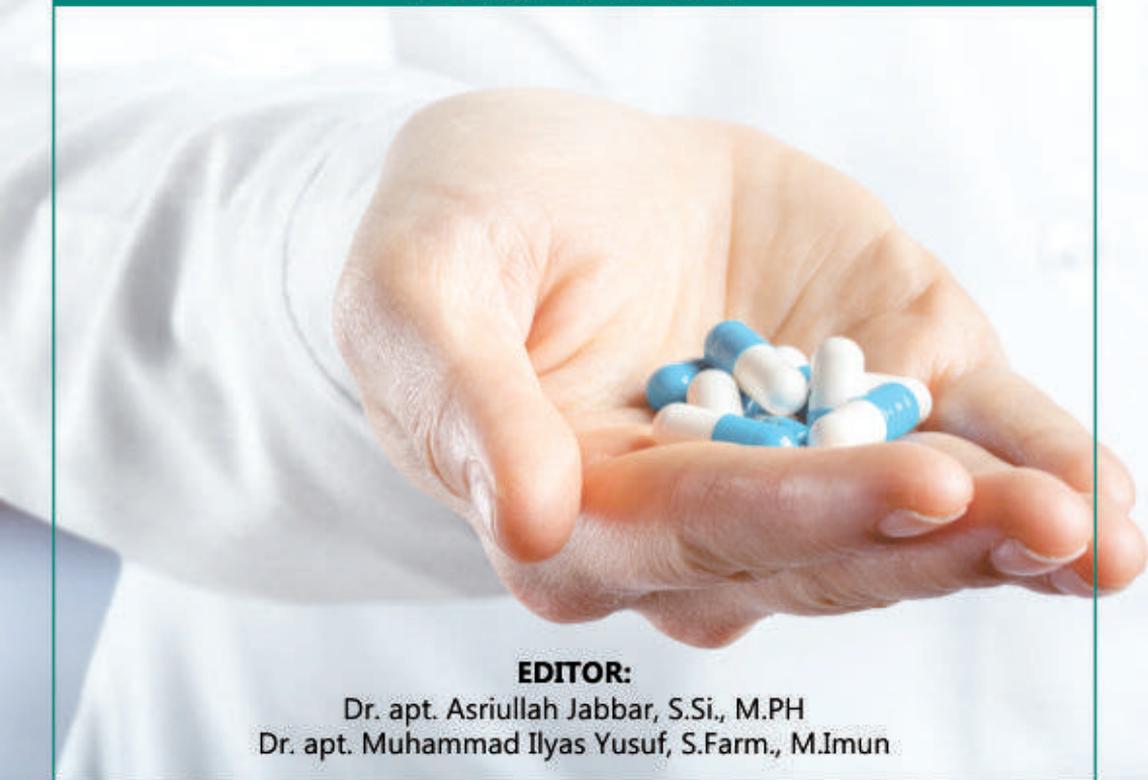




Dasar-dasar FARMAKOLOGI

Haryanto | Salman | Linggom Kurniaty | Mirnawati Salampe
Nurshalati Tahar | Lili Indrawati | Fahma Shufyani
Gestina Aliska | Rani Ardiani | Endah Nurrohwinata Djuwarno
Dizky Ramadani Putri Papeo | Kadek Dwi Dessy Sapitri
Jefman Efendi Marzuki



EDITOR:

Dr. apt. Asriullah Jabbar, S.Si., M.PH
Dr. apt. Muhammad Ilyas Yusuf, S.Farm., M.Imun

Dasar-dasar FARMAKOLOGI

Adapun pembagian materi dalam buku terdiri dari 13 bab yaitu :

- Bab 1 Konsep Farmakologi
- Bab 2 Farmakokinetik dan Prinsip Farmakokinetik
- Bab 3 Interaksi, Efek dan Reaksi Obat terhadap Tubuh
- Bab 4 Obat-Obat Sistem Cardiovascular
- Bab 5 Obat-obat Sistem Pencernaan
- Bab 6 Obat-obat Sistem Respirasi
- Bab 7 Obat-obat Sistem Endokrin
- Bab 8 Obat-obat Kulit dan Mukosa
- Bab 9 Farmakologi Obat-obat Sistem Imun
- Bab 10 Obat yang Mempengaruhi Darah
- Bab 11 Obat Chemoterapi
- Bab 12 Farmakologi dan Toksikologi
- Bab 13 Farmakologi dalam Praktek Klinik

DASAR-DASAR FARMAKOLOGI

Haryanto, S.Farm., M.Biomed
Salman, S. Si., M.Farm
dr. Linggom Kurniaty, Sp. FK
apt. Mirnawati Salampe, S.Si., M.Kes
apt.Nurshalati Tahar,S.Farm., M.Si
Dr.dr. Lili Indrawati, M.Kes
apt. Fahma Shufyani, S.Farm., M.Farm
Dr. dr. Gestina Aliska, Sp.FK
apt. Rani Ardiani, S.Farm., M.Si
apt. Endah Nurrohwindi Djuwarno, M.Sc
apt. Dizky Ramadani Putri Papeo, M.S.Farm
drg. Kadek Dwi Dessy Sapitri, M.Biomed
dr. Jefman Efendi Marzuki HY, Sp.FK



eureka
media aksara

PENERBIT CV.EUREKA MEDIA AKSARA

DASAR-DASAR FARMAKOLOGI

- Penulis** : Haryanto, S.Farm., M.Biomed
Salman, S. Si., M. Farm
dr. Linggom Kurniaty, Sp. FK
apt. Mirnawati Salampe, S.Si., M.Kes
apt.Nurshalati Tahar,S.Farm., M.Si
Dr.dr. Lili Indrawati, M.Kes
apt. Fahma Shufyani, S.Farm., M.Farm
Dr. dr. Gestina Aliska, Sp.FK
apt. Rani Ardiani, S.Farm., M.Si
apt. Endah Nurrohwinta Djuwarno, M.Sc
apt. Dizky Ramadani Putri Papeo, M.S.Farm
drg. Kadek Dwi Dessy Sapitri, M.Biomed
dr. Jefman Efendi Marzuki HY, Sp.FK
- Editor** : Dr. apt. Asriullah Jabbar, S.Si., M.PH
Dr. apt. Muhammad Ilyas Yusuf, S.Farm.,
M.Imun
- Desain Sampul** : Eri Setiawan
- Tata Letak** : Leli Agustin
- ISBN** : 978-623-120-221-5

Diterbitkan oleh : **EUREKA MEDIA AKSARA, JANUARI 2024**
ANGGOTA IKAPI JAWA TENGAH
NO. 225/JTE/2021

Redaksi:

Jalan Banjaran, Desa Banjaran RT 20 RW 10 Kecamatan Bojongsari
Kabupaten Purbalingga Telp. 0858-5343-1992
Surel : eurekamediaaksara@gmail.com
Cetakan Pertama : 2024

All right reserved

Hak Cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak atau memindahkan sebagian atau seluruh
isi buku ini dalam bentuk apapun dan dengan cara apapun,
termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan teknik perekaman
lainnya tanpa seizin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Dengan limpahan rahmat dari ALLAH yang Maha Esa, buku Dasar-Dasar Farmakologi ini berhasil kami selesaikan. Meskipun jauh dari kata sempurna, kami menyadari keterbatasan sebagai manusia biasa. Namun, dengan tekad dan usaha yang tulus kami berupaya memberikan yang terbaik dalam penyusunan buku ini. Semoga karya ini dapat bermanfaat dan memberikan pemahaman yang baik mengenai Dasar-Dasar Farmakologi kepada pembaca.

Kami juga mengucapkan terimakasih kepada seluruh pihak, kerabat dan rekan medis yang telah memberikan apresiasi masukan serta dukungan kepada kami sehingga buku ini dapat diterbitkan.

Adapun pembagian materi dalam buku terdiri dari 13 bab yaitu :

Bab 1 Konsep Farmakologi

Bab 2 Farmakokinetik dan Prinsip Farmakokinetik

Bab 3 Interaksi, Efek dan Reaksi Obat Terhadap Tubuh

Bab 4 Obat-Obat Sistem Cardiovascular

Bab 5 Obat-obat Sistem Pencernaan

Bab 6 Obat-obat Sistem Respirasi

Bab 7 Obat-obat Sistem Endokrin

Bab 8 Obat-obat Kulit dan Mukosa

Bab 9 Farmakologi Obat-obat Sistem Imun

Bab 10 Obat yang Mempengaruhi Darah

Bab 11 Obat Chemoterapi

Bab 12 Farmakologi dan Toksikologi

Bab 13 Farmakologi dalam Praktek Klinik.

Informasi yang kami cantumkan dalam buku ini disitasi dari buku-buku resmi, jurnal penelitian dalam dan luar negeri serta penelitian dari penulis pribadi.

Tak ada gading yang tak retak, tak ada manusia yang tak salah/pelak. Begitu pula dengan buku ini kami penulis menyadari masih banyak kekurangan maka dari itu kritik dan saran yang bersifat membangun dari segala pihak sangat kami harapkan. Kritik dan saran dapat disampaikan kepada penerbit yang akan dilanjutkan kepada penulis.

Akhir kata. Kami sebagai penulis mengharapkan buku ini dapat memberi manfaat kepada banyak pihak. Selamat membaca.

Makassar, 10 Januari 2024

Tim Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
BAB 1 KONSEP FARMAKOLOGI	1
A. Definisi dan Ruang Lingkup Farmakologi	1
B. Sejarah Perkembangan Farmakologi	3
C. Prinsip Klasifikasi Obat (Dasar Farmakologi)	4
D. Farmakokinetika dan Farmakodinamika	12
E. Pengembangan Obat dan Uji Klinis (Aspek Klinis)	16
F. Tantangan dan Inovasi	17
DAFTAR PUSTAKA.....	20
BAB 2 FARMAKOKINETIK DAN PRINSIP FARMAKOKINETIK	22
A. Pendahuluan	22
B. Pengertian Farmakokinetik.....	23
C. Proses ADME.....	26
D. Model Farmakokinetik	43
E. Konsep Kompartemen dalam Farmakokinetik	44
DAFTAR PUSTAKA.....	52
BAB 3 INTERAKSI, EFEK, DAN REAKSI OBAT TERHADAP TUBUH	53
A. Pendahuluan	53
B. Klasifikasi Interaksi Obat	53
C. Sifat Interaksi Obat.....	54
D. Mekanisme Interaksi Obat	60
E. Polifarmasi.....	60
F. Faktor Lain yang dapat Menyebabkan Perubahan Interaksi Obat.....	61
G. Insiden Interaksi Obat.....	61
H. Pencegahan Interaksi Obat.....	61
DAFTAR PUSTAKA.....	63
BAB 4 OBAT-OBAT SISTEM KARDIOVASKULAR	65
A. Pendahuluan	65
B. Antihipertensi	65

C. Anti-Aritmia	81
D. Anti-Angina	85
E. Antiplatelet	87
F. Antikoagulan	88
G. Agen Vasopressors dan Inotropes	90
H. Antihiperlipidemia	91
DAFTAR PUSTAKA	95
BAB 5 OBAT-OBAT SISTEM PENCERNAAN	103
A. Pendahuluan.....	103
B. Obat yang Digunakan pada Penyakit Peptik Asam...	104
C. Obat-Obat yang Digunakan pada Refluks Gastroesofagus	110
D. Obat-Obat yang Digunakan pada Hepatitis Aktif Kronis Autoimun dan/ atau Penyakit Radang Usus..	113
E. Obat-Obat yang Mempengaruhi Absorpsi Metabolit atau senyawa-Senyawa Toksik	117
DAFTAR PUSTAKA.....	122
BAB 6 OBAT SISTEM RESPIRASI	123
A. Pendahuluan.....	123
B. Penyakit Obstruktif.....	123
C. Penyakit Restriktif.....	124
D. Antihistamin	126
E. Kortikosteroid.....	127
F. Metilxantin.....	131
G. Bronkodilator.....	135
H. Obat Yang Bekerja Secara Sentral	138
I. Demulcents	140
J. Ekspektoran	140
K. Mukolitik.....	141
L. Leukotriene Receptor Antagonists	142
DAFTAR PUSTAKA	145
BAB 7 OBAT-OBAT SISTEM ENDOKRIN.....	147
A. Pendahuluan.....	147
B. Pengertian Sistem Endokrin	148
C. Hipotalamus dan Hipofisis.....	149
D. Poros Hipotalamus-Hipofise.....	151

E. Penyakit Hipofisis Posterior	152
F. Farmakologi Hipotalamus / Hipofise	153
G. Tiroid dan Paratiroid	154
H. Obat Hipotiroidisme	155
I. Obat Kalsium	157
DAFTAR PUSTAKA	158
BAB 8 OBAT-OBAT KULIT DAN MUKOSA	159
A. Pendahuluan	159
B. Farmakokinetik Obat pada Kulit dan Mukosa.....	160
C. Farmakologi Obat Topikal Kulit dan Mukosa.....	170
D. Kesimpulan	179
DAFTAR PUSTAKA	181
BAB 9 FARMAKOLOGI OBAT-OBAT SISTEM IMUN	184
A. Pendahuluan	184
B. Immunostimulator	185
C. Imunosupresan	189
DAFTAR PUSTAKA	204
BAB 10 OBAT-OBAT YANG MEMPENGARUHI DARAH	207
A. Pendahuluan	207
B. Kelainan pada Darah	208
C. Obat-Obat Untuk terapi Anemia.....	210
D. Obat-obat yang mempengaruhi hemostatis	212
DAFTAR PUSTAKA	217
BAB 11 OBAT CHEMOTERAPI.....	219
A. Pendahuluan	219
B. Prinsip Kombinasi Kemoterapi	220
C. Golongan Obat Antikanker	221
DAFTAR PUSTAKA	246
BAB 12 FARMAKOLOGI DAN TOKSIKOLOGI	247
A. Pendahuluan	247
B. Konsep umum Toksikologi.....	255
C. Klasifikasi Toksikologi.....	258
D. Mekanisme Masuknya Agen Toksik	261
E. Penanganan Efek Toksik	265
DAFTAR PUSTAKA	267
BAB 13 FARMAKOLOGI DALAM PRAKTIK KLINIK	268
A. Pendahuluan	268

B. Peran Dokter Spesialis Farmakologi Klinik di dalam Aspek Manajerial	269
C. Peran Dokter Spesialis Farmakologi Klinik di dalam Aspek Klinis.....	269
DAFTAR PUSTAKA.....	273
TENTANG PENULIS.....	274

DAFTAR TABEL

Tabel 6.1 Obat yang bekerja secara sentral	139
Tabel 7.1 Peptida dan Hormon Steroid	150
Tabel 8.1 Formulasi obat rektal yang telah teruji klinis (dimodifikasi dari (Rathi <i>et al.</i> , 2022)).....	168
Tabel 8.2 Sediaan Glukokortikoid Topikal Berdasarkan Potensinya	171
Tabel 9.1 Immunostimulator	185
Tabel 10.1 Kebutuhan zat besi total(Jimenez <i>et al.</i> , 2015).....	210

DAFTAR GAMBAR

- Gambar 1.1 Skema Farmakokinetik dan farmakodinamik 13
- Gambar 2.1 Diagram yang menggambarkan laju awal dari proses transportasi melalui membran lipid. Dalam difusi pasif (ketika senyawa larut secara langsung masuk ke dalam membran lipid), gerakan dipacu oleh gradien konsentrasi dan tidak memiliki batasan kapasitas. Sebaliknya, transportasi yang melibatkan pembawa memiliki kapasitas terbatas dan mencapai kecepatan maksimal ketika molekul pembawa telah mencapai kejenuhan dengan substratnya. Protein transportasi bertindak sebagai perantara dalam proses ini (Kenakin, 2018). 27
- Gambar 2.2 Ketergantungan jalur melalui membran lipid bergantung pada nilai Log P. (A) Molekul dengan nilai Log P <1 dapat mengalami kendala signifikan dalam masuk ke dalam membran lipid karena kelarutan air yang ekstrem (jalur A). Molekul dengan log P 1e3 memiliki keseimbangan kelarutan air dan lipid yang ideal untuk masuk dan menembus membran lipid (jalur B). Molekul dengan Log P > 3 dapat mengalami kelarutan lipid yang sangat tinggi, sehingga dapat masuk ke dalam membran lipid dan tinggal di sana (jalur C). (B) Hubungan berbentuk lonceng (bell-shaped) antara log P dan perjalanan melalui membran lipid tercermin dalam perilaku log P yang dijelaskan pada panel (A) (Kenakin, 2018). 28
- Gambar 2.3 Gambaran diagramatik dari proses farmakokinetik yang terlibat dalam penyerapan, distribusi, dan eliminasi obat (Kenakin, 2018). 31
- Gambar 2.4 Pemahaman kinetika penyerapan dan eliminasi obat dapat dilihat melalui perubahan konsentrasi plasma obat yang diberikan secara oral seiring berjalannya waktu (Kenakin, 2018). 32

Gambar 2.5	Profil kinetik konsentrasi plasma dari tiga obat yang berbeda yang diberikan secara oral. Jika penyerapannya terjadi dengan cepat, dapat mengakibatkan efek toksik (garis merah); sebaliknya, jika penyerapannya terlalu lambat, mungkin tidak mencapai tingkat terapi yang efektif (garis biru). Terapi yang optimal ditunjukkan oleh kurva hijau, yang berada pada tingkat di atas dosis efektif minimum namun di bawah dosis yang bersifat toksik (Kenakin, 2018).	33
Gambar 2.6	Signifikansi relatif dari proses pembersihan obat oleh hati, ginjal, dan proses lainnya diilustrasikan. Diagram lingkaran kedua memperlihatkan distribusi enzim utama yang terlibat dalam metabolisme obat di dalam sistem hati (Kenakin, 2018).	34
Gambar 2.7	Penyebaran enzim yang memegang peranan kunci dalam metabolisme obat, baik dalam fase I maupun fase II (Kenakin, 2018).	35
Gambar 2.8	Proses metabolisme antikonvulsan fenitoin melibatkan tahap-tahap tertentu. Tahap Fase 1 melibatkan hidrosilasi, yang menghasilkan molekul yang tidak aktif dengan lipofilisitas yang berkurang dan kelarutan dalam air yang lebih tinggi. Molekul yang dihasilkan dari tahap ini kemudian melalui proses metabolisme Fase 2, di mana terjadi konjugasi dengan uridin difosfat glukuronida untuk membentuk glukuronida yang sangat larut dalam air (Kenakin, 2018).	37
Gambar 2.9	Ekskresi aspirin dan metabolitnya melalui ginjal. Km, laju metabolisme konstan.....	39
Gambar 2.10	(A) adalah diagram skematis yang menyoroti bahwa pergerakan obat antar kompartemen dalam tubuh tidak sama dengan pembersihan, meskipun dapat mengakibatkan obat keluar dari kompartemen target utama seiring berjalannya waktu (contohnya,	

otak sebagai kompartemen yang seimbang dengan cepat dapat kehilangan obat ke bagian tubuh lainnya). Pembersihan sebenarnya terjadi hanya ketika obat dikeluarkan dari tubuh. (B) Pemberian dosis oral menghasilkan jumlah obat yang terserap dan hilang seiring waktu. Luas di bawah kurva adalah ukuran total penyerapan obat; ketika nilai ini dibagi dengan dosis yang diberikan, akan diperoleh ukuran klirens (volume cairan yang dihilangkan dari obat per satuan waktu). 41

Gambar 2.11	Prinsip difusi pasif dan hubungan antara kecepatan transfer dan dosis obat yang diberikan.	43
Gambar 2.12	Plot khas (semilogaritmik) konsentrasi plasma (C_p) versus waktu setelah pemberian dosis bolus intravena dari obat yang didistribusikan dengan cepat ke dalam tubuh (Sunil, Jambhekar and Philip, 2022).	47
Gambar 2.13	Plot semilogaritmik khas konsentrasi plasma (C_p) versus waktu setelah pemberian dosis bolus intravena dari obat yang didistribusikan secara perlahan ke dalam tubuh (Sunil, Jambhekar and Philip, 2022).	48
Gambar 2.14	Plot semilogaritmik khas konsentrasi plasma (C_p) versus waktu setelah pemberian dosis obat ekstrasvaskular yang didistribusikan dengan cepat ke dalam tubuh (Sunil, Jambhekar and Philip, 2022).	49
Gambar 2.15	Plot semilogaritmik konsentrasi plasma (C_p) versus waktu setelah pemberian dosis obat ekstrasvaskular yang didistribusikan secara perlahan ke dalam tubuh (Sunil, Jambhekar and Philip, 2022).	50
Gambar 2.16	Proses perubahan (zero order).	51
Gambar 2.17	Proses perubahan (first order).	51
Gambar 4.1	Mekanisme Kerja Golongan Diuretik pada Tubulus Ginjal	66
Gambar 4.2	Golongan Beta Blockers	73

Gambar 4.3	Mekanisme Kerja Golongan Penghambat Kanal Kalsium	75
Gambar 4.4	Mekanisme kerja Obat pada RAAS.....	79
Gambar 7.1	Kelenjar hipofise dan B. Kelenjar hipofise didalam sela tursika pada T1-weughted MRI	152
Gambar 7.2	Anatomi Kelenjar Tiroid	155
Gambar 8.1	Struktur kulit dan proses farmakokinetik obat topikal di kulit (dimodifikasi dari (Matthew J. Sewell <i>et al.</i> , 2018).....	160
Gambar 9.1	Imunosupresan dan tempat aksiselulernya	191
Gambar 9.2	Imunosupresan	192
Gambar 12.1	Kedudukan Ilmu Toksikologi (Sumber: Wirasuta, 2004).....	258
Gambar 13.1	Algoritma pemantauan pasien dengan polifarmasi	271



DASAR-DASAR FARMAKOLOGI

Haryanto, S.Farm., M.Biomed

Salman, S. Si., M.Farm

dr. Linggom Kurniaty, Sp. FK

apt. Mirnawati Salampe, S.Si., M.Kes

apt.Nurshalati Tahar,S.Farm., M.Si

Dr.dr. Lili Indrawati, M.Kes

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

Dr. dr. Gestina Aliska, Sp.FK

apt. Rani Ardiani, S.Farm., M.Si

apt. Endah Nurrohwindi Djuwarno, M.Sc

apt. Dizky Ramadani Putri Papeo, M.S.Farm

drg. Kadek Dwi Dessy Sapitri, M.Biomed

dr. Jefman Efendi Marzuki HY, Sp.FK



BAB

1

KONSEP FARMAKOLOGI

Haryanto, S. Farm., M. Biomed

A. Definisi dan Ruang Lingkup Farmakologi

Dalam perjalanan pencarian akan pemahaman mendalam mengenai interaksi kompleks antara zat kimia dan organisme hidup, kita menemui ranah ilmu yang membentang di antara senyawa-senyawa aktif dan sistem biologis, dikenal sebagai farmakologi. Dengan fokus utama untuk memahami dampak substansial yang dihasilkan oleh zat-zat tersebut terhadap fungsi organisme hidup, cabang ilmu ini menjadi jendela yang membuka cakrawala pengetahuan kita terhadap keajaiban respons biologis terhadap berbagai zat kimia. Secara etimologis, istilah farmakologi meramu akarnya dari bahasa Yunani, di mana "*pharmakon*" menggemakan sebagai obat, dan "*logos*" membawa arti ilmu (Haryanto and Zulkifli, 2022). Dengan demikian, farmakologi menjadi lebih dari sekadar disiplin ilmiah, farmakologi menjadi pencerminan ilmu yang menyelidiki, mengurai, dan merangkai cerita tentang obat-obatan, kunci pemahaman bagi penjelajah yang berusaha memahami kompleksitas dan keindahan interaksi antara molekul-molekul penyembuh dan kehidupan itu sendiri (Jangga, 2022).

Ruang Lingkup Farmakologi tidak hanya mempengaruhi bidang kesehatan, tetapi juga berkaitan dengan bidang-bidang lain seperti biologi, kimia, dan neurosains. Dengan pemahaman yang mendalam tentang definisi dan ruang lingkup farmakologi, kita dapat menggali lebih dalam tentang

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M. (2018) *Prinsip Umum dan Dasar Farmakologi*. Yogyakarta: Gadjamada University press.
- Arozal, W. (2023) *Farmakologi Dasar Dalam Pendidikan Dan Penelitian Kedokteran: Peran Dan Tantangannya Dalam Mengatasi Penyakit Kardiovaskular Di Indonesia*. Jakarta: UI Publishing.
- Haryanto *et al.* (2019) 'Cytotoxic Effects Of Prasman Leave Ethanol Extracts (*Eupatorium triplinerve* Vahl.) On MCF-7 Cells', in *Paper presented in International Seminar on Bioscience and Drug Discovery*. Makassar, Indonesia.
- Haryanto, Ardiansyah, D., *et al.* (2023) *Kedaruratan Medik Non Trauma*. Purbalingga: Eureka Media Aksara.
- Haryanto, Yusuf, M., *et al.* (2023) *Toksikologi Dasar*. Purbalingga: Eureka Media Aksara.
- Haryanto and Zulkifli (2021) 'Uji Efek Antipiretik Infusa Daun Prasman (*Eupatorium triplinerve* Vahl) Pada Tikus Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)', *Kieraha Medical Journal*, 3(2), pp. 108–113.
- Haryanto and Zulkifli (2022) 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Prasman (*Eupatorium triplinerve* Vahl) Ditinjau Dari Efek Analgetik Pada Hewan Uji Mencit (*Mus musculus*)', *Kieraha Medical Journal*, 4, pp. 22–27.
- Jangga (2022) *Farmakologi Dasar*. 1st edn. Gowa: CV. Cahaya Bintang Cemerlang.
- Kurnianta, D. M. *et al.* (2023) *Pengantar Farmakologi : Konsep dan Teori*. Jambi: Sonpedia publishing Indonesia.
- Mawaddah, E. *et al.* (2021) 'Penerapan Konsep Atraumatic Care saat Pemasangan Infus dan Venipunktur pada Anak', *JURNAL KEPERAWATAN TERPADU (Integrated Nursing Journal)*, 3(1), pp. 17–27.

- Mayangsari, E. *et al.* (2017) *Buku Ajar Farmakologi Dasar*. Malang: UB Press.
- Nugroho, A. E. (2018) *Farmakologi Obat-Obat Penting Dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan*. Yogyakarta: Pudtaka Pelajar.
- Saifudin, A. (2014) *Senyawa Alam Metabolit Sekunder Teori, Konsep, dan Teknik Pemurnian*. Yogyakarta: Deepublish.
- Wisnu, A. A. N. and Putra, N. (2017) *Prinsip dasar farmakologi*. Bali: Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.

BAB 2

FARMAKOKINETIK DAN PRINSIP FARMAKOKINETIK

Salman, S.Si, M.Farm.

A. Pendahuluan

Dalam perjalanan penelitian dan pengembangan obat, pemahaman mendalam tentang interaksi antara tubuh manusia dan senyawa obat menjadi kunci utama. Bab ini, akan membawa pembaca memasuki dunia farmakokinetik dan prinsip-prinsip yang mendasarinya.

Farmakokinetik adalah cabang ilmu farmakologi yang membahas perjalanan senyawa obat di dalam tubuh manusia. Pemahaman yang baik terhadap farmakokinetik adalah pondasi esensial bagi para peneliti, dokter, dan ilmuwan farmasi untuk merancang dan mengoptimalkan efek terapeutik obat, serta menghindari potensi efek samping yang tidak diinginkan.

Dalam eksplorasi bab ini, kita akan memecahkan puzzle kompleks dari bagaimana obat masuk, didistribusikan, dimetabolisme, dan diekskresikan oleh tubuh. Pemahaman mendalam mengenai konsep farmakokinetik membantu menjawab pertanyaan-pertanyaan krusial, seperti seberapa cepat obat dapat mencapai targetnya, berapa lama obat dapat bertahan dalam tubuh, dan bagaimana dosis yang diberikan dapat disesuaikan untuk mencapai efek yang diinginkan.

Tidak hanya berfokus pada apa yang terjadi di dalam tubuh, bab ini juga akan merinci prinsip-prinsip farmakokinetik yang menjadi landasan dasar pengembangan obat. Pengertian tentang parameter farmakokinetik, seperti laju absorpsi, distribusi volume, dan klirens, akan memandu pembaca melalui

DAFTAR PUSTAKA

- Arivazhahan, A. (2019) 'Principles and modes of drug administration', *Introduction to Basics of Pharmacology and Toxicology: Volume 1: General and Molecular Pharmacology: Principles of Drug Action*, pp. 69–79.
- Hardy, L. (2003) 'Drug Absorption, Distribution, and Elimination', *Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery*, p. 633.
- Jenkins, A. J. (2008) 'Pharmacokinetics: basic concepts and models', in *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of abused drugs*. CRC Press, Boca Raton, FL, pp. 1–14.
- Kenakin, T. P. (2018) *A pharmacology primer: techniques for more effective and strategic drug discovery*. Academic Press.
- Kok-Yong, S., Lawrence, L. and Ahmed, T. (2015) 'Drug distribution and drug elimination', *Basic pharmacokinetic concepts and some clinical applications*, pp. 99–116.
- Moda, T. L. *et al.* (2008) 'PK/DB: database for pharmacokinetic properties and predictive in silico ADME models', *Bioinformatics*, 24(19), pp. 2270–2271.
- Routes, A. E. (2019) 'Drug absorption, distribution and elimination Pharmacokinetics'.
- Sugano, K. *et al.* (2010) 'Coexistence of passive and carrier-mediated processes in drug transport', *Nature reviews Drug discovery*, 9(8), pp. 597–614.
- Sunil, S., Jambhekar, B. and Philip, J. (2022) *Basic pharmacokinetics*. Pharmaceutical Press.
- Tsai, T. H., Hung, L. C. and Chen, C. F. (1999) 'Microdialysis study of biliary excretion of chloramphenicol and its glucuronide in the rat', *Journal of pharmacy and pharmacology*, 51(8), pp. 911–915.
- Weber, W. (2008) *Pharmacogenetics*. Oxford University Press.

BAB 3

INTERAKSI, EFEK, DAN REAKSI OBAT TERHADAP TUBUH

dr. Linggom Kurniaty, Sp.FK

A. Pendahuluan

Obat selain mempunyai efek yang bermanfaat untuk mengobati pasien namun ada potensi menyebabkan efek yang merugikan. Beberapa faktor yang dapat diidentifikasi sehingga mengakibatkan efek yang merugikan antara lain adalah overdosis, interaksi obat, pengobatan swa-mandiri, dan pengobatan yang salah. Interaksi obat dapat merubah respon obat sehingga menimbulkan efek yang tidak diinginkan seperti efek toksisitas atau menyebabkan gagal suatu terapi. (Abubakar *et al.*, 2015; Neves *et al.*, 2022)

Interaksi obat juga ada yang merupakan interaksi obat yang diinginkan didefinisikan sebagai efek obat yang menguntungkan yang ditingkatkan atau efek obat merugikan yang dikurangi dengan penggunaan obat lain secara bersamaan. Interaksi obat ini sengaja digunakan agar mendapatkan efek menguntungkan dalam praktek klinis. (Mutalik and Sanghavi, 2014; Riaz, 2019)

Makanan, nutrisi, suplemen, pengobatan herbal, penyakit penyerta, obat lainnya, kondisi lingkungan dapat berkontribusi mengakibatkan interaksi obat. (Abubakar *et al.*, 2015)

B. Klasifikasi Interaksi Obat

Interaksi obat dapat dibagi berdasarkan atas sifatnya dan lama pengobatan. Pembagian interaksi: (Abubakar *et al.*, 2015)

1. Efek tidak signifikan atau tidak bermakna secara klinis mengacu bahwa tidak ada efek yang berbahaya saat diamati.

DAFTAR PUSTAKA

- Abubakar, A.R., Chedi, B.A.Z., Mohammed, K.G., Haque, M., 2015. Drug interaction and its implication in clinical practice and personalized medicine. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol*. <https://doi.org/10.5455/njppp.2015.5.2005201557>
- Fatemeh, A., Fatemeh, R., Kazem, H., Kargar, M., Reza, J.M., Kheirollah, G., 2021. Drug-drug interactions and potentially inappropriate medications among elderly outpatients. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* 57. <https://doi.org/10.1590/s2175-97902020000418728>
- Jiang, H., Lin, Y., Ren, W., Fang, Z., Liu, Y., Tan, X., Lv, X., Zhang, N., 2022. Adverse drug reactions and correlations with drug-drug interactions: A retrospective study of reports from 2011 to 2020. *Front Pharmacol* 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.923939>
- Mutalik, M., Sanghavi, D., 2014. Review of Drug Interactions: A Comprehensive Update, Review Article *British Journal of Pharmaceutical Research*.
- Neves, L.M.B., Castro Silva, L. de, de Melo, M.T.B., Silva Nobre, Y.V., Paulino, E.T., Nogueira Ribeiro, Ê.A., Rodrigues, C.F. de S., Rodrigues, A.K.B.F., 2022. Drug Interactions Pharmacology: A Narrative Review. *Am J Pharmacol Toxicol* 17, 27-36. <https://doi.org/10.3844/ajtpsp.2022.27.36>
- Pichini S, Trana AD, Algar OG, Busado FP, 2023. Drug-drug interactions in pharmacology, *Frontiers Research Topics*. Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/978-2-83251-765-9>
- Prayitno L, Budiyanti N, andayani N, *et al.*, 2023. Menilai Keamanan Produk Obat yang Beredar di Indonesia. *Kemetrician Kesehatan RI*.

- Riaz, M.K., 2019. Potential drug-drug interactions and strategies for their detection and prevention. *Farmacia*. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2019.4.3>
- Rochjana, A.U.H., Jufri, M., Andrajati, R., Sartika, R.A.D., 2019. Masalah Farmasetika dan Interaksi Obat pada Resep Racikan Pasien Pediatri: Studi Retrospektif pada Salah Satu Rumah Sakit di Kabupaten Bogor. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy* 8. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2019.8.1.42>

BAB 4

OBAT-OBAT SISTEM KARDIOVASKULAR

apt. Mirnawati Salampe, S.Si., M.Kes

A. Pendahuluan

Sistem kardiovaskular adalah sistem organ yang terdiri dari jantung dan pembuluh darah, yang mencakup arteri, vena, dan kapiler. Obat-obat sistem kardiovaskular digunakan untuk mengobati berbagai gangguan dan kondisi yang mempengaruhi kesehatan jantung dan sirkulasi darah. Berikut adalah beberapa jenis obat dalam kategori ini:

1. Antihipertensi
2. Antiaritmia
3. Anti angina
4. Antiplatelet
5. Antikoagulan
6. Agen vasopressor dan Inotropes
7. Antihiperlipidemia

B. Antihipertensi

1. Diuretik

Diuretik termasuk obat yang paling sering diresepkan. Golongan obat ini menyebabkan pengeluaran air dan elektrolit oleh ginjal, dengan demikian meningkatkan laju aliran urin. Ada lima kelas obat dikategorikan sebagai diuretik. Kelima kelas ini adalah *Inhibitor Carbonic Anhydrase* (CAIs), diuretik loop, diuretik osmotik, diuretik hemat kalium, dan tiazid (Kehrenberg and Bachmann, 2022).

DAFTAR PUSTAKA

- Ahn, C. H. and Choi, S. H. (2015) 'New drugs for treating dyslipidemia: beyond statins.', *Diabetes & metabolism journal*. Korea (South), 39(2), pp. 87-94. doi: 10.4093/dmj.2015.39.2.87.
- Al-Khatib, S. M. *et al.* (2018) '2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Gu', *Heart rhythm*. United States, 15(10), pp. e190-e252. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.10.035.
- Antoniou, S. (2015) 'Rivaroxaban for the treatment and prevention of thromboembolic disease.', *The Journal of pharmacy and pharmacology*. England, 67(8), pp. 1119-1132. doi: 10.1111/jphp.12387.
- Aslam, S. and Gupta, V. (2023) 'Carbonic Anhydrase Inhibitors.', in: *Treasure Island (FL)*.
- Barreras, A. and Gurk-Turner, C. (2003) 'Angiotensin II receptor blockers.', *Proceedings (Baylor University. Medical Center)*. United States, 16(1), pp. 123-126. doi: 10.1080/08998280.2003.11927893.
- Cernes, R., Mashavi, M. and Zimlichman, R. (2011) 'Differential clinical profile of candesartan compared to other angiotensin receptor blockers.', *Vascular health and risk management*. New Zealand, 7, pp. 749-759. doi: 10.2147/VHRM.S22591.
- Chorin, E. *et al.* (2016) 'Ranolazine for Congenital Long-QT Syndrome Type III: Experimental and Long-Term Clinical Data.', *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. United States, 9(10). doi: 10.1161/CIRCEP.116.004370.
- Cooper, B. E. (2008) 'Review and update on inotropes and vasopressors.', *AACN advanced critical care*. United States, 19(1), p. 5. doi: 10.1097/01.AACN.0000310743.32298.1d.

- Duarte, J. D. and Cooper-DeHoff, R. M. (2010) 'Mechanisms for blood pressure lowering and metabolic effects of thiazide and thiazide-like diuretics.', *Expert review of cardiovascular therapy*. England, 8(6), pp. 793–802. doi: 10.1586/erc.10.27.
- Elliott, W. J. and Ram, C. V. S. (2011) 'Calcium channel blockers.', *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.)*. United States, 13(9), pp. 687–689. doi: 10.1111/j.1751-7176.2011.00513.x.
- Ellison, D. H. (2019) 'Clinical Pharmacology in Diuretic Use.', *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. United States, 14(8), pp. 1248–1257. doi: 10.2215/CJN.09630818.
- Ellison, D. H. and Felker, G. M. (2017) 'Diuretic Treatment in Heart Failure.', *The New England journal of medicine*. United States, 377(20), pp. 1964–1975. doi: 10.1056/NEJMra1703100.
- Farzam, K. and Abdullah, M. (2023) 'Acetazolamide', in *Treasure Island (FL)*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532282/>.
- Fazio, S. and Linton, M. F. (2004) 'The role of fibrates in managing hyperlipidemia: Mechanisms of action and clinical efficacy', *Current Atherosclerosis Reports*, 6(2), pp. 148–157. doi: 10.1007/s11883-004-0104-8.
- Feng, Y. *et al.* (2021) 'Bile acid sequestrants: a review of mechanism and design', *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 73(7), pp. 855–861. doi: 10.1093/jpp/rgab002.
- Gersh, B. J. *et al.* (2011) '2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.', *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. United States, 142(6), pp. e153–203. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.10.020.

- Goto, S. (2005) 'Cilostazol: potential mechanism of action for antithrombotic effects accompanied by a low rate of bleeding.', *Atherosclerosis. Supplements. Netherlands*, 6(4), pp. 3–11. doi: 10.1016/j.atherosclerosisissup.2005.09.002.
- Hajar, R. (2019) 'PCSK 9 Inhibitors: A Short History and a New Era of Lipid-lowering Therapy.', *Heart views : the official journal of the Gulf Heart Association. India*, 20(2), pp. 74–75. doi: 10.4103/HEARTVIEWS.HEARTVIEWS_59_19.
- Harker, L. A. and Kadatz, R. A. (1983) 'Mechanism of action of dipyridamole.', *Thrombosis research. Supplement. United States*, 4, pp. 39–46. doi: 10.1016/0049-3848(83)90356-0.
- Hashemzadeh, M. *et al.* (2008) 'Chemical structures and mode of action of intravenous glycoprotein IIb/IIIa receptor blockers: A review.', *Experimental and clinical cardiology. Canada*, 13(4), pp. 192–197.
- Herman, L. L., Bruss, Z. S. and Tivakaran, V. S. (2023) 'Hydralazine.', in *Treasure Island (FL)*.
- January, C. T. *et al.* (2014) '2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society.', *Circulation. United States*, 130(23), pp. 2071–2104. doi: 10.1161/CIR.0000000000000040.
- Kamanna, V. S. and Kashyap, M. L. (2008) 'Mechanism of action of niacin.', *The American journal of cardiology. United States*, 101(8A), pp. 20B–26B. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.02.029.
- Katayama, F., Miura, H. and Takanashi, S. (2002) 'Long-term effectiveness and side effects of acetazolamide as an adjunct to other anticonvulsants in the treatment of refractory epilepsies.', *Brain & development. Netherlands*, 24(3), pp. 150–154. doi: 10.1016/s0387-7604(02)00003-7.

- Kehrenberg, M. C. A. and Bachmann, H. S. (2022) 'Diuretics: a contemporary pharmacological classification?', *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*. Germany, 395(6), pp. 619–627. doi: 10.1007/s00210-022-02228-0.
- King, G. S. *et al.* (2023) 'Antiarrhythmic Medications', in In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL). StatPearls Publishing; Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482322/>.
- Klabunde, R. E. (2021a) 'Antianginal', in *Cardiovascular Pharmacology Concepts*. Wolters Kluwer. Available at: <https://cvpharmacology.com/angina/antianginal>.
- Klabunde, R. E. (2021b) 'Beta-Adrenoceptor Antagonists (Beta-Blockers)', in *Cardiovascular Pharmacology Concepts*. 3rd edn. Woltres Kluwer. Available at: <https://cvpharmacology.com/cardioinhibitory/beta-blockers>.
- Krötz, F., Sohn, H.-Y. and Klauss, V. (2008) 'Antiplatelet drugs in cardiological practice: established strategies and new developments.', *Vascular health and risk management*. New Zealand, 4(3), pp. 637–645. doi: 10.2147/vhrm.s2691.
- Kubica, J. *et al.* (2014) 'Cangrelor: an emerging therapeutic option for patients with coronary artery disease.', *Current medical research and opinion*. England, 30(5), pp. 813–828. doi: 10.1185/03007995.2014.880050.
- Kusumoto, F. M. *et al.* (2019) '2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhyt', *Circulation*. United States, 140(8), pp. e382–e482. doi: 10.1161/CIR.0000000000000628.
- Lin, Y. and Ma, L. (2018) 'Blood pressure lowering effect of calcium channel blockers on perioperative hypertension: A

- systematic review and meta-analysis.', *Medicine*. United States, 97(48), p. e13152. doi: 10.1097/MD.00000000000013152.
- Maggioni, A. P. and Latini, R. (2002) 'The angiotensin-receptor blockers: from antihypertensives to cardiovascular all-round medications in 10 years?', *Blood pressure*. England, 11(6), pp. 328–338. doi: 10.1080/080370502321095285.
- Maron, B. A. and Leopold, J. A. (2010) 'Aldosterone receptor antagonists: Effective but often forgotten', *Circulation*, 121(7), pp. 934–939. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.895235.
- Masana Marín, L. and Plana Gil, N. (2021) 'Bempedoic acid. Mechanism of action and pharmacokinetic and pharmacodynamic properties.', *Clinica e investigacion en arteriosclerosis : publicacion oficial de la Sociedad Espanola de Arteriosclerosis*. Spain, 33 Suppl 1, pp. 53–57. doi: 10.1016/j.arteri.2021.02.012.
- Mathew, S. T., Po, S. S. and Thadani, U. (2018) 'Inappropriate sinus tachycardia-symptom and heart rate reduction with ivabradine: A pooled analysis of prospective studies.', *Heart rhythm*. United States, 15(2), pp. 240–247. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.10.004.
- McKeever, R. G. and Hamilton, R. J. (2023) 'Calcium Channel Blockers', in: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482473/>.
- Nachawati, D. and Patel, J. B. (2023) 'Alpha-Blockers', in *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556066/>.
- Nappi, J. M. and Sieg, A. (2011) 'Aldosterone and aldosterone receptor antagonists in patients with chronic heart failure.', *Vascular health and risk management*. New Zealand, 7, pp. 353–363. doi: 10.2147/VHRM.S13779.

- Page, R. L. *et al.* (2016) '2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society.', *Circulation*. United States, 133(14), pp. e506-74. doi: 10.1161/CIR.0000000000000311.
- Pavasini, R. *et al.* (2019) 'Anti-anginal drugs: Systematic review and clinical implications.', *International journal of cardiology*. Netherlands, 283, pp. 55-63. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.12.008.
- Phan, B. A. P., Dayspring, T. D. and Toth, P. P. (2012) 'Ezetimibe therapy: mechanism of action and clinical update.', *Vascular health and risk management*. New Zealand, 8, pp. 415-427. doi: 10.2147/VHRM.S33664.
- Pinargote, P., Guillen, D. and Guarderas, J. C. (2014) 'ACE inhibitors: upper respiratory symptoms.', *BMJ case reports*. England, 2014. doi: 10.1136/bcr-2014-205462.
- Quan, A. (2006) 'Fetopathy associated with exposure to angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor antagonists.', *Early human development*. Ireland, 82(1), pp. 23-28. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2005.11.001.
- Reed, M. *et al.* (2023) 'Ranolazine', in *In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL). StatPearls Publishing. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507828/>*.
- Rodgers, J. E. and Patterson, J. H. (2001) 'Angiotensin II-receptor blockers: clinical relevance and therapeutic role.', *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*. England, 58(8), pp. 671-683. doi: 10.1093/ajhp/58.8.671.
- Rossi, S. *et al.* (2018) 'Fluid Management in Acute Brain Injury.', *Current neurology and neuroscience reports*. United States, 18(11), p. 74. doi: 10.1007/s11910-018-0885-8.

- Sica, D. A. (2004) 'Minoxidil: an underused vasodilator for resistant or severe hypertension.', *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.). United States*, 6(5), pp. 283–287. doi: 10.1111/j.1524-6175.2004.03585.x.
- Sica, D. A. *et al.* (2011) 'Thiazide and loop diuretics.', *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.). United States*, 13(9), pp. 639–643. doi: 10.1111/j.1751-7176.2011.00512.x.
- Silverman, D. N., Houston, B. A. and Tedford, R. J. (2020) 'Old Drug, New Trick? Oral Milrinone for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction.', *Journal of the American Heart Association. England*, p. e017170. doi: 10.1161/JAHA.120.017170.
- Stone, N. J., Greenland, P. and Grundy, S. M. (2022) 'Statin Usage in Primary Prevention-Comparing the USPSTF Recommendations With the AHA/ACC/Multisociety Guidelines.', *JAMA cardiology. United States*, 7(10), pp. 997–999. doi: 10.1001/jamacardio.2022.2851.
- Sun, Q. and Sever, P. (2020) 'Amiloride: A review', *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*, 21(4), p. 1470320320975893. doi: 10.1177/1470320320975893.
- Tenny, S., Patel, R. and Thorell, W. (2022) 'Mannitol', in In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470392/>.*
- Umerah, C. o. and Momodu., I. I. (2023) 'Anticoagulation', in In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL). StatPearls. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560651/>.*
- VanValkinburgh, D., Kerndt, C. C. and Hashmi, M. F. (2023) 'Inotropes and Vasopressors', in In: *StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482411/>.*

- Ventura, M. *et al.* (2018) 'Drug prescribing during pregnancy in a central region of Italy, 2008-2012.', *BMC public health*. England, 18(1), p. 623. doi: 10.1186/s12889-018-5545-z.
- Warner, T. D., Nylander, S. and Whatling, C. (2011) 'Anti-platelet therapy: cyclo-oxygenase inhibition and the use of aspirin with particular regard to dual anti-platelet therapy.', *British journal of clinical pharmacology*. England, 72(4), pp. 619-633. doi: 10.1111/j.1365-2125.2011.03943.x.
- Weber, M. A. (2002) 'The angiotensin II receptor blockers: opportunities across the spectrum of cardiovascular disease.', *Reviews in cardiovascular medicine*. Singapore, 3(4), pp. 183-191.
- Wiysonge, C. S., Volmink, J. and Opie, L. H. (2007) 'Beta-blockers and the treatment of hypertension: it is time to move on.', *Cardiovascular journal of Africa*. South Africa, pp. 351-352.
- Yasaei, R. and Saadabadi, A. (2023) 'Clonidine.', in. *Treasure Island (FL)*.
- Zheng, W. *et al.* (2022) 'Small molecule angiotensin converting enzyme inhibitors: A medicinal chemistry perspective', *Frontiers in Pharmacology*, 13(November). doi: 10.3389/fphar.2022.968104.

BAB 5

OBAT-OBAT SISTEM PENCERNAAN

apt. Nurshalati Tahar, S.Farm., M.Si.

A. Pendahuluan

Saluran cerna, organ berongga yang berkesinambungan, serta hati dan pankreas merupakan dua organ padat yang membentuk sistem pencernaan sebagai satu kesatuan yang berfungsi. Terlepas dari kenyataan bahwa bagian-bagian sistem pencernaan yang berbeda ini memiliki banyak kesamaan yang luar biasa, terutama pada tingkat molekuler, masing-masing organ sangatlah beragam. Obat yang digunakan untuk mengatasi gangguan saluran cerna juga berbeda satu sama lain. Selain mencerna, sistem ini melakukan tugas tambahan. Hati melakukan berbagai tugas sintetik dan metabolisme, yang utama di antaranya adalah aktivasi dan detoksifikasi zat seperti hormon dan obat-obatan. Sistem usus berfungsi sebagai antarmuka utama tubuh dengan lingkungan luar. Bidang farmakologi terkena dampak signifikan dari penemuan ini.

Bab ini mengulas beberapa obat untuk gangguan hati dan pencernaan. Perawatan untuk gangguan hati dan pencernaan kadang-kadang tumpang tindih, dan satu obat atau golongan obat dapat digunakan untuk mengatasi sejumlah kondisi yang tampaknya tidak berhubungan satu sama lain. Informasi farmakologis yang belum sempurna bisa jadi belum sempurna, bahkan untuk obat-obatan yang digunakan secara rutin, dan seringkali tidak tersedia untuk anak-anak. Data farmakokinetik dan farmakodinamik, kecuali dinyatakan lain, berasal dari penelitian pada orang dewasa dan harus digunakan dengan

DAFTAR PUSTAKA

- Brunton, L. (2011). *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basic of Therapeutics*. MC Graw Hill.
- Cotton, P. &. (2008). *Practical gastrointestinal endoscopy, 6th ed.* United Kingdom. : John Wiley & Sons Ltd, .

BAB 6

OBAT SISTEM RESPIRASI

Dr. dr. Lili Indrawati, MKes

A. Pendahuluan

Paru-paru adalah organ dasar sistem pernapasan, yang memiliki fungsi utama memfasilitasi pertukaran gas dari lingkungan ke aliran darah. Oksigen diangkut melalui alveoli ke dalam kapiler, kemudian memasuki sistem arteri, yang pada akhirnya mengalir ke jaringan dan organ. Sistem pernapasan terutama terdiri dari hidung, orofaring, laring, trakea, bronkus, bronkiolus, dan paru-paru. Paru-paru selanjutnya terbagi menjadi lobus, yang akhirnya terbagi lagi menjadi lebih dari 300 juta alveoli. Alveoli adalah lokasi utama pertukaran gas. Diafragma adalah otot pernapasan utama dan menerima persarafan oleh akar saraf C3, C4, dan C5 melalui saraf frenikus. Interkostal eksternal adalah otot inspirasi yang digunakan terutama selama olahraga dan gangguan pernapasan.

Paru-paru adalah lokasi utama sebagian besar penyakit manusia. Penyakit paru-paru selanjutnya diklasifikasikan menjadi penyakit obstruktif dan restriktif (Haddad & Sharma, 2023).

B. Penyakit Obstruktif

Yang dimaksud dengan penyakit obstruktif adalah penyakit paru-paru dengan gangguan ekspirasi. Penyakit ini ditandai oleh penurunan *Forced Vital capacity* (FVC), penurunan *Forced Expiratory Volume* (FEV1), dan, yang paling menonjol penurunan FEV1/FVC secara dramatis. Pada penyakit

DAFTAR PUSTAKA

- Choi, J. and Azmat, CE. (2023) Leukotriene Receptor Antagonists. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554445/>
- Church, DS. and Church, MK. (2011) Pharmacology of Antihistamines *WAO Journal* 2011; 4:S22-S27
- Ganga, NP. (2021) The Therapeutic Applications of Cough Medicines in Respiratory Diseases. *International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research (eIJPPR)* Volume 11, Issue 3 (page6-10).
- Haddad, M. and Sharma, S. (2023) Physiology, Lung. [Updated 2023 Jul 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545177/>
- Hqbnner, M. Hochhaus, G. Derendorf, H. (2005) Comparative Pharmacology, Bioavailability, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Inhaled Glucocorticosteroids. *Immunol Allergy Clin N Am* 25 (2005) 469– 488
- Lee, JH. Lee, JW. Jin An, Won, HK. Park, SY. *et al* (2021) Efficacy of non-sedating H1-receptor antihistamines in adults and adolescents with chronic cough: A systematic review *World Allergy Organization Journal* (2021) 14:100568 <http://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100568>
- Liang, TZ. and Chao, JH. (2023) Inhaled Corticosteroids. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470556/>
- Matera, MG. Page, CP. Calzetta, L. Rogliani, P. and Cazzola, M. Pharmacology and Therapeutics of Bronchodilators Revisited. <https://doi.org/10.1124/pr.119.018150>. *Pharmacol Rev* 72:218–252, January 2020.

- Monteiro, J. Alves, MG. Oliveira, PF. & Silva, BM. (2018) Pharmacological Potential Of Methylxanthines: Retrospective Analysis and Future Expectations, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, DOI:10.1080/10408398.2018.1461607
- Pollock, JD. Murray, IV. Bordes, SJ. Makaryus, AN. (2023) Physiology, Cardiovascular Hemodynamics. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 29261894.

BAB 7

OBAT-OBAT SISTEM ENDOKRIN

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

A. Pendahuluan

Pada gangguan sistem endokrin yang termasuk dalam penyakit tidak menular. Penyakit endokrin sebagai penyebab utama dari kematian secara global. Dari hasil data *World Health Organization* (WHO) didapat dari 57 juta kematian yang terjadi di dunia pada tahun 2008, sejumlah 36 juta atau sebagian disebabkan oleh penyakit tidak menular.

Pada jumlah 44 jenis gangguan endokrin dimana kasus kejadian yang sering ditemukan yaitu diabetes mellitus tipe 2, obesitas, osteoporosis, dislipidemia, hipertiroidisme, hipotiroidisme dan sindrom cushing yang angka kejadiannya dapat disebabkan oleh pola hidup yang tidak sehat.

Pada golongan obat antidiabetik oral (OAT) antara lain metformin, sulfonilurea, glitazon / insulin dimana mayoritas pada pasien yang gagal mencapai atau mempertahankan kontrol kadar gula darah. Berdasarkan dari *American Diabetes Association* (ADA) direkomendasikan pada obat metformin sebagai obat antihiperlikemik lini pertama. Pada saat diberikan obat metformin gagal, maka direkomendasikan penambahan obat antidiabetik oral.

Gangguan sistem endokrin yang sering terjadi yakni hipertiroidisme. Hipertiroidisme merupakan suatu kondisi pada kelenjar tiroid yang dihasilkan hormon tiroid yang berlebih sesuai dengan kebutuhan yang di dalam tubuh. Pada penyakit hipertiroidisme yang termasuk pada pedoman penanganan

DAFTAR PUSTAKA

- Kementerian Kesehatan RI. (2012). *Penyakit Tidak Menular*. Buletin Jendela Data & Informasi Kesehatan, Volume 2 Semester II. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI.
- Aini, Nur dan Martha, L. (2016) *Asuhan Keperawatan Sistem Endokrin*. Jakarta : Salemba Medika.
- Tao. L, Kendall. K. (2014). *Sinopsis Organ System Endokrinologi*. Tangerang Selatan: Karisma Publishing Group.
- Bagian Patologi Anatomic FKUI. (2011). *Patologi*. Jakarta : FKUI.
- Djokomoeljanto, R. (2009). *Kelenjar Tiroid, Hipertiroidisme, Hipertiroidisme*. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta : Interna Publishing. Yogyakarta: Literasi Media Publishing.
- Greenstein, Ben & Diana Wood. (2010) *At a Glance Sistem Endokrin*. Edisi Kedua. Jakarta : Erlangga.

BAB 8

OBAT-OBAT KULIT DAN MUKOSA

Dr. dr. Gestina Aliska, Sp.FK

A. Pendahuluan

Kulit merupakan organ yang kompleks, multifungsi, dan memiliki beberapa kompartemen (Ritter *et al.*, 2020). Penggunaan obat pada kulit bertujuan ganda, yaitu untuk mengatasi penyakit kulit secara langsung dan sebagai jalur masuk obat menuju jaringan lain (Matthew J. Sewell *et al.*, 2018). Untuk mencapai pemberian obat topikal yang efektif dan aman, pemahaman mendalam tentang fisiologi kulit dan faktor-faktor yang mempengaruhi farmakokinetik obat percutan sangat diperlukan. (Hwa *et al.*, 2011; Wolff *et al.*, 2008). Ilustrasi struktur umum kulit dan rute penyerapan percutan dijelaskan dengan detail pada Gambar 1.

Kulit memainkan empat peran pokok, yaitu: (1) sebagai penghalang, mengantisipasi keluar masuknya air, zat kimia, dan mikroorganisme, serta berfungsi sebagai penghalang mekanis, termal, dan peredam kejut; (2) sebagai regulator suhu, mengatur hilangnya panas melalui vasodilatasi kapiler kulit dan pelepasan keringat, dengan efek sebaliknya yang terjadi saat vasokonstriksi kapiler; (3) berperan dalam sintesis vitamin D, di mana sel-sel di lapisan epidermis mensintesis vitamin D melalui paparan sinar matahari; (4) berfungsi sebagai organ indera dengan mengandung berbagai reseptor sensorik untuk merespons sentuhan, suhu, dingin, nyeri, dan gatal. (Osseiran *et al.*, 2018; Ritter *et al.*, 2020)

DAFTAR PUSTAKA

- Agrahari, Vibhuti, Mandal, A., Agrahari, Vivek, Trinh, H.M., Joseph, M., Ray, A., Hadji, H., Mitra, R., Pal, D., Mitra, A.K., 2016. A comprehensive insight on ocular pharmacokinetics. *Drug Deliv Transl Res*. <https://doi.org/10.1007/s13346-016-0339-2>
- Bandyopadhyay, D., 2021. Topical antibacterials in dermatology. *Indian J Dermatol*. https://doi.org/10.4103/ijd.IJD_99_18
- Bäsler, K., Bergmann, S., Heisig, M., Naegel, A., Zorn-Kruppa, M., Brandner, J.M., 2016. The role of tight junctions in skin barrier function and dermal absorption. *Journal of Controlled Release* 242. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.08.007>
- Chauhan, A., Khan, T., 2021. Prodrugs - Current development and applications in ocular drug delivery. *J Drug Deliv Sci Technol*. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2021.102836>
- Dallo, M., Patel, K., Hebert, A.A., 2023. Topical Antibiotic Treatment in Dermatology. *Antibiotics*. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020188>
- F. Fangueiro, J., Veiga, F., M. Silva, A., B. Souto, E., 2016. Ocular Drug Delivery - New Strategies for Targeting Anterior and Posterior Segments of the Eye. *Curr Pharm Des* 22. <https://doi.org/10.2174/1381612822666151216145900>
- Garg, A., Sharma, G.S., Goyal, A.K., Ghosh, G., Si, S.C., Rath, G., 2020. Recent advances in topical carriers of anti-fungal agents. *Heliyon*. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04663>
- Ghadiri, M., Young, P.M., Traini, D., 2019. Strategies to enhance drug absorption via nasal and pulmonary routes. *Pharmaceutics*. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11030113>
- Gorzelanny, C., Mess, C., Schneider, S.W., Huck, V., Brandner, J.M., 2020. Skin barriers in dermal drug delivery: Which barriers have to be overcome and how can we measure them?

Pharmaceutics.

<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12070684>

- Hsieh, C.Y., Tsai, T.F., 2021. Use of H-1 Antihistamine in Dermatology: More than Itch and Urticaria Control: A Systematic Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. <https://doi.org/10.1007/s13555-021-00524-w>
- Lam, J.K.W., Xu, Y., Worsley, A., Wong, I.C.K., 2014. Oral transmucosal drug delivery for pediatric use. *Adv Drug Deliv Rev*. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2013.08.011>
- Matthew J. Sewell, Craig N. Burkhart, Dean S. Morrell, 2018. THE PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS THIRTEENTH EDITION. United States.
- Mehta, A.B., Nadkarni, N.J., Patil, S.P., Godse, K. V., Gautam, M., Agarwal, S., 2016. Topical corticosteroids in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.178903>
- Mijaljica, D., Spada, F., Harrison, I.P., 2022. Emerging Trends in the Use of Topical Antifungal-Corticosteroid Combinations. *Journal of Fungi*. <https://doi.org/10.3390/jof8080812>
- Osseiran, S., Cruz, J. Dela, Jeong, S., Wang, H., Fthenakis, C., Evans, C.L., 2018. Characterizing stratum corneum structure, barrier function, and chemical content of human skin with coherent Raman scattering imaging. *Biomed Opt Express* 9. <https://doi.org/10.1364/boe.9.006425>
- Rathi, R., Sanshita, Kumar, A., Vishvakarma, V., Huanbutta, K., Singh, I., Sangnim, T., 2022. Advancements in Rectal Drug Delivery Systems: Clinical Trials, and Patents Perspective. *Pharmaceutics*. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14102210>
- Ritter, J., Flower, R.J. (Rod J.), Henderson, G. (Graeme), Loke, Y.Kong., MacEwan, D.J., Rang, H.P., 2020. Rang and Dale's pharmacology, 9th ed. Elsevier Ltd., China.

- Roberts, M.S., Cheruvu, H.S., Mangion, S.E., Alinaghi, A., Benson, H.A.E., Mohammed, Y., Holmes, A., van der Hoek, J., Pastore, M., Grice, J.E., 2021. Topical drug delivery: History, percutaneous absorption, and product development. *Adv Drug Deliv Rev.* <https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.113929>
- Sattar, M., Sayed, O.M., Lane, M.E., 2014. Oral transmucosal drug delivery - Current status and future prospects. *Int J Pharm.* <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.05.043>
- Souto, E.B., Figueiro, J.F., Fernandes, A.R., Cano, A., Sanchez-Lopez, E., Garcia, M.L., Severino, P., Paganelli, M.O., Chaud, M. V., Silva, A.M., 2022. Physicochemical and biopharmaceutical aspects influencing skin permeation and role of SLN and NLC for skin drug delivery. *Heliyon.* <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e08938>
- Stacey, S.K., McEleney, M., 2021. Topical Corticosteroids: Choice and Application. *Am Fam Physician.*
- Yu, Y.Q., Yang, X., Wu, X.F., Fan, Y. Bin, 2021. Enhancing Permeation of Drug Molecules Across the Skin via Delivery in Nanocarriers: Novel Strategies for Effective Transdermal Applications. *Front Bioeng Biotechnol.* <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.646554>
- Zasada, M., Budzisz, E., 2019. Retinoids: Active molecules influencing skin structure formation in cosmetic and dermatological treatments. *Postepy Dermatol Alergol.* <https://doi.org/10.5114/ada.2019.87443>
- Zvidzayi, M., Rath, S., Bon, C., Abboo, S., Kanfer, I., 2021. A novel approach to assess the potency of topical corticosteroids. *Pharmaceutics* 13. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13091456>

BAB 9

FARMAKOLOGI OBAT-OBAT SISTEM IMUN

apt. Rani Ardiani, S.Farm., M.Si

A. Pendahuluan

Sistem imun berfungsi melindungi tubuh terhadap penyebab penyakit patogen seperti virus, bakteri, parasit, jamur. Sistem imun ada dua yaitu imun non spesifik (innate immunity) atau sistem alamiah dan imun spesifik atau adaptif. Sistem imun melindungi tubuh dari agen penyakit. Fungsi sistem imun sebagai pertahanan tubuh, penjagaan tubuh (surveilans) dan homeostasis.

Obat imunomodulator memberikan respon sistem imun dengan meningkatkan respon imun bekerja sebagai imunostimulator dan menurunkan respon imun bekerja sebagai immunosupresif. Imunomodulator bekerja dengan aksi spesifik dan non spesifik. Imunomodulator spesifik bekerja dengan respon adanya antigen spesifik. Imunomodulator non-spesifik digunakan bekerja menstimulasi atau menekan respon imun dengan tidak bekerja pada antigen spesifik. Imunomodulator non spesifik terdiri dari 3 tipe yaitu tipe I, bekerja pada sistem imun normal; tipe II, bekerja pada sistem imun yang tidak tertekan; dan tipe III, bertindak pada sistem imun normal dan immunosupresi (Lee *et al.* 2010).

Imunostimulator adalah agen yang meningkatkan fungsi sistem imun. Imunostimulator dapat dibagi dua golongan yaitu imunostimulator biologis seperti sitokin, antibodi monoklonal, jamur dan imunostimulator sintetik seperti levamisol, isoprinosin dan muramil peptidase. Imunosupresor adalah obat

DAFTAR PUSTAKA

- Adams DM, *et al.* (2016) Efficacy and safety of sirolimus in the treatment of complicated vascular anomalies. *Pediatrics* 137(2), e20153257.
- Alhabbab RY, *et al.* (2019) Regulatory B cells: Development, phenotypes, functions, and role in transplantation. *Immunological Reviews* 292(1): 164–179.
- Azrieh B, *et al.* (2020) Rituximab twice weekly for refractory thrombotic thrombocytopenic purpura in a critically ill patient with acute respiratory distress syndrome. *Case Reports in Oncology* 13(1): 153–157.
- Bellumkonda L and Patel J (2020) Recent advances in the role of mammalian target of rapamycin inhibitors on cardiac allograft vasculopathy. *Clinical Transplantation* 34(1), e13769.
- Broen JC and van Laar JM (2020) Mycophenolate mofetil, azathioprine and tacrolimus: Mechanisms in rheumatology. *Nature Reviews Rheumatology* 16(3): 167–178.
- Chakkerla H, Kudva Y, and Kaplan B (2017) Calcineurin inhibitors: Pharmacologic mechanisms impacting both insulin resistance and insulin secretion leading to glucose dysregulation and diabetes mellitus. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 101(1): 114–120.
- Chitty J (2017) *Classical and Rational Approaches to Antifungal Drug Design*. The University of Queensland.
- Dias-Polak D, Bergman R, and Avitan-Hersh E (2019) Mycophenolate mofetil therapy in adult patients with recalcitrant atopic dermatitis. *Journal of Dermatological Treatment* 30(1):49–51.
- Ghalamkari M, *et al.* (2019) Azathioprine-induced severe bone marrow suppression. *Case Reports in Clinical Practice* 9–13.
- Ghasemi G, *et al.* (2020) Sirolimus dose requirement in kidney transplant recipients in Iran. *Iranian Journal of Kidney Diseases*

14(6).

- Han Y, *et al.* (2019) Prediction of tacrolimus dosage in the early period after heart transplantation: A population pharmacokinetic approach. *Pharmacogenomics* 20(01): 21–35.
- Jia Y, *et al.* (2018) Optimal sampling time-point for cyclosporin A concentration monitoring in heart transplant recipients. *Experimental and Therapeutic Medicine* 16(5): 4265–4270.
- Jouve T, *et al.* (2019) An update on the safety of tacrolimus in kidney transplant recipients, with a focus on tacrolimus minimization. *Expert Opinion on Drug Safety* 18(4): 285–294.
- Kemmner S, *et al.* (2020) Cyclosporine as a preferred calcineurin inhibitor in renal allograft recipients with COVID-19 infection. *Kidney International* 98(2): 507–508.
- Kim JH, *et al.* (2018) Increased exposure of tacrolimus by co-administered mycophenolate mofetil: Population pharmacokinetic analysis in healthy volunteers. *Scientific Reports* 8(1):1–9.
- Lee SJ, Chinen J, Kavanaugh A. (2010) Immunomodulator therapy mon- oclonal antibodies, fusion proteins, cytokines, and immunoglobulins. *J Allergy Clin Immunol.* 125: 314-23
- Marsh RA, *et al.* (2016) Peri-transplant Alemtuzumab levels IMPACT ACUTE Gvhd, MIXED Chimerism, and Lymphocyte recovery following reduced intensity conditioning withAlemtuzumab, Fludarabine, and Melphalan. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 22(3): S337.
- Merkel S, *et al.* (2006) Side effects of sirolimus. In: *Transplantation Proceedings.* Elsevier.
- Pilch NA, Bowman LJ, and Taber DJ (2021) Immunosuppression trends in solid organ transplantation: The future of individualization, monitoring, and management. *Pharmacotherapy* 41(1): 119–131.

- Saliba F, *et al.* (2011) Conversion to everolimus in maintenance liver transplant patients: A multicenter, retrospective analysis. *Liver Transplantation* 17(8): 905-913.
- Shamilin S, *et al.* (2017) A comparative study of once daily versus twice daily tacrolimus in liver transplantation. *Journal of Young Pharmacists* 9(4): 605.
- Schat KA and Skinner MA (2014) Avian immunosuppressive diseases and immunoevasion. In: *Avian Immunology. Elsevier:275-297.*
- Stahn C and Buttgerit F (2008) Genomic and nongenomic effects of glucocorticoids. *Nature Clinical Practice Rheumatology* 4(10): 525-533.
- Vitiello D, *et al.* (2015) Effect of everolimus on the immunomodulation of the human neutrophil inflammatory response and activation. *Cellular & Molecular Immunology* 12(1): 40-52.
- Woo TM and Robinson MV (2015) *Pharmacotherapeutics for Advanced Practice Nurse Prescribers.* FA Davis.
- Yoon H-Y, *et al.* (2018) Efficacy and safety of low-dose Sirolimus in Lymphangiomyomatosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 13(1): 1-8.
- Yoshikawa N, *et al.* (2020) Role of FK506 binding protein on tacrolimus distribution in red blood cells. *Pharmaceutical Research* 37(7): 1-8.

BAB 10

OBAT-OBAT YANG MEMPENGARUHI DARAH

Endah Nurrohwinta Djuwarno, M.Sc, apt.*

A. Pendahuluan

Darah adalah organ yang terdapat di dalam tubuh manusia. Darah mengalir di dalam pembuluh darah dan termasuk dalam sistem organ sirkulasi. Darah memiliki banyak fungsi dan terdiri atas beberapa komponen. Beberapa fungsi darah di dalam tubuh kita dipengaruhi oleh komponen yang berada di dalam darah. Sebelumnya kita perlu mengenal bahwa di dalam darah terdiri atas komponen cairan (55%) yaitu plasma darah dan komponen padat (45%) yaitu sel darah (Firani, 2018). Plasma darah mengandung air, protein plasma (fibrinogen), elektrolit, antibodi (immunoglobulin), hormon, nutrien, dll. Plasma darah yang telah dihilangkan faktor pembekuan darah disebut serum. Komponen padat di dalam darah yang lebih dikenal dengan komponen seluler terdiri atas sel darah merah, sel darah putih, dan Trombosit atau keping darah. Sel darah merah berperan dalam fungsi darah sebagai pengangkut oksigen. Sel darah putih berperan dalam fungsi darah sebagai pertahanan tubuh. Keping darah berperan dalam fungsi darah sebagai pembekuan darah atau pencegah perdarahan (Urry *et al.*, 2021). Fungsi darah lainnya adalah mengatur pH, mengatur panas tubuh, mengatur cairan tubuh, dan mengangkut sari-sari makan ataupun hasil-hasil metabolisme di dalam tubuh manusia (Handayani, 2008).

DAFTAR PUSTAKA

- Amudi, T., Palar, S., 2021. Gagal Ginjal Kronik Hemodialisis dengan Kadar Eritropoietin dan Hemoglobin Normal: Laporan Kasus. *Medical Scope Journal* 2.
- d'Arqom, A., Hasanatuludhhiyah, N., Indiasuti, D.N., Rochmanti, M., Purba, A.K.R., Mustika, A., Qorib, M.F., Purwaningsih, S., Setiawati, Y., Fatimah, N., 2022. BUKU AJAR FARMAKOLOGI DAN TERAPI I. Airlangga University Press.
- Firani, N.K., 2018. Mengenal Sel-Sel Darah dan Kelainan Darah. Universitas Brawijaya Press.
- Handayani, W., 2008. Buku Ajar Asuhan Keperawatan Dgn Gangguan Sistem Hematologi. Penerbit Salemba.
- Hermayanti, D., 2023. DASAR-DASAR HEMATOLOGI, HEMOSTASIS, DAN TRANSFUSI DARAH. UMMPress.
- Ismatullah, A., 2015. Manajemen terapi Anemia pada Pasien Gagal Ginjal Kronik. *Jurnal Medula* 4, 7-12.
- Jayawardhana, I.K.W., Kresnapati, I.N.B.A., 2022. Anemia Megaloblastik: Sebuah Tinjauan Pustaka. *Biocity Journal* 1, 25-35.
- Jimenez, K., Kulnigg-Dabsch, S., Gasche, C., 2015. Management of iron deficiency anemia. *Gastroenterology & hepatology* 11, 241.
- Kemenkes, R.I., 2011. Pedoman interpretasi data klinik. 2011. Available From: URL Hiperlink: <https://fdokumen.kemkes2011.com/document/pedoman-interpretasi-data-klinik-kemkes2011.html> 52-56.
- Neal, M.J., 2005. At a Glance: Farmakologi Medis.

- Nugroho, A., 2011. Obat-obat Penting dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan. Yogyakarta: Pustaka Belajar.
- Nurbaya, S., Yusra, S., Handayani, S.I., 2019. Cerita Anemia. Universitas Indonesia Publishing.
- Sukandar, E.Y., Andrajati, R., Sigit, J.I., Adnyana, I.K., Setiadi, A.A.P., 2008. Iso Farmakoterapi. PT. ISFI Penerbitan: Jakarta.
- Tangkilisan, H.A., Rumbajan, D., 2016. Defisiensi asam folat. Sari Pediatri 4, 21-5.
- Urry, L.A., Meyers, N., Cain, M.L., Wasserman, S.A., Minorsky, P.V., Orr, R., Da Silva, K.B., Parkinson, A., Lluka, L., Chunduri, P., 2021. Campbell biology: Australian and New Zealand version. Pearson Australia.

BAB

11

OBAT CHEMOTERAPI

apt. Dizky Ramadani Putri Papeo, M.S.Farm., M.CE

A. Pendahuluan

Kanker merupakan masalah kesehatan umum di berbagai negara. Diperkirakan 18.1 juta yang termasuk dalam kasus baru dan pada tahun 2018 kematian yang disebabkan oleh kanker sekitar 9.6 juta kematian, di mana 1 dari 5 pria dan 1 dari 6 wanita meninggal akibat kanker di seluruh dunia. Menurut Riskesdas (2018), prevalensi kanker mencapai 1.79 per 1000 penduduk dan GLOBOCAN 2018 mencapai 136.2 per 100.000 penduduk. Kanker Paru (11,6%), kanker payudara (11,6%), kanker kolorektum (10,25), kanker prostat (7.1) dan kanker perut (5.7%).

Kanker adalah sel-sel yang terdapat pada jaringan dalam tubuh yang berubah menjadi ganas yang ditandai oleh pembelahan sel yang bergerak dengan cepat dan tidak terkendali untuk membentuk sel yang sejenis dengan sel induk, namun sel yang dihasilkan adalah sel dalam bentuk primitive dan tidak sempurna. Dalam arti lain, kanker merupakan suatu poliferasi sel dimana pertumbuhannya tidak terkendali sehingga menghasilkan tumor (neoplasma) yang dapat menyerang jaringan di dekatnya dan bermetastasis.

Pengobatan kanker terus berkembang dari tahun ke tahun. Pembedahan dan terapi radiasi merupakan terapi lokal yang umumnya digunakan untuk kanker yang efektif untuk mengangkat tumor primer atau dengan menggabungkan pengobatan ini dengan kemoterapi.

DAFTAR PUSTAKA

- Blanc, P. D., Clark, R. F., Kearney, T. E., Kim Katz, S. Y., Wu, A. H. B. (2022). *Poisoning and Drug Overdose, Seventh Edition*. United States: McGraw Hill LLC.
- ChisholmBurns, M. A., Schwinghammer, T. L., Malone, P. M., Kolesar, J. M., Lee, K. C., Bookstaver, P. B. (2019). *Pharmacotherapy Principles and Practice, Fifth Edition*. United States: McGraw Hill LLC.
- DiPiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B. G., Posey, L. M. (2017). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, Tenth Edition*. United States: McGraw Hill LLC.
- Katzung, B. G. (2017). *Basic and Clinical Pharmacology 14th Edition*. (n.p.): McGraw-Hill Education.
- Riskesdas. (2018). *Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar*. Kementrian Kesehat Republik Indonesia.
- Walker, Roger and Whittlesea, Cate. (2012). *Clinical Pharmacy and Therapeutics (5th)*. Edinburgh: Churchill Livingstone.
- Whalen, K. (2019). *Lipincott® Illustrated Reviews Pharmacology South Asian Edition*. In S. Sharma & T. Velpandian (Eds.). Wolters Kluwer.

BAB

12

FARMAKOLOGI DAN TOKSIKOLOGI

drg. Kadek Dwi Dessy Sapitri, M.Biomed

A. Pendahuluan

Dalam dunia kesehatan, obat merupakan salah satu kebutuhan utama dalam membantu penyembuhan ataupun pemulihan kesehatan. Obat memiliki pengaruh yang dapat memberikan efek. Adapun manfaat obat ini dapat dipakai sebagai alat bantu diagnosis dalam pengobatan, membantu menghilangkan rasa sakit, serta memperbaiki setiap keadaan fisiologik atau patologik. Obat merupakan bahan atau paduan bahan, termasuk produk biologi yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi, untuk manusia (UU no 36 tahun 2009 tentang Kesehatan). Obat ini berupa sediaan atau paduan bahan- bahan yang siap untuk digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi, peningkatan, Kesehatan dan kontrasepsi (DepKes RI, 2005). Sekitar 80% obat diberikan secara oral (lewat mulut). Oleh karena itu, farmasetik (disolusi) adalah fase pertama dari kerja obat. Dalam saluran gastrointestinal, obat-obat perlu dilarutkan agar dapat diabsorpsi. Obat dalam bentuk padat (tablet atau pil) harus disintegrasi menjadi partikel-partikel kecil supaya dapat larut ke dalam cairan, dan proses ini dikenal sebagai disolusi. Obat dalam bentuk cair sudah dalam bentuk larutan (Nuryati, 2017).

DAFTAR PUSTAKA

- Departemen Kesehatan RI. 2005. Kebijakan Obat Nasional. Jakarta
- Goodman & Gilman, 2008, Dasar Farmakologi Terapi, Volume 2, 1247- 1255, Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta.
- Katzung, Bartram G. 2001. Farmakologi Dasar dan Klinik. Jakarta. Salemba Medika.
- Klaassen, C.D., 2013. Casarett and Doull's Toxicology, The Basic Science of Poisons. 8th Edition. New York: Mc Graw-Hill.
- L. Meily Kurniawidjaja, dkk. 2021. Konsep Dasar Toksikologi Industri, Ed 1, Penerbit Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia
- Lee, J.E., Kim, H.J., Choi E.K., Chai, H.Y., Yun, Y.W., Kim, D.J., Nam, S.Y., Lee, B.J. Ahn, B.W., Kang, H.G., and Kim, Y.B. 2003. Fourweek repeated-dose toxicity study on Pinellia Extract. Korean J. Lab. Anim. Sci. 19:127141.
- Lu, C. F., 2006. Toksikologi Dasar. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Muji R., Moch Firman, S. 2018. Bahan Ajar Toksikologi Klinik. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- Nuryati. 2017. Buku Ajar Rekam medis dan Informasi Kesehatan (RMIK) Farmakologi ; Jakarta. Siti. 2017. Buku Ajar Farmakologi ; Jakarta
- Sulanjani dkk., 2013. Dasar-dasar Farmakologi 1 Kelas X Semester 1. Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan
- Sulistia dan Gunawan, 2012. Farmakologi dan Terapi, edisi 5, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia;

BAB

13

FARMAKOLOGI DALAM PRAKTIK KLINIK

dr. Jefman Efendi Marzuki HY, Sp.F.K.

A. Pendahuluan

Farmakologi merupakan ilmu yang tidak bisa terpisahkan dengan obat, begitu pula pelayanan kesehatan yang didominasi dengan penggunaan obat. Krusialnya peran obat di dalam pelayanan kesehatan perlu mendapatkan perhatian khusus terutama dalam tata kelola obat. Saat ini, terdapat dua profesi yang sangat erat kaitannya dengan obat, yakni dokter dan apoteker. Dalam bidang kedokteran, dokter spesialis Farmakologi Klinik merupakan spesialisasi yang berfokus pada penggunaan obat pada manusia. Dalam bidang kefarmasian, apoteker berperan dalam pemilihan, perencanaan kebutuhan, pengadaan, penerimaan, penyimpanan, pendistribusian, pemusnahan dan penarikan, pengendalian, dan administrasi obat.

Dokter spesialis farmakologi klinik adalah cabang spesialisasi yang mempelajari aspek farmakokinetik obat, efek obat termasuk kadar obat, dan penerapan teknologi kedokteran untuk mengedepankan aspek keamanan, dalam upaya optimalisasi pengobatan rasional, *patient safety*, dan *personalized medicine*. *World Health Organization (WHO)*, *International Union of Basic and Clinical Pharmacology (IUPHAR)*, dan *Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)* menjelaskan berbagai peran dokter spesialis farmakologi klinik pada bidang kesehatan yaitu pendidikan, penelitian, pemangku kebijakan dalam penggunaan obat nasional di ranah

DAFTAR PUSTAKA

- 22nd ISoP Annual Meeting "Putting Patients First in Pharmacovigilance: International Perspectives from Global South" 6–9 November 2023 Bali, Indonesia, 2023. . *Drug Saf.* 46, 1173–1295. <https://doi.org/10.1007/s40264-023-01350-z>
- Ersulo, T.A., Yizengaw, M.A., Tesfaye, B.T., 2022. Incidence of adverse drug events in patients hospitalized in the medical wards of a teaching referral hospital in Ethiopia: a prospective observational study. *BMC Pharmacol. Toxicol.* 23, 30. <https://doi.org/10.1186/s40360-022-00570-w>
- Hakkarainen, K.M., Hedna, K., Petzold, M., Hägg, S., 2012. Percentage of Patients with Preventable Adverse Drug Reactions and Preventability of Adverse Drug Reactions - A Meta-Analysis. *PLOS ONE* 7, e33236. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033236>
- PERDAFKI, 2022. Standar Pelayanan Minimal Dokter Spesialis Farmakologi Klinik.
- Rawlins, M.D., 2013. Clinical pharmacology in health care, teaching and research. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 75, 1219–1220. <https://doi.org/10.1111/bcp.12074>

TENTANG PENULIS



Haryanto, S.Farm., M.Biomed lahir di Makassar, pada 14 Agustus 1993. Menyelesaikan studi S1 nya di prodi Farmasi Universitas Indonesia Timur dan S2 nya di prodi Ilmu Biomedik sekolah pasca Sarjana Universitas Hasanuddin dalam waktu 1 tahun 3 bulan. Pria yang kerap disapa Hary ini Memiliki riwayat pekerjaan sebagai dosen di Universitas Muhammadiyah Makassar pada prodi Sarjana Farmasi dan Universitas Bina Mandiri Gorontalo pada Prodi Analisis Kesehatan.



Salman, S.Si, M.Farm dilahirkan di Kota Lhokseumawe Provinsi Aceh, 9 April 1985. Pendidikan sarjana S-1 diperoleh pada Jurusan Kimia Fakultas MIPA, Universitas Syiah Kuala. Kemudian melanjutkan pendidikan S2 di Fakultas Farmasi, Universitas Andalas, dengan bidang peminatan Sains dan Teknologi Farmasi. Saat ini penulis mengabdikan diri sebagai dosen di Universitas Tjut Nyak Dhien Medan, dan mendapat amanah jabatan sebagai Wakil Rektor II, disela-sela kesibukan sebagai dosen, penulis juga disibukkan dengan kegiatan sebagai peneliti independen dan juga konsultan formulasi untuk produk obat herbal, kosmetik dan makanan. Penulis memfokuskan riset di bidang polymeric drug delivery system terutama untuk hydrocolloid polymer dan Naturapolyceutics. Beberapa artikel penelitian telah diterbitkan pada jurnal internasional terindeks Scopus dan jurnal nasional.

dr. Linggom Kurniaty, Sp.FK. Lahir di Bandung, pada tanggal 21 Juli 1974. Dosen di FK UKI sejak tahun 2018. Ketua Tim

PPRA dan KFT di RS Swasta di Jawa Barat. Lulusan dokter (S1) FK UKI, Lulusan Spesialis Farmakologi Klinik (Sp. FK) FK UI. Anak dari pasangan Drs. Partogi L. Tobing (Ayah,Alm) dan Sjahwinar Arbain (Ibu, Alm), Rony saragih (Suami, Alm), dan memiliki 2 anak. Aktif berpartisipasi dalam kegiatan sosial di bidang kesehatan di lingkungan gereja dan masyarakat.

apt. Mirnawati Salampe, S.Si., M.Kes. Lahir di Bolang (Kab. Enrekang, SUL-SEL), pada 2 Februari 1989. Penulis menyelesaikan studi S1 di Fakultas Farmasi Unhas tahun 2011, studi profesi apoteker 2012, dan program magister ilmu biomedik/farmakologi tahun 2018. Mirna yang merupakan nama panggilan dari penulis memulai karir sebagai dosen di Universitas Al-Marisah Madani



Makassar pada tahun 2013. Sebagai seorang dosen di bagian Farmakologi, penulis telah melakukan berbagai macam penelitian untuk melihat efek farmakologi dari senyawa obat, terutama yang berasal dari bahan alam. Penulis berkolaborasi dengan beberapa dosen dan mahasiswa dalam melakukan penelitian di bidang farmasi. Penulis juga telah banyak mempublikasikan hasil penelitian dan juga review artikel baik di jurnal nasional maupun Internasional.



apt. Nurshalati Tahar, S.Farm., M.Si.

Lahir di Limbung, pada 22 Maret 1989. Ia tercatat sebagai lulusan Universitas Setia Budi Surakarta..Wanita yang kerap disapa Mayang ini adalah anak dari pasangan Taharuddin (ayah) dan Hajar (ibu). Nurshalati Tahar merupakan salah satu dosen di UIN Alauddin Makassar. Selain menulis buku, ia juga aktif dalam penelitian, publikasi jurnal ilmiah, pengabdian kepada masyarakat serta aktif dalam kegiatan Sistem Penjaminan Mutu (SPMI).



Dr. dr. Lili Indrawati, M.Kes.

Lahir di Banyumas, pada 17 Mei 1974. Ia tercatat sebagai lulusan Universitas Indonesia. Lili Indrawati adalah dosen Fakultas Pascasarjana Universitas Respati Indonesia dan penanggung jawab klinik swasta di Jakarta sejak tahun 2019 hingga saat ini. Pada tahun 2016 - 2019 menjabat sebagai Kepala Departemen Farmakologi dan Terapi Universitas Kristen Indonesia. Lili Indrawati pernah mengajar dan membimbing mahasiswa kedokteran di Fakultas Kedokteran UNPAD, YARSI, dan UKI. Lili Indrawati adalah peneliti di Center for Aging Studies (CAS) UI, 2011 - 2018. Saat ini sebagai peneliti di Center for Family and Aging Studies di Universitas Respati Indonesia.



apt. Fahma Shufyani, S.Farm., M.Farm lahir di Medan, pada 23 Desember 1988. Pendidikan Sarjana Farmasi (S-1) di Universitas Muslim Nusantara Al-Washliyah Medan pada tahun 2006, kemudian melanjutkan Pendidikan Double Degree Profesi Apoteker dan S2 Farmasi Peminatan Farmasi Klinis Pada tahun 2012 Universitas Andalas. Fahma Shufyani dengan panggilan Yani merupakan anak dari pasangan Fauzi Rasyid, S.PdI (ayah) dan Huriyenti (ibu). Saat ini penulis merupakan seorang dosen Farmasi di Institut Kesehatan Helvetia Medan.



Dr.dr. Gestina Aliska, Sp.FK lahir di Kerinci, pada 24 September 1986. Ia tercatat sebagai lulusan Pendidikan Dokter di Universitas Andalas, lalu melanjutkan pendidikan di Universitas Indonesia untuk pendidikan Spesialis Farmakologi Klinik dan Program Doktor Ilmu Kedokteran. Wanita yang kerap disapa Aliska ini adalah anak dari pasangan Gusman (ayah) dan Ermi Yetti (ibu), istri dari dr. Ivan Mahendra Raditya, Sp.JP (K) dan ibunda dari 2 putri (Khalisa Maira Lashira dan Khaira Adzkiya Yumna. Gestina Aliska sudah menjadi pengajar farmakologi klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas sejak tahun 2016 dan sehari-hari berpraktek sebagai dokter spesialis farmakologi klinik di RSUP dr. M. Djamil.



apt. Rani Ardiani, S.Farm., M.Si.
Lahir di Padangsidempuan, pada 4 April 1989. Lulusan Universitas Sumatera Utara. Penulis adalah anak dari pasangan Edy Chaniago (ayah) dan Mardiani Sikumbang (ibu). Saat ini penulis sebagai dosen S1 Farmasi di Institusi Kesehatan Helvetia Medan.



Endah Nurrohwiata Djuwarno, M.Sc, apt. lahir di Gorontalo, pada 9 Maret 1990. Ia tercatat sebagai lulusan S1 Farmasi Universitas Islam Indonesia pada tahun 2012 dan program pasca sarjana ilmu farmasi di tahun 2014 di Universitas Gadjah Mada .Wanita yang kerap disapa Endah ini adalah Ibu dari Helia Salsabila Taupik (6 Tahun) dan Mizan Hanif Taupik (3 Tahun). Endah adalah dosen di jurusan Farmasi Universitas Negeri Gorontalo bersama suami yang juga berprofesi sebagai seorang dosen bernama bapak Muhammad Taupik, S.Farm, M.Sc.



apt. Dizky Ramadani Putri Papeo, S.Farm, M.S.Farm, MCE, lahir di Gorontalo, pada 29 November 1990. Saat ini merupakan dosen farmasi di Jurusan Farmasi Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo. Selain sebagai dosen, sehari-hari penulis masih berpraktek sebagai apoteker. Penulis saat ini juga merupakan staf ahli SDGs di Pusat Studi SDGs UNG. Penulis aktif pada berbagai kegiatan kemahasiswaan seperti Kompetisi Debat Mahasiswa

Indonesia (KDMI), National University Debating Championship (NUDC) hingga Program Kreativitas Mahasiswa.



drg. Kadek Dwi Dessy Sapitri, M.Biomed. Lahir di Denpasar 2 Desember 1984. Lulus S1 dan Profesi di Program Studi Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar Tahun 2007 dan 2010 serta S2 di Program Magister Biomedik dengan Konsentrasi Ilmu Kedokteran Dasar Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Denpasar Tahun 2020. Saat ini masih aktif mengajar di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar dan menjadi Sekretaris Bagian pada Departemen Prostodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar.



dr. Jefman Efendi Marzuki HY, Sp.F.K. lahir di Wamena, pada 28 Februari 1991. Ia tercatat sebagai lulusan Program Pendidikan Dokter Spesialis Farmakologi klinik Universitas Indonesia. Lelaki yang kerap disapa Jefman ini adalah anak dari pasangan Marzuki (ayah) dan Erni (ibu). Selain sebagai dokter spesialis Farmakologi Klinik, dia juga merupakan staf pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Surabaya. Pada tahun 2019, Jefman mendapatkan kesempatan untuk menjadi awardee dari Takeda Science Foundation untuk International Fellowship Program di Niigata University, Jepang.