pemisahan antara fase minyak dan air pada sediaan emulsi.

- **Emulsi**: Sediaan cair heterogen yang terdiri atas dua fase cairan yang tidak saling bercampur (minyak dan air) yang disatukan oleh emulgator.
- **Enzim CYP450**: Kelompok enzim metabolisme utama di hati yang bertanggung jawab atas biotransformasi sebagian besar obat di dalam tubuh.

F

- **Farmakodinamika**: Cabang farmakologi yang mempelajari efek biokimia, fisiologis, dan mekanisme kerja obat di dalam tubuh ("apa yang dilakukan obat terhadap tubuh").
- **Farmakogenomik**: Studi tentang pengaruh variasi genetik individu terhadap respons dan keberhasilan pengobatan.
- **Farmakokinetika**: Cabang farmakologi yang mempelajari nasib perjalanan obat di dalam tubuh mencakup Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi (ADME) ("apa yang dilakukan tubuh terhadap obat").
- **Farmakognosi**: Cabang ilmu farmasi yang mempelajari bahan baku obat yang berasal dari sumber-sumber alami (tumbuhan, hewan, dan mineral).
- **Farmakovigilans**: Kegiatan pemantauan, pendeteksian, evaluasi, dan pencegahan efek samping obat atau masalah terkait keamanan obat pascapemasaran.
- **Farmasetika**: Ilmu yang mempelajari teknik pembuatan, meracik, memformulasi, dan mengevaluasi bentuk sediaan farmasi.
- **Fitokimia**: Cabang ilmu kimia yang mempelajari jenis dan sifat senyawa kimia aktif yang terkandung dalam tanaman/tumbuhan.

G

- **Gel**: Sediaan setengah padat berbentuk sistem koloid yang mengandung gelling agent untuk memerangkap cairan.

- **GPP (*Good Pharmacy Practice*)**: Pedoman standar praktik kefarmasian yang baik untuk menjamin mutu pelayanan obat dan keselamatan pasien.
- **Granulasi**: Proses penggabungan serbuk halus menjadi butiran-butiran kecil (granul) untuk meningkatkan sifat alir dan kompresibilitas saat dicetak menjadi tablet.

H

- **HLB (*Hydrophilic-Lipophilic Balance*)**: Skala nilai yang menunjukkan keseimbangan sifat suka-air (hidrofilik) dan suka-minyak (lipofilik) dari suatu emulgator.
- **Home Care Pharmacy**: Pelayanan kefarmasian yang dilakukan secara langsung di rumah pasien, terutama untuk pasien kronis atau lanjut usia.

I

- **Ikatan Protein Plasma**: Ikatan terbalik (reversibel) antara molekul obat dengan protein dalam darah (seperti albumin), di mana hanya bentuk obat bebas yang berkhasiat secara farmakologis.
- **Induksi Enzim**: Peningkatan aktivitas atau jumlah enzim metabolisme yang menyebabkan percepatan laju pemecahan obat lain.
- **Inhibisi Enzim**: Penghambatan aktivitas enzim metabolisme yang mengakibatkan perlambatan pemecahan obat lain sehingga kadar obat meningkat di dalam darah.
- **Inkompatibilitas Farmasetik**: Ketidaksesuaian atau reaksi tak terduga (secara fisik maupun kimia) saat dua bahan obat atau lebih dicampurkan bersama.
- **Integral Kalkulus**: Cabang kalkulus yang digunakan untuk menghitung total paparan obat di dalam sirkulasi sistemik (seperti perhitungan nilai AUC).

- **Interaksi Obat**: Perubahan efek suatu obat akibat penggunaan bersamaan dengan obat lain, makanan, minuman, atau senyawa kimia tertentu.

K

- **Kanal Ion**: Protein pori pada membran sel yang memfasilitasi pasokan dan perpindahan ion-ion spesifik (seperti Na+, K+, Ca2+) melintasi sel.
- **Kapsul**: Sediaan padat berisi bahan obat yang terbungkus dalam cangkang keras atau lunak yang dapat larut di saluran cerna.
- **Kimia Farmasi**: Cabang ilmu farmasi yang mengkaji analisis, struktur molekul, sintesis, dan hubungan struktur-aktivitas senyawa obat.
- **Klirens (*Clearance / Cl*)**: Laju pembersihan atau volume plasma darah yang dibersihkan dari kandungan obat per satuan waktu melalui organ eliminasi.
- **Krim (*Cream*)**: Sediaan setengah padat berupa emulsi kental yang ditujukan untuk pemakaian luar pada kulit.

L

- **LASA (*Look-Alike Sound-Alike*)**: Golongan obat yang memiliki penampilan kemasan fisik atau nama obat yang terdengar serupa yang berisiko tinggi memicu kesalahan pemberian obat.
- **Lead Time**: Waktu tunggu yang dibutuhkan mulai dari pemesanan perbekalan farmasi dikirimkan hingga barang fisik diterima.
- **Ligand**: Molekul kimia (seperti obat, hormon, atau neurotransmiter) yang mampu berikatan secara spesifik dengan reseptor seluler.
- **Linimen (*Liniment*)**: Sediaan cair atau kental beralkohol/berminyak yang dioleskan pada kulit dengan cara digosokkan untuk melegakan nyeri.

- **Liposom**: Vesikel mikroskopis berdinding lapisan ganda lipid yang digunakan sebagai sistem pembawa obat terarah.

M

- **Medication Error**: Setiap kejadian salah obat yang dapat dicegah, yang berpotensi menyebabkan penggunaan obat tidak tepat atau membahayakan pasien.
- **Metabolisme Obat**: Biotransformasi struktur kimia obat dalam tubuh (terutama di hati) untuk memfasilitasi pengeluaran sisa obat.
- **Model Kompartemen**: Konsep matematis yang menganggap tubuh sebagai satu atau lebih ruang (kompartemen) terpisah untuk menggambarkan laju distribusi obat.

O

- **Obat Bebas**: Golongan obat yang tergolong paling aman dan dapat dibeli tanpa resep dokter di apotek atau toko obat (tanda lingkaran hijau).
- **Obat Bebas Terbatas**: Obat keras yang dapat dibeli tanpa resep dokter namun wajib disertai tanda peringatan khusus (tanda lingkaran biru).
- **Obat Keras**: Obat-obatan berpotensi bahaya yang penyerahannya wajib menggunakan resep resmi dokter (tanda lingkaran merah berhuruf K).
- **Orde Reaksi**: Persamaan kinetika yang menyatakan hubungan antara laju penurunan kadar obat terhadap konsentrasinya (Orde 0 atau Orde 1).

P

- **Pasta**: Sediaan setengah padat kental yang mengandung konsentrasi serbuk padat yang tinggi (20–50%) yang terdispersi dalam basis salep.

- **Pelayanan Kefarmasian (*Pharmaceutical Care*)**: Pelayanan langsung dan bertanggung jawab apoteker kepada pasien untuk meningkatkan mutu kehidupan pasien melalui hasil terapi yang optimal.
- **Perbekalan Farmasi**: Seluruh sediaan obat, bahan obat, obat tradisional, kosmetika, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai.
- **P-glikoprotein (P-gp)**: Transporter pemompa balik (efflux pump) pada membran sel yang mengeluarkan molekul obat asing keluar dari dalam sel.
- **Polifarmasi (*Polypharmacy*)**: Penggunaan lima jenis obat atau lebih secara bersamaan oleh seorang pasien dalam satu periode terapi.
- **Polimorfisme Genetik**: Variasi struktur genetik antarindividu yang menyebabkan perbedaan respon metabolik terhadap pengobatan.
- **Potensi (*Potency*)**: Ukuran dosis atau konsentrasi obat yang dibutuhkan untuk menghasilkan tingkat efek farmakologis tertentu.
- **Precision Medicine**: Pendekatan pengobatan modern yang disesuaikan secara individual berdasarkan profil genetik, lingkungan, dan gaya hidup pasien.
- **Prodrug**: Senyawa obat yang secara biologis tidak aktif dan membutuhkan metabolisme di dalam tubuh untuk diubah menjadi bentuk obat aktifnya.

R

- **Reseptor**: Makromolekul protein pada membran sel atau intraseluler yang berikatan dengan ligand untuk memicu respons seluler.
- **Rute Pemberian (*Route of Administration*)**: Jalur atau cara pemberian obat ke dalam tubuh (oral, intravena, intramuskular, topikal, inhalasi, dll).

S

- **Salep (*Unguentum*)**: Sediaan setengah padat yang homogen, lunak, dan bebas air untuk dioleskan pada kulit atau mukosa.
- **Sediaan Steril**: Bentuk sediaan obat yang terbebas dari kontaminasi mikroorganisme hidup dan zat pirogen (misal: injeksi, cairan infus, tetes mata).
- **Serbuk (*Pulvis / Pulveres*)**: Sediaan padat berupa campuran kering bahan obat atau kimia yang dihaluskan (serbuk terbagi atau tak terbagi).
- **Siklus Hidup Obat (*Drug Life Cycle*)**: Tahapan evolusi obat mulai dari penemuan molekul awal, uji klinis, persetujuan regulasi, produksi, hingga pemantauan pascapemasaran.
- **Sinergis (*Synergistic Effect*)**: Kombinasi dua obat yang memberikan efek gabungan jauh lebih besar daripada penjumlahan masing-masing obat (1 + 1 > 2).
- **Sirup**: Sediaan cair oral berupa larutan obat yang mengandung gula atau pemanis dalam kadar yang tinggi.
- **Suppositoria**: Sediaan padat berbentuk torpedo yang dimasukkan melalui rektum, vagina, atau uretra yang akan meleleh pada suhu tubuh.
- **Suspensi**: Sediaan cair yang mengandung partikel padat tidak larut yang terdispersi secara merata dalam cairan pembawa.

T

- **Tablet**: Sediaan padat kompak yang dibuat dengan cara mencetak serbuk atau granul campuran obat dan eksipien.
- **Tenaga Vokasi Farmasi (TVF)**: Tenaga kesehatan kelulusan diploma di bidang farmasi yang membantu pelaksanaan tugas dan pelayanan kefarmasian di bawah pengawasan apoteker.

- **Therapeutic Index (TI)**: Perbandingan rasio antara dosis toksik/lethal (TD_{50}/LD_{50}) dengan dosis efektif (ED_{50}) suatu obat.
- **Therapeutic Window (Jendela Terapeutik)**: Rentang kadar obat di dalam plasma (antara MEC dan MTC) yang memberikan efek pengobatan yang efektif dan aman.
- **Tingtur (*Tincture*)**: Larutan cair hasil ekstraksi simplisia tumbuhan atau hewan dengan bantuan pelarut berbasis alkohol.
- **Transduksi Sinyal**: Rangkaian reaksi biokimia dalam sel yang menerjemahkan ikatan obat-reseptor menjadi respons biologis nyata.
- **Transporter**: Protein membran khusus yang mengontrol dan memfasilitasi penyeberangan molekul obat melintasi membran sel.

V

- **Volume Distribusi Semu (V_d)**: Parameter farmakokinetika yang menghubungkan jumlah total obat di dalam tubuh dengan konsentrasinya yang terukur dalam plasma darah.
- **Waktu Paruh Eliminasi ($t_{1/2}$)**: Waktu yang dibutuhkan agar konsentrasi atau kadar obat di dalam plasma berkurang hingga separuh (50%) dari kadar semula.

BIODATA PENULIS



Iksen, S.Farm., M.Si., Ph.D.

Dosen Program Studi Sarjana Farmasi

Universitas Senior Medan

Penulis merupakan dosen Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Senior Medan dan saat ini juga menjabat sebagai *Research and Development* (R&D) Manager di ProvenEdge Co., Ltd., Bangkok, Thailand. Ia menyelesaikan pendidikan Sarjana Farmasi dan Magister Ilmu Farmasi di Universitas Sumatera Utara serta meraih gelar Doktor di bidang *Pharmacology and Toxicology* dari *Chulalongkorn University*. Bidang keahlian yang ditekuni meliputi farmakologi dan biologi kanker serta bioinformatika untuk penemuan dan pengembangan obat, . Ia aktif melakukan penelitian, mempublikasikan artikel ilmiah pada jurnal internasional bereputasi tinggi dan berfaktor dampak, menjadi reviewer berbagai jurnal ilmiah bereputasi tinggi, serta berpartisipasi dalam kegiatan akademik di tingkat nasional maupun internasional. Buku ini disusun sebagai bagian dari kontribusi penulis dalam mendukung pembelajaran ilmu farmasi serta meningkatkan pemahaman

mahasiswa mengenai konsep dasar farmasi sebagai landasan untuk mempelajari berbagai bidang kefarmasian secara lebih mendalam.

BIODATA PENULIS



Apt. Rose Intan Perma Sari, S. Farm, M. Farm

Dosen Program Studi D3 Farmasi

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Penulis lahir di Bengkulu tanggal 24 Mei 1985. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi D3 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Bengkulu. Menyelesaikan pendidikan S1 Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFI) Padang pada Jurusan Farmasi dan melanjutkan S2 di Universitas Andalas pada Jurusan Farmasi dan aktif dalam kegiatan akademik maupun pengembangan keilmuan. Penulis mengajar pada unit bidang ilmu Teknologi Farmasi. Selain mengajar, penulis juga terlibat dalam berbagai kegiatan penelitian dan pengabdian kepada masyarakat. Karya ini disusun sebagai bentuk kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan serta upaya meningkatkan pemahaman masyarakat di bidang yang ditekuni.

BIODATA PENULIS



Hariyadi Dharmawan Syahputra, M. Farm., apt.

Dosen Pendidikan Farmasi Program Studi Sarjana Farmasi Klinis

Universitas Prima Indonesia

Penulis lahir di Kisaran, Kabupaten Asahan tanggal 18 Juli 1994. Penulis adalah dosen pada Program Studi Farmasi Klinis, Universitas Prima Indonesia. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Sarjana Farmasi di Universitas Sumatera Utara, Medan melanjutkan S2 pada Jurusan Magister Ilmu Farmasi dan profesi Apoteker di Universitas Sumatera Utara, Medan. Penulis menekuni bidang Penelitian dan Penggajaran terfokus dalam bidang Kimia Medisinal; Bioinformatika; Biofarmasetika, Farmakokinetika dan Farmakodinamika dan Farmakologi dan Toksikologi

BIODATA PENULIS



apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm.

Dosen Program Studi Sarjana Farmasi dan Apoteker

Departemen Farmasi Klinis dan Komunitas

Fakultas Farmasi

Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Indonesia

Penulis adalah seorang dosen pada Program Studi Sarjana Farmasi dan Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (UKWMS), Indonesia. Ia menyelesaikan pendidikan Sarjana Farmasi, yang kemudian melanjutkan Pendidikan profesi Apoteker, Fakultas Farmasi di UKWMS dan melanjutkan Pendidikan Master Ilmu Farmasi Klinis di Universitas Surabaya (UBAYA) serta sekarang sedang menempuh Pendidikan Doktoral di Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand. Penulis juga pernah bekerja di Rumah sakit St. Vincentius A Paolo Surabaya dan bekerja di RSUD Abdul Wahab Sjahranie, Samarinda, Kalimantan Timur. Penulis telah aktif dalam penelitian akademik dengan bidang

Famasi klinis sub farmakologi dan fisiologi dengan fokus penelitian pada farmakologi penyakit kronis seperti penyakit jantung dan penyakit gagal ginjal kronis. Penulis telah menerbitkan beberapa artikel di jurnal bereputasi baik dalam negeri maupun luar negeri dan menjadi reviewer pada jurnal nasional bereputasi dan penelitian sekarang yang sedang berjalan terkait dengan antibodi monoklonal untuk mencegah penyakit jantung.

BIODATA PENULIS



Sanezea Effendy

Dosen Bidang Studi Farmasi

Penulis adalah seorang dosen yang memiliki minat dan keahlian di bidang farmasi. Ia menyelesaikan pendidikan di Universitas Andalas dan Institut Teknologi Bandung dan aktif dalam kegiatan akademik maupun pengembangan keilmuan. Selain mengajar, penulis juga terlibat dalam berbagai kegiatan penelitian dan pengabdian kepada masyarakat. Karya ini disusun sebagai bentuk kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan serta upaya meningkatkan pemahaman masyarakat di bidang yang ditekuni.

BIODATA PENULIS



apt. Verawaty, S.Si., M.Farm
Dosen Prodi D3 Farmasi

Penulis adalah seorang dosen pada Program Studi Diploma 3 Farmasi Akademi Farmasi Prayoga Padang. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 Farmasi dan melanjutkan studi profesi Apoteker di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Andalas Padang. Selanjutnya, penulis meraih gelar Magister Farmasi (M.Farm.) di Fakultas Farmasi, Universitas Andalas, Padang, dengan peminatan Teknologi. Saat ini, penulis mengabdi sebagai Dosen Tetap Akademi Farmasi Prayoga Padang. Dalam pelaksanaan kegiatan akademik, penulis mengampu mata kuliah yang berkaitan dengan farmasetik dan pelayanan kefarmasian, serta terlibat aktif dalam pengembangan kurikulum berbasis *Outcome-Based Education* (OBE), penyusunan bahan ajar, modul pembelajaran, serta inovasi media pembelajaran untuk meningkatkan kompetensi mahasiswa di bidang kefarmasian. Di bidang penelitian, penulis memiliki fokus kajian pada teknologi farmasi dan farmasi komunitas. Hasil penelitian telah dipublikasikan pada berbagai jurnal ilmiah bereputasi. Selain sebagai dosen, Penulis juga merupakan praktisi di sebuah Apotek terkemuka di Kota Padang. Karya ini disusun

sebagai bentuk kontribusi penulis dalam pengembangan ilmu pengetahuan serta upaya meningkatkan pemahaman masyarakat di bidang yang ditekuni.