

EDITOR

Dr. apt. Asriullah Jabbar, S.Si., M.PH
apt. Nidaul hasanah, M. Clin. Pharm



FARMAKOLOGI KLINIK

Wahyu Hendrarti | Rozi Abdullah | Liganda Endo Mahata | Andi Nur Ilmi Adriana
Endah Nurrohwindi Djuwarno | Deni Setiawan | Besse Hardianti | Muh. Azwar AR
Elly Usman | Yuyun Sri Wahyuni | Rauza Sukma Rita | Fika Tri Anggraini
Baharuddin Yusuf Habiby Harahap | Zamharira Muslim | Abbas Mahmud
Linggom Kurniaty | Fika Nuzul Ramadhani | Nur Rasdianah | Juliyanty Akuba



FARMAKOLOGI KLINIK

Buku Farmakologi Klinik ini tersusun dalam 19 bab, yaitu:

- BAB 1 Pengantar Farmakologi Klinik
- BAB 2 Prinsip Umum Farmakologi Klinik
- BAB 3 Farmakokinetik dan Farmakodinamik
- BAB 4 Pembagian Golongan Obat
- BAB 5 Sistem Biologi Sel
- BAB 6 Konsep Reseptor
- BAB 7 Transduksi Sinyal Aksi Obat
- BAB 8 Mekanisme Respon Stimulus-Stimulus
- BAB 9 Parameter Interaksi Obat dengan Reseptor
- BAB 10 Antagonisme Obat
- BAB 11 Peran Enzim dalam Pengobatan
- BAB 12 Neurotransmitter
- BAB 13 Hormon
- BAB 14 Perbedaan Efek Fisiologis Obat : Kehamilan, Ibu Menyusui
- BAB 15 Perbedaan Efek Fisiologis Obat : Neonatus dan Anak
- BAB 16 Perbedaan Efek Fisiologis Obat : Geriatri
- BAB 17 Perbedaan Efek Fisiologis Obat : Keadaan Patologis
- BAB 18 Pemakaian Obat Secara Rasional
- BAB 19 Toksikologi Medik



eureka
media aksara

Anggota IKAPI
No. 225/JTE/2021



0858 5343 1992



eurekamediaaksara@gmail.com



Jl. Banjaran RT.20 RW.10

Bojongsari - Purbalingga 53362

ISBN 978-623-120-901-6



9 786231 209016

FARMAKOLOGI KLINIK

Dr. apt. Wahyu Hendrarti, S.Si., M.Kes
dr. Rozi Abdullah, MARS, Sp.FK
dr. Liganda Endo Mahata, M.Biomed
Andi Nur Ilmi Adriana, S.Farm., M.Farm
apt. Endah Nurrohwindi Djuwarno, M.Sc
apt. Deni Setiawan, M.Clin.Pharm
apt. Besse Hardianti, M.Pharm.Sc., Ph.D
apt. Muh. Azwar AR, M.Si
Dr. Elly Usman, M.Si., apt
apt. Yuyun Sri Wahyuni, S.Si., M.Si
dr. Rauza Sukma Rita, Ph.D
dr. Fika Tri Anggraini, M.Sc., Ph.D
Baharuddin Yusuf Habiby Harahap, S.Pd., M.Si
apt. Zamharira Muslim, M.Farm
Abbas Mahmud, S.Si., apt., M.Kes
dr. Linggom Kurniaty, Sp.FK
apt. Fika Nuzul Ramadhani, M.Sc
Dr. apt. Nur Rasdianah, S.Si., M.S
apt. Juliyanty Akuba, M.Sc



eureka
media aksara

PENERBIT CV. EUREKA MEDIA AKSARA

FARMAKOLOGI KLINIK

Penulis : Dr. apt. Wahyu Hendrarti, S.Si., M.Kes | dr. Rozi Abdullah, MARS., Sp.FK | dr. Liganda Endo Mahata, M.Biomed | Andi Nur Ilmi Adriana, S.Farm., M.Farm | apt. Endah Nurrohwindita Djuwarno, M.Sc | apt. Deni Setiawan, M.Clin. Pharm | apt. Besse Hardianti, M.Pharm.Sc., Ph.D | apt. Muh. Azwar AR, M.Si | Dr. Elly Usman, Msi., apt | apt. Yuyun Sri Wahyuni, S.Si., M.Si | dr. Rauza Sukma Rita, Ph.D | dr. Fika Tri Anggraini, M.Sc., Ph.D | Baharuddin Yusuf Habiby Harahap, S.Pd., M.Si | apt. Zamharira Muslim, M.Farm | Abbas Mahmud, S.Si., apt., M.Kes | dr. Linggom Kurniaty, Sp.FK | apt. Fika Nuzul Ramadhani, M.Sc | Dr. apt. Nur Rasdianah, S.Si., M.S | apt. Juliyanty Akuba, M.Sc.

Editor : Dr. apt. Asriullah Jabbar, S.Si., M.PH
apt. Nidaul hasanah, M. Clin. Pharm

Desain Sampul: Ardyan Arya Hayuwaskita

Tata Letak : Salsabela Meiliana Wati

ISBN : 978-623-120-901-6

Diterbitkan oleh: **EUREKA MEDIA AKSARA, JUNI 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

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, Allah SWT, berkat Izin-Nya sehingga buku Farmakologi Klinik ini dapat terselesaikan. Buku ini disusun oleh kolaborasi penulis dari beberapa disiplin ilmu antara lain apoteker, dokter, dan peneliti klinik dan diperuntukkan sebagai bahan bacaan bagi mahasiswa, peneliti, dan praktisi di bidang kesehatan yang ingin mempelajari lebih dalam tentang bidang farmakologi klinik yang terus berkembang.

Farmakologi klinis merupakan ilmu tentang penggunaan obat pada manusia dan menjadi cabang ilmu farmakologi yang berhubungan dengan ilmu kedokteran klinis. Buku ini berisi kumpulan tulisan yang membahas berbagai topik, seperti dasar-dasar Farmakologi klinis tentang obat-obatan pada manusia, mulai dari penelitian pertama obat pada manusia secara acak terkontrol dan penilaian rasio manfaat-risiko pada populasi besar untuk mendapatkan izin edar dari suatu obat, ilmu dasar farmakologi (terutama Farmakokinetika dan Farmakodinamika obat), dengan fokus tambahan pada penerapan prinsip dan metode farmakologi di dunia nyata, penggunaannya pada pasien di pelayanan kesehatan yang pada akhirnya, hasil terapi dan efek samping obat dapat diketahui dan dibandingkan. Cakupannya luas, mulai dari penemuan molekul target obat baru, hingga dampak penggunaan obat pada seluruh populasi, serta konsep baru yang menarik dari pengobatan yang dipersonalisasi berbasis farmakogenomik-farmakogenetik.

Buku Farmakologi Klinik ini tersusun dalam 19 bab, yaitu:

- BAB 1 Pengantar Farmakologi Klinik
- BAB 2 Prinsip Umum Farmakologi Klinik
- BAB 3 Farmakokinetik Dan Farmakodinamik
- BAB 4 Pembagian Golongan Obat
- BAB 5 Sistem Biologi Sel
- BAB 6 Konsep Reseptor
- BAB 7 Transduksi Sinyal Aksi Obat
- BAB 8 Mekanisme Respon Stimulus-Stimulus

- BAB 9 Parameter Interaksi Obat Dengan Reseptor
- BAB 10 Antagonisme Obat
- BAB 11 Peran Enzim Dalam Pengobatan
- BAB 12 Neurotransmitter
- BAB 13 Hormon
- BAB 14 Perbedaan Efek Fisiologis Obat : Kehamilan, Ibu Menyusui
- BAB 15 Perbedaan Efek Fisiologis Obat : Neonatus Dan Anak
- BAB 16 Perbedaan Efek Fisiologis Obat : Lanjut Usia
- BAB 17 Perbedaan Efek Fisiologis Obat : Keadaan Patologis
- BAB 18 Pemakaian Obat Secara Rasional
- BAB 19 Toksikologi Medik

Buku Farmakologi Klinik ini diharapkan dapat memberikan gambaran yang komprehensif tentang bidang Farmakologi, aplikasinya dan perkembangan penelitian terbaru di bidang ini. Penulis menyadari bahwa ilmu berkembang pesat dan saran-saran konstruktif tetap kami harapkan. Semoga buku ini bermanfaat.

Makassar, 07 April 2024

Tim Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
BAB 1 PENGANTAR FARMAKOLOGI KLINIK	1
Oleh : Dr. apt. Wahyu Hendrarti, S.Si., M.Kes	
A. Pendahuluan	1
B. Kajian Farmakologi Klinik	4
C. Aplikasi Farmakologi Klinik.....	21
DAFTAR PUSTAKA	22
BAB 2 PRINSIP UMUM FARMAKOLOGI KLINIK	24
Oleh : dr.Rozi Abdullah, MARS, Sp.FK	
A. Pendahuluan	24
B. Definisi Farmakologi Klinik.....	25
C. Tujuan dan Lingkup Farmakologi Klinik	26
D. Sejarah Singkat Farmakologi Klinik.....	26
E. Konsep Farmakokinetik dalam Farmakologi Klinik	27
F. Konsep Farmakodinamik dalam Farmakologi Klinik.....	32
G. Variabilitas Respons Terhadap Obat	33
H. Prinsip Pemilihan dan Penggunaan Obat.....	34
I. Konsep Keselamatan Pasien dan Manajemen Risiko dalam Farmakologi Klinik	36
J. Tantangan dan Inovasi dalam Farmakologi Klinik	37
DAFTAR PUSTAKA	39
BAB 3 FARMAKOKINETIK DAN FARMAKODINAMIK	40
Oleh : dr. Liganda Endo Mahata, M.Biomed	
A. Farmakokinetik	40
B. Farmakodinamik	50
DAFTAR PUSTAKA	55
BAB 4 PEMBAGIAN GOLONGAN OBAT	56
Oleh : Andi Nur Ilmi Adriana, S.Farm.,M.Farm	
A. Pendahuluan	56
B. Penggolongan Obat.....	57
DAFTAR PUSTAKA.....	67

BAB 5 SISTEM BIOLOGI SEL	68
Oleh : apt. Endah Nurrohwiinta Djuwarno, M. Sc	
A. Pendahuluan.....	68
B. Keterkaitan antara Biologi Sel dan Farmakologi Klinik	69
C. Organel di Dalam Sel.....	71
D. Proses Kehidupan di Dalam Sel.....	75
DAFTAR PUSTAKA	79
BAB 6 KONSEP RESEPTOR.....	81
Oleh : apt. Deni Setiawan, M.Clin.Pharm	
A. Pendahuluan.....	81
B. Jenis Reseptor	82
C. Interaksi Obat-Reseptor	88
D. Konsep Reseptor Agonis dan Antagonis	90
DAFTAR PUSTAKA	94
BAB 7 TRANSDUKSI SINYAL AKSI OBAT	95
Oleh : apt. Besse Hardianti, M.Pharm.Sc., Ph.D	
A. Pendahuluan.....	95
B. Reseptor.....	96
C. Kanal Ion Sebagai Target Aksi Obat.....	98
D. Reseptor Tirosin Kinase Sebagai Target Aksi Obat....	102
E. Molekul pembawa/ Transporter sebagai target aksi obat.....	104
DAFTAR PUSTAKA	107
BAB 8 MEKANISME RESPON STIMULUS-STIMULUS.....	109
Oleh : apt. Muh. Azwar AR, M.Si	
A. Pengertian Stimulus.....	109
B. Stimulasi Penglihatan.....	110
C. Stimulasi Pendengaran.....	110
D. Stimulasi Keseimbangan.....	111
E. Stimulasi Rasa (Pengecap)	112
F. Stimulasi Penciuman	113
G. Stimulasi Kulit	113
DAFTAR PUSTAKA	118

BAB 9 PARAMETER INTERAKSI OBAT DENGAN RESEPTOR	119
Oleh : Dr.Elly Usman, MSi, apt	
A. Pendahuluan	119
B. Definisi Interaksi Obat dengan Reseptor	120
C. Tujuan Memahami Parameter Interaksi Obat dengan Reseptor	121
D. Mekanisme Dasar Interaksi Obat dengan Reseptor ...	122
E. Parameter Interaksi Obat dengan Reseptor	124
F. Kesimpulan	139
DAFTAR PUSTAKA	140
BAB 10 ANTAGONISME OBAT	141
Oleh : apt. Yuyun Sri Wahyuni, S.Si., M.Si	
A. Pendahuluan	141
B. Mekanisme Antagonisme Obat	141
C. Reseptor Antagonis	141
D. Agonis	142
E. Antagonisme	143
DAFTAR PUSTAKA	148
BAB 11 PERAN ENZIM DALAM PENGOBATAN	149
Oleh : dr. Rauza Sukma Rita, Ph.D	
A. Pendahuluan	149
B. Penggunaan Enzim Sebagai Agen Terapi	150
C. Manfaat Enzim untuk Pengobatan Penyakit	155
D. Kesimpulan	160
DAFTAR PUSTAKA	162
BAB 12 NEUROTRANSMITER	167
Oleh : dr. Fika Tri Anggraini, M.Sc, PhD	
A. Pendahuluan	167
B. Sejarah Penemuan Neurotransmitter	168
C. Definisi Neurotransmitter	169
D. Klasifikasi Neurotransmitter	171
E. Konsep Dasar Fisiologi Neurotransmitter	173
F. Peran Neurotransmitter dalam Sistem Saraf	174
G. Peran Sinaps pada Fisiologi Neurotransmitter	175
H. Mekanisme Sintesis Neurotransmitter	178

I. Penyimpanan dan Pelepasan Neurotransmitter	181
J. Interaksi dengan Reseptor dan Inaktivasi Neurotransmitter.....	183
K. Metabolisme dan Degradasi Neurotransmitter	185
L. Regulasi Sintesis Neurotransmitter	186
M. Regulasi Pelepasan Neurotransmitter	188
N. Konsep Gangguan Neurotransmitter dalam Patologi.....	189
O. Konsep Pendekatan Farmakologis terhadap Sistem Neurotransmitter	190
DAFTAR PUSTAKA	192
BAB 13 HORMON.....	194
Oleh : Baharuddin Yusuf Habiby Harahap, S.Pd, M.Si	
A. Pendahuluan.....	194
B. Fungsi Kelenjar Endokrin	196
C. Klasifikasi Biokimia Hormon	196
D. Mekanisme Kerja Hormon.....	197
E. Karakteristik Sistem Hormon.....	198
F. Kelenjar Penghasil Hormon.....	199
DAFTAR PUSTAKA	207
BAB 14 PERBEDAAN EFEK FISILOGIS OBAT: KEHAMILAN DAN MENYUSUI.....	208
Oleh : apt. Zamharira Muslim, M.Farm	
A. Pendahuluan.....	208
B. Perubahan Fisiologis Ibu Hamil dan Menyusui	209
C. Perubahan Farmakologi Obat Pada Ibu Hamil dan Menyusui.....	214
D. Kategori Tingkat Keamanan Obat Pada Ibu Hamil dan Menyusui	219
DAFTAR PUSTAKA	223
BAB 15 PERBEDAAN EFEK FISILOGIS OBAT: NEONATUS DAN ANAK	225
Oleh : Abbas Mahmud, S.Si., apt., M. Kes	
A. Pendahuluan.....	225
B. Fisiologis Neonatus dan anak	226

C. Profil Farmakokinetik dan Farmakodinamik	
Neonatus dan Anak	228
D. Farmakokinetik Neonatus dan Anak.....	231
E. Perubahan efek Fisiologis Terhadap Dosis	243
DAFTAR PUSTAKA.....	245
BAB 16 PERBEDAAN EFEK FISIOLOGIS OBAT: LANJUT	
USIA	248
Oleh : dr. Linggom Kurniaty, Sp.FK	
A. Pendahuluan	248
B. Perubahan fisiologi yang berhubungan dengan	
Lanjut usia	250
C. Farmakokinetik	252
D. Prinsip pengobatan pada pasien lanjut usia	256
DAFTAR PUSTAKA.....	258
BAB 17 PERBEDAAN EFEK FISIOLOGIS OBAT :	
KEADAAN PATOLOGIS	259
Oleh : apt. Fika Nuzul Ramadhani, M.Sc	
A. Pendahuluan	259
B. Rheumatoid Arthritis (RA)	260
C. Crohn's Disease	260
D. Kanker	261
E. Obesitas.....	262
F. HIV	263
G. COVID dan Influenza	264
H. Laporan Kasus Clozapine	266
DAFTAR PUSTAKA.....	267
BAB 18 PEMAKAIAN OBAT SECARA RASIONAL.....	270
Oleh : Dr.apt. Nur Rasdianah, S.Si.,M.S	
A. Pendahuluan	270
B. Prinsip Pemakaian Obat Rasional	272
C. Dasar-Dasar Pemakaian Obat Rasional.....	273
D. Strategi Untuk Penggunaan Obat Yang Rasional	285
E. Konsekuensi Penggunaan Obat Yang Tidak	
Rasional.....	288
DAFTAR PUSTAKA.....	290

BAB 19 TOKSIKOLOGI MEDIK	293
Oleh : apt. Juliyanty Akuba, M.Sc	
A. Pendahuluan.....	293
B. Efek Toksik.....	295
C. Bahan-bahan Beracun.....	296
D. Diagnosa Keracunan.....	298
E. Toksikologi Screening	299
F. Penatalaksanaan Umum Keracunan	299
G. Antidotum.....	301
DAFTAR PUSTAKA	304
TENTANG PENULIS.....	307

BAB

1

PENGANTAR FARMAKOLOGI KLINIK

*Dr. apt. WAHYU HENDRARTI, S.Si., M.Kes. *

A. Pendahuluan

Farmakologi Klinis, secara teori, telah dipraktikkan selama berabad-abad melalui pengamatan efek pengobatan herbal dan pengobatan awal pada manusia. Sebagian besar pekerjaan ini dilakukan melalui *trial and error*. Pada awal tahun 1900-an, kemajuan ilmu pengetahuan memungkinkan para ilmuwan untuk menggabungkan studi tentang efek fisiologis dengan efek biologis. Hal ini menghasilkan terobosan besar pertama ketika para ilmuwan menggunakan farmakologi klinis untuk menemukan insulin. Sejak penemuan tersebut, farmakologi klinis telah berkembang menjadi bidang multidisiplin dan telah berkontribusi pada pemahaman interaksi obat, kemanjuran terapeutik, dan keamanan penggunaan obat pada manusia. Seiring waktu, ahli farmakologi klinis telah mampu melakukan praktik yang lebih tepat dan mempersonalisasi terapi obat.

Farmakologi klinis merupakan ilmu tentang penggunaan obat pada manusia. Farmakologi klinis mempelajari tentang obat-obatan pada manusia, mulai dari penelitian pertama pada manusia hingga uji coba secara acak terkontrol dan penilaian rasio manfaat-risiko pada populasi besar (Cracowski *et al.*, 2022). Farmakologi klinis menjadi cabang ilmu farmakologi yang berhubungan dengan ilmu kedokteran klinis. Ilmu ini mempelajari efek-efek dari obat pada (1) sukarelawan sehat dalam proses tahapan uji klinis obat untuk mendapatkan izin

DAFTAR PUSTAKA

- Brouwer, K. L. R., Schmidt, S., Floren, L. C., & Johnson, J. A. (2020). Clinical Pharmacology Education - The Decade Ahead. *Clin Pharmacol Ther*, 107(1), 37–39. <https://doi.org/10.1002/cpt.1652>
- Brunton, L. L. , K. B. C. and H.-D. R. (2018). Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. . *McGraw Hill Medical*.
- Camille G. Wermuth, (2003), Medicinal Chemistry: Definition And Objectives, The Three Main Phases Of Drug Activity, Drug And Disease Classification in The Practice of Medicinal Chemistry (Second Edition)
- Cracowski, J. L., Hulot, J. S., Laporte, S., Charveriat, M., Roustit, M., Deplanque, D., & Girodet, P. O. (2022). Clinical pharmacology: Current innovations and future challenges. *Fundam Clin Pharmacol*, 36(3), 456–467. <https://doi.org/10.1111/fcp.12747>
- Faccenda, E., Maxwell, S., & Szarek, J. L. (2019). Pharmacology Education Project in our Clinical Pharmacology and Therapeutics Practice. *Journal's Therapeutic Innovations*, 105(1), 1–245. <https://doi.org/10.1002/cpt.1278>
- Golan, D.E., Armstrong, E. and Armstrong, A. (2016) *Principles of pharmacology: The pathophysiologic basis of drug therapy: Fourth edition, Principles of Pharmacology: The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy: Third Edition*, p. 1024
- Mike Schachter, (2012) Clinical pharmacology in Clinical Pharmacology (Eleventh Edition).
- Mohamed Elmeliegy, Oliver Ghobrial, in Remington. (2021) Model-informed drug development and discovery: an overview of current practices (Twenty-third Edition)

- Rommel G. Tirona, Richard B. Kim, (2017). Introduction to Clinical Pharmacology in Clinical and Translational Science (Second Edition)
- Rosenbaum, S.E. (2011) 'Basic Pharmacokinetics and Pharmacodynamics'.
- Shargel, L. and Yu, A.B.C. (2015) *Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics, Seventh Edition*. McGraw-Hill Education.
- Stephen P.H. Alexander, (2022), Pharmacodynamics in Comprehensive Pharmacology

BAB 2

PRINSIP UMUM FARMAKOLOGI KLINIK

dr. Rozi Abdullah, MARS, Sp.FK

A. Pendahuluan

Farmakologi Klinik merupakan cabang ilmu yang mempelajari efek obat pada manusia, dengan fokus pada penggunaan obat untuk pencegahan, diagnosis, dan pengobatan penyakit. Ini adalah bidang yang dinamis dan terus berkembang, yang memainkan peran kritis dalam pengembangan obat baru dan dalam manajemen terapi pasien. Dalam konteks medis modern, pemahaman mendalam tentang farmakologi klinik adalah esensial bagi praktisi kesehatan, memungkinkan penerapan terapi obat yang aman, efektif, dan rasional (O'Shaughnessy, 2010).

Pengenalan farmakologi klinik sebagai spesialisasi medis dimulai pada awal abad ke-20, seiring dengan peningkatan pemahaman tentang mekanisme biokimia dan fisiologis penyakit. Dengan berkembangnya teknologi dan metode ilmiah, farmakologi klinik telah bertransformasi, memberikan wawasan yang lebih luas tentang bagaimana obat berinteraksi dengan sistem biologis manusia (Gilman's, 2018). Sejak itu, bidang ini telah menjadi penting dalam penelitian dan pengembangan obat, evaluasi klinis, dan praktik klinis, memastikan bahwa obat digunakan dengan cara yang paling efektif dan aman.

Dalam bab ini, kita akan mempelajari prinsip-prinsip dasar farmakologi klinik, termasuk farmakokinetik – bagaimana tubuh mempengaruhi obat, dan farmakodinamik – bagaimana obat mempengaruhi tubuh. Kita juga akan membahas

DAFTAR PUSTAKA

- Atkinson Jr, A.J., Huang, S.-M., Lertora, J.J.L. & Markey, S.P. (2012) *Principles of Clinical Pharmacology*. Elsevier. doi:10.1016/C2009-0-63932-5.
- Gilman's, G.& (2018) *Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 13th edition. McGraw-Hill.
- Hilal-Dandan, R. & Brunton, L.L. (2016) *Goodman and Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics*. 2nd edition. McGraw-Hill Education.
- Katzung, B.G. & Vanderah, T.W. (2021) *Katzung's Basic & Clinical Pharmacology*. 15e edition. McGraw-Hill.
- O'Shaughnessy, K. (2010) Principles of clinical pharmacology and drug therapy. In: *Oxford Textbook of Medicine*. Oxford University Press. pp. 1449–1476. doi:10.1093/med/9780199204854.003.10.
- Roden, D.M. (2018) Principles of Clinical Pharmacology. In: J.L. Jameson, A.S. Fauci, D.L. Kasper, S.L. Hauser, D.L. Longo, & J. Loscalzo (eds.). *Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e*. New York, NY, McGraw-Hill Education. p. accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1155945053.
- Schachter, M. (2012) Clinical pharmacology. In: *Clinical Pharmacology*. Elsevier. pp. 2–4. doi:10.1016/B978-0-7020-4084-9.00040-9.

BAB 3

FARMAKOKINETIK DAN FARMAKODINAMI

dr. Liganda Endo Mahata, M.Biomed

A. Farmakokinetik

Farmakokinetik adalah cabang ilmu yang membahas bagaimana nasib obat di dalam tubuh setelah dikonsumsi. Tubuh manusia memiliki sistem proteksi terhadap benda asing (xenobiotik) termasuk obat, oleh karena itu untuk dapat mencapai target dan memberi efek terapeutik, maka molekul obat harus melewati beberapa *barrier* tergantung pada jalur administrasi obat. Obat harus dapat diabsorpsi dan didistribusikan ke organ target serta dapat melewati proses metabolisme dan eliminasi (ADME). Pemahaman mengenai farmakokinetik obat sangat berpengaruh terhadap kesuksesan terapi dan menurunkan risiko terjadinya interaksi obat dan efek samping obat.

1. Tujuan dan Manfaat Memahami Farmakokinetik

Farmakokinetik sangat dibutuhkan dalam pelayanan klinik, yakni dalam farmakoterapi. Seorang klinisi harus dapat menentukan regimen dosis yang optimal bagi masing-masing pasien dengan berpedoman pada kadar obat dalam plasma. Misalnya, dalam kasus pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau hati, maka pemahaman tentang bagaimana obat dimetabolisme dan dieliminasi oleh organ-organ ini menjadi sangat penting untuk menentukan dosis yang optimal sehingga pasien dapat terhindar dari intoksikasi akibat penumpukan obat.

DAFTAR PUSTAKA

- Brunton, L., Dandan, R. H. and Knollmann, B. (2018) Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 13th edn, McGraw Hill Education. 13th edn. doi: 10.4324/9780203813034.
- Gunawan SG. Farmakologi dan Terapi Edisi 6. Jakarta : Balai Penerbit FKUI;2022
- Katzung, B., Kruidering, M. and Trevor, A. (2021) Pharmacology Examination & Board Review (15th Ed), McGraw-Hill Companies.
- Sean, G. and Preuss, C. V (2022) 'Pharmacokinetics', in NCBI. StatPearls Publishing LLC. This, pp. 5-7.
- Waller, D. and Sampson, A. (2018) 'The biological basis of pharmacokinetics', Pharmacokinetics. Medical Pharmacology and Therapeutics, pp. 33-62. doi: 10.1016/B978-0-7020-7167-6.00002-6.

BAB 4

PEMBAGIAN GOLONGAN OBAT

Andi Nur Ilmi Adriana, S.Farm., M.Farm

A. Pendahuluan

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 58 tahun 2014, obat mengacu pada produk biologi yang digunakan untuk mengubah atau meneliti sistem fisiologi atau keadaan patologi dengan tujuan menetapkan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, atau peningkatan kondisi kesehatan. Peraturan yang serupa juga ditemukan dalam Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 34 tahun 2016, yang mendefinisikan obat sebagai bahan atau campuran bahan, termasuk produk biologi, yang dimanfaatkan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau kondisi patologi dengan maksud diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan, dan kontrasepsi pada manusia.

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1799 tahun 2010, bahan obat merujuk pada bahan, baik yang memiliki efek terapeutik maupun tidak, yang digunakan dalam pembuatan obat dengan standar dan mutu tertentu sebagai bahan baku dalam industri farmasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Ayudhia, R., Soebijono, T., & Oktaviani. (2017). Rancang Bangun Sistem Informasi Penjualan Obat Pada Apotek Ita Farma. *JSIKA*, 1-8.
- Kemenkes RI. (2017). *Cara Cerdas Gunakan Obat*. Jakarta.
- Permenkes RI. (2010). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Nomor 1799 Tahun 2010.
- Permenkes RI. (2014). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Nomor 58 tahun 2014.
- Permenkes RI. (2016). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Nomor 34 tahun 2016*.

BAB 5

SISTEM BIOLOGI SEL

apt. Endah Nurrohwindi Djuwarno, M.Sc.

A. Pendahuluan

Sel merupakan unit terkecil di dalam sebuah organisme. Sel berasal dari Bahasa latin *cellula* yang artinya bilik. Penemu sel adalah Robert Hooke di tahun 1665. Sel memiliki struktur dan fungsinya. Setelah ditemukannya mikroskop elektron di tahun 1950 maka bentuk sel semakin jelas yaitu terdiri atas beberapa komponen (Campbell and Reece, 2005). Sel menyokong kehidupan organisme. Kita mengenal organisme uniseluler dan organisme multiseluler. Organisme uniseluler contohnya adalah yeast, protozoa dan bakteri. Organisme multiseluler contohnya adalah tumbuhan, hewan dan manusia.

Berdasarkan ukuran dan kerumitan sel dikenal dengan sebutan sel prokariotik dan sel eukariotik. Sel prokariotik tidak memiliki nukleus atau membran yang memisahkan materi genetik (DNA) dengan sitoplasma. Contoh sel prokariotik adalah bakteri dan Cyanobacteria. Sel eukariotik memiliki selubung nukleus sehingga materi genetiknya terpisah secara jelas dengan sitoplasma. Contoh sel eukariotik adalah sel pada manusia, sel pada hewan, dan sel pada tumbuhan (Darmawati, 2021). Pembahasan terkait biologi sel di dalam buku farmakologi klinik ini mengacu pada jenis sel eukariotik khususnya pada sel manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Adelina, R., 2020. Simulasi Docking Molekuler Senyawa Potensial Tanaman *Justicia gendarussa* Burm. f. Sebagai Antidiabetes Molecular Docking Simulation Of *Justicia Gendarussa* As Antidiabetic. *Buletin Penelitian Kesehatan* 48, 117-122.
- Adrianto, H., 2018. Buku Ajar Biologi Sel dan Molekuler. Deepublish.
- Akbari, P., Khorasani-Zadeh, A., 2023. Thiazide diuretics, in: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing.
- Amy, I.S., Hidayat, M., Suherman, J., 2008. Pengaruh kenaikan kadar glukosa darah terhadap peningkatan daya ingat jangka pendek pada wanita dewasa. *Maranatha Journal of Medicine and Health* 8, 149700.
- Anggita, D., Nurisyah, S., Wiriansya, E.P., 2022. Mekanisme kerja antibiotik. *UMI Medical Journal* 7, 46-58.
- Anurogo, D., 2022. Pendekatan Multiperspektif Dalam Manajemen Penyakit Asma. *MEDICINUS* 35, 69-80.
- Astuti, P., 2023. Siklus Sel Sebagai Target Penemuan Obat Alam Antikanker: Pendekatan Empiris Hingga Teknologi Modern.
- Campbell, N.A., Reece, J.B., 2005. *Biology*. Pearson Education India.
- Darmawati, S., 2021. Bahan ajar biologi sel dan molekuler.
- Farzam, K., Jan, A., 2023. Beta blockers, in: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing.
- Febriani, H., Rahmadina, R., 2017. Buku Biologi Sel Unit Terkecil Penyusun Tubuh MakhluK Hidup.
- Khudrati, W.C., Komaratih, E., Ernawati, T., Rachman, M.J., 2023. Peran rho kinase inhibitor dalam penatalaksanaan glaukoma: studi pustaka komprehensif mekanisme, efikasi dan efek samping. *Prominentia Medical Journal* 4, 31-41.

- Media, K.C., 2022. Alasan Mengapa Fosfolipid disebut Bersifat Amfifilik [WWW Document]. KOMPAS.com. URL <https://www.kompas.com/skola/read/2022/04/26/134019269/alasan-mengapa-fosfolipid-disebut-bersifat-amfifilik> (accessed 3.29.24).
- Nugroho, A.E., 2021. Farmakologi. Pustaka Pelajar.
- Sarumaha, M., 2021. Biologi Sel: Modul Singkat Sel dalam Perkembangannya. Penerbit Lutfi Gilang.
- Siahaan, I.H., Tobing, T.C., Rosdiana, N., Lubis, B., 2016. Dampak kardi toksik obat kemoterapi golongan antrasiklin. Sari Pediatri 9, 151–6.
- Tallei, T.E., 2014. Biologi Sel untuk Farmasi dan Kedokteran.
- Triana, B., Suparman, A., 2022. Kajian Pengembangan Etosom sebagai Pembawa Agen NSAID Topikal. Jurnal Riset Farmasi 105–112.
- Yunita, O., 2016. Biologi Sel: Pendekatan Aplikatif Untuk Profesi Kesehatan.

BAB 6

KONSEP RESEPTOR

apt. Deni Setiawan, M.Clin. Pharm

A. Pendahuluan

Reseptor adalah bagian dari makromolekul sel, biasanya protein, yang berinteraksi dengan senyawa kimia pembawa pesan endogen, seperti hormon, neurotransmitter, dan mediator kimia sistem imun, untuk menghasilkan respon seluler. Obat bekerja dengan membuat senyawa kimia endogen dengan reseptor ini berinteraksi, menstimulasi atau mencegah interaksi. Empat target protein utama yang dapat berinteraksi dengan obat adalah enzim (seperti neostigmin dan asetil kolinesterase), pembawa membran (seperti antidepresan trisiklik dan serapan katekolamin-1), saluran ion (seperti nimodipin dan saluran Ca²⁺ yang diberi gerbang tegangan), dan reseptor. Bab ini membahas reseptor dan menjelaskan interaksi obat-reseptor, kemanjuran, potensi, agonis, antagonis, parsial, dan terbalik (Widodo & Herowati, 2010).

Molekul yang secara khusus mengenali molekul kecil lain yang pengikatannya menyebabkan regulasi proses seluler dalam keadaan tidak terikat merupakan definisi dari reseptor. Menurut definisi ini, suatu reseptor terikat dengan suatu jenis ligan tertentu. Misalnya, bombesin terikat dengan reseptor bombesin daripada reseptor vanilloid, tetapi definisi selektivitas lebih akurat karena ligan dengan konsentrasi tinggi dapat terikat dengan berbagai jenis reseptor dalam beberapa situasi. Pada sebagian besar kasus, peringatan bahwa suatu reseptor tidak bersuara dalam keadaan tidak terikat berlaku, terutama untuk

DAFTAR PUSTAKA

- Lambert D. Drugs and receptors. Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain. Desember 2004;4(6):181-4.
- Marino M, Jamal Z, Zito PM. Pharmacodynamics. Dalam: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [dikutip 29 Maret 2024]. Tersedia pada: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507791/>
- Plevry BJ. Receptors, agonists and antagonists. Anaesthesia & Intensive Care Medicine. Oktober 2004;5(10):350-2.
- Pramita RD, Subagiarta IM. Prinsip Dasar Farmakologi. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana; 2017.
- Rehman S, Rahimi N, Dimri M. Biochemistry, G Protein Coupled Receptors. Dalam: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [dikutip 28 Maret 2024]. Tersedia pada: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518966/>
- Shimla DS. Understanding Drug-Receptor Interactions: Unlocking the Secrets of Pharmacology. Journal of Medicinal and Organic Chemistry. 2023;6(4):92-5.
- Strichartz G. Drug-Receptor Interactions. Harvard-MIT Division of Health Sciences and Technology; 2010.
- Suvarna BS. Drug - Receptor Interactions. Kathmandu Univ Med J. 13 Juni 2012;9(3):203-7.
- Thirumalai A, S Angel Varghese C, N. Deepika J H. Drug Receptor Interactions, Metabolism, and Preclinical Drugs for SARS COV 2. IJPSRR. 15 Januari 2021;66(1):70-80.
- Widodo GP, Herowati L. Reseptor. Universitas Indonesia; 2010.

BAB

7

TRANSDUKSI SINYAL AKSI OBAT

apt. Besse Hardianti, M.Pharm. Sc., Ph.D

A. Pendahuluan

Banyak upaya telah dilakukan di era kedokteran molekuler kontemporer untuk membedah jalur pensinyalan dan mekanisme molekuler yang mengontrol perkembangan organisme. Dalam ilmu tentang fisiologi manusia, dikenal istilah mekanisme transduksi adalah pengolahan dan pengkodean stimulus yang berupa (rangsangan) yang datang menjadi potensi aksi oleh reseptor sensor yang berada didalam sel ataupun jaringan penyusun organ. Hal ini dimulai saat sebuah stimulus mengubah potensi membran dari sel reseptor. Fokus dari upaya ini adalah gagasan bahwa memahami mekanisme yang mengontrol perkembangan normal dapat secara eksponensial meningkatkan kemungkinan kita untuk mencegah dan mengobati patologi pleiotropik atau (gangguan pada efek genetic yang berasal dari satu gen pada berbagai fenotip suatu keturunan) yang muncul ketika mekanisme ini menjadi tidak berfungsi dengan benar(Komiya and Habas, 2008).

Jalur transduksi sinyal mengatur ekspresi gen dengan memodulasi aktivitas faktor transkripsi nuklir(Nukleus)(Karin and Smeal, 1992) Banyak protein dan interaksi protein dalam jalur transduksi sinyal baru-baru ini telah ditemukan. Karena fosforilasi residu serin, treonin, atau tirosin adalah reaksi utama dalam jalur transduksi sinyal, protein fosfatase harus memainkan peran yang sama seperti protein kinase. Namun,

DAFTAR PUSTAKA

- Apriana, I., Sariningsih, N., Pagalla, N.M.B., Timur, W.P., n.d. Uniporter Transportasi Ion Kalsium di Mitokondria (Uniporter Transport Ion Calcium in Mitochondria). Welcome Speech Comm. Head Chem. 12.
- Bagal, S.K., Brown, A.D., Cox, P.J., Omoto, K., Owen, R.M., Pryde, D.C., Sidders, B., Skerratt, S.E., Stevens, E.B., Storer, R.I., 2013. Ion channels as therapeutic targets: a drug discovery perspective. *J. Med. Chem.* 56, 593–624.
- Garcia-Horton, A., Yee, K.W., n.d. Target Protein Ligan Signal.
- Karin, M., Smeal, T., 1992. Control of transcription factors by signal transduction pathways: the beginning of the end. *Trends Biochem. Sci.* 17, 418–422.
- Komiya, Y., Habas, R., 2008. Wnt signal transduction pathways. *Organogenesis* 4, 68–75.
- Marger, M.D., Saier Jr, M.H., 1993. A major superfamily of transmembrane facilitators that catalyze uniport, symport and antiport. *Trends Biochem. Sci.* 18, 13–20.
- Robertson, J.G., 2005. Mechanistic Basis of Enzyme-Targeted Drugs. *Biochemistry* 44, 5561–5571. <https://doi.org/10.1021/bi050247e>
- Santos, R., Ursu, O., Gaulton, A., Bento, A.P., Donadi, R.S., Bologa, C.G., Karlsson, A., Al-Lazikani, B., Hersey, A., Oprea, T.I., 2017. A comprehensive map of molecular drug targets. *Nat. Rev. Drug Discov.* 16, 19–34.
- Stindt, J., 2011. Studies on ABC transporters from human liver in heterologous expression systems.
- Verkhratsky, A., Steinhäuser, C., 2000. Ion channels in glial cells. *Brain Res. Rev.* 32, 380–412.

Yamada, S., Shiono, S., Joo, A., Yoshimura, A., 2003. Control mechanism of JAK/STAT signal transduction pathway. *FEBS Lett.* 534, 190-196.

BAB

8

MEKANISME RESPON STIMULUS-STIMULUS

apt. Muh. Azwar Ar, M.Si.

A. Pengertian Stimulus

Dalam tubuh, manusia dapat berinteraksi dan mengenali kejadian di sekitarnya melalui sistem sensorik. Sistem sensorik tersebar di seluruh bagian tubuh, termasuk dalam sistem yang dapat mendeteksi dunia secara langsung dari luar tubuh (eksteroreseptor), sistem yang dapat mendeteksi informasi dari organ dan proses internal tubuh (interoreseptor), serta sistem yang menginterpretasikan posisi dan beban (proprioepsi).

Reseptor sensorik terdapat dalam organ khusus seperti mata, telinga, hidung, dan mulut, serta organ-organ dalam lainnya. Setiap jenis reseptor menyampaikan informasi yang berbeda untuk distimulasikan dan diintegrasikan ke suatu perseptual. Informasi ini dicapai dengan konversi energi menjadi sinyal-sinyal listrik oleh mekanisme khusus. Semua impuls dari reseptor dikirim sebagai sinyal saraf dan pada akhirnya menentukan bagaimana tubuh menginterpretasikan rangsangan dan impuls. Hasil interpretasi tersebut memberikan hasil yang berbeda-beda tergantung lokasi akhir dari jalur saraf di sistem saraf pusat. Penting untuk disadari bahwa segala bentuk informasi yang dikenali oleh tubuh bergantung pada reseptor dan perubahan yang terjadi sejak awal jalur hingga akhir

DAFTAR PUSTAKA

- Bewick GS, Banks RW. 2015. *Mechanotransduction in The Muscle Spindle*. *Pflugers Arch*. 467(1):175-90
- Chandrashekar J, Hoon MA, Ryba NJ, Zuker CS. 2006. *The Receptors and Cells for Mammalian Taste*. *Nature*. 444(7117):288-94
- Delmas P, Hao J, Rodat-Despoix L. 2011. *Molecular Mechanisms of Mechanotransduction in Mammalian Sensory Neurons*. *Nat. Rev. Neurosci*. 12(3):139-53
- Dubin AE, Patapoutian A. 2010. *Nociceptors: The Sensors of The Pain Pathway*. *J Clin Invest*. 120(11):3760-72
- Ekdale EG. 2016. *Form and Function of The Mammalian Inner Ear*. *J Anat*. 228(2):324-37
- Lee AA, Owyang C. 2017. *Sugars, Sweet Taste Receptors, and Brain Responses*. *Nutrients*. 24:9
- Moll I, Roessler M, Brandner JM, Eispert AC, Houdek P, Moll R. 2005. *Human Merkel Cells-Aspects of Cell Biology, Distribution and Functions*. *Eur. J. Cell. Biol*. 84(2-3):259-71
- Proske U. 2015. *The Role of Muscle Proprioceptors in Human Limb Position Sense: A Hypothesis*. *J Anat*. 227(2):178-83
- Sotnikov OS. 2006. *Sensory Innervation of The Brain (Primary Interoceptor Neurons of The Brain and Their Asynaptic Dendrites)*. *Neurosci. Behav. Physiol*. 36(5):453-62
- Tsay AJ, Giummarra MJ, Allen TJ, Proske U. 2016. *The Sensory Origins of Human Position Sense*. *J. Physiol*. 549(4):1037-49
- Yoshioka T, Sakakibara M. 2013. *Physical Aspects of Sensory Transduction on Seeing, Hearing and Smelling*. *Biophysics*. 9:183-91
- Zhang X. 2015. *Molecular Sensors and Modulators of Thermoreception*. *Channels (Austin)*. 9(2):73-81

BAB 9

PARAMETER INTERAKSI OBAT DENGAN RESEPTOR

Elly Usman, Dr., M.Si., apt

A. Pendahuluan

Interaksi obat dengan reseptor merupakan salah satu konsep fundamental dalam farmakologi modern yang memahami mekanisme aksi obat. Pemahaman yang mendalam tentang bagaimana obat berinteraksi dengan reseptor memungkinkan pengembangan terapi yang lebih efektif dan aman bagi pasien. Dalam bab ini, kami akan mengeksplorasi parameter-parameter penting yang mempengaruhi interaksi antara obat dan reseptor.

Interaksi obat-reseptor terjadi pada tingkat molekuler dan mempengaruhi respons biologis yang beragam, mulai dari pengaturan normal fisiologis hingga terapi penyakit. Untuk memahami interaksi ini dengan baik, kita perlu mempertimbangkan berbagai faktor, termasuk sifat kimia obat, karakteristik reseptor, serta lingkungan di sekitar interaksi tersebut.

Salah satu aspek kunci yang akan dibahas adalah afinitas obat terhadap reseptor. Afinitas ini mencerminkan kekuatan ikatan antara obat dan reseptor, yang pada gilirannya dapat mempengaruhi efek farmakologis dari obat tersebut. Selain itu, kita juga akan mempertimbangkan konsep selektivitas obat terhadap jenis reseptor tertentu, yang menjadi dasar bagi pengembangan obat yang lebih spesifik dan minim efek samping. (Gilman's, 2018; Kenakin, 2017)

DAFTAR PUSTAKA

- Ganiswarna, S.G., Setiawati, A., Suyatna, F.D., 2007. Pengantar Farmakologi. Dalam Farmakologi dan Terapi, 5th ed. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Gilman's, G.&, 2018. Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics, 13th ed. McGraw-Hill.
- Golan, D.E., Tashjian, A.H., Armstrong, E.J., Armstrong, A., 2021. Principles of Pharmacology: The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy. Wolters Kluwer.
- Hilal-Dandan, R., Brunton, L.L., 2016. Goodman and Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics, 2nd ed. McGraw-Hill Education.
- Kenakin, T., 2017. Pharmacology in Drug Discovery and Development: Understanding Drug Response. Academic Press.
- Neal, M.J., 2020. Medical pharmacology at a glance. John Wiley & Sons. Rang, H.P., Dale, M.M., 2015. Rang & Dale's Pharmacology. Elsevier.
- Yartsev, A., 2015. Potency and efficacy.

BAB 10 | ANTAGONISME OBAT

apt. Yuyun Sri Wahyuni, S.Si., M.Si

A. Pendahuluan

Obat harus berinteraksi dengan target obat seperti reseptor untuk menyebabkan efek. Penggunaan dua atau lebih obat secara bersamaan dapat memiliki efek terapeutik yang diinginkan atau efek samping dan toksik. Efek ini terjadi karena obat terikat pada reseptor. Interaksi antara obat dan reseptor dapat membentuk kompleks obat-reseptor yang merangsang respons biologis, baik melalui agonis atau antagonis (Katzung and Trevor, 2020); (Kurnianta *et al.*, 2023).

B. Mekanisme Antagonisme Obat

Gabungan obat dapat menyebabkan interaksi, seperti antagonisme. Ini terjadi ketika suatu obat menghambat atau melawan efek obat lain. Antagonisme dapat terjadi melalui beberapa cara, termasuk pengikatan reseptor, modulasi alosterik, interaksi fungsional, reaksi kimia, dan proses farmakokinetik. Ada juga saat dimana interaksi obat atau ligan endogen tidak dilibatkan pada mekanisme antagonisme. Misalnya, protamine dapat menangkal efek heparin pada pH fisiologis (Katzung, 2012); (Jove, 2024).

C. Reseptor Antagonis

Reseptor sangat penting dalam menghubungkan dosis atau konsentrasi obat dengan efek farmakologis. Afinitas reseptor untuk berikatan dengan obat ditentukan oleh

DAFTAR PUSTAKA

- Ament, P., Bertolino, J. and Liszewski, J. (2000) 'Clinically significant drug interactions', *American family physician*, 61, pp. 1745-1754.
- Brunton, L. *et al.* (2011) *Goodman & Gilman'S The Pharmacological Basis Of Therapeutics*.
- Huang, S.M., Lertora, J.J.L. and Atkinson, A.J. (2012) *Principles of Clinical Pharmacology*. Elsevier Science.
- Jove (2024) *Combined Effects of Drugs : Antagonism*, Jove Science Education.
- Katzung, B.G. (2012) *Basic and clinical pharmacology*.
- Katzung, B.G. and Trevor, A.J. (2020) *Basic and Clinical Pharmacology 15e*. McGraw Hill LLC.
- Kurnianta, P.D.M. *et al.* (2023) *Pengantar Farmakologi : Konsep dan Teori*. PT. Sonpedia Publishing Indonesia.
- Mayangsari, E. *et al.* (2017) *Buku Ajar Farmakologi Dasar*. Universitas Brawijaya Press.
- Ritter, J.M. *et al.* (2014) *Rang & Dale's Pharmacology: with Student Consult Online Access*. 8th edn. Elsevier Health Sciences.

BAB 11

PERAN ENZIM DALAM PENGOBATAN

* dr. Rauza Sukma Rita, Ph.D*

A. Pendahuluan

Enzim adalah protein fungsional yang merupakan katalis dalam sistem biologis yang memfasilitasi pelaksanaan reaksi biokimia dengan kecepatan yang sesuai untuk fungsi normal, pertumbuhan, dan proliferasi pada sistem kehidupan. (Martínez Cuesta et al., 2015) Kemampuan enzim untuk tetap hidup dan melakukan aktivitas katalitik bahkan di luar sumber atau organismenya, yaitu dalam kondisi insitu memungkinkan enzim untuk dimanfaatkan untuk melaksanakan sejumlah proses industri yang mengandalkan transformasi kimia substrat menjadi produk yang sesuai. (Meghwanshi et al., 2020) Reaksi yang dikatalisis oleh enzim sangat efisien, yaitu terjadi pada kondisi lingkungan sekitar, seperti suhu, pH, dan tekanan (kondisinya tergantung pada kondisi fisiologis sumber organisme dan kondisi lingkungannya). (Bell et al., 2021) Misalnya, sebuah enzim yang diperoleh dari organisme mesofilik (pertumbuhan optimal pada suhu 37°C, dan suhu pertumbuhan berkisar antara 20 hingga 40°C), yang menghuni lingkungan netral, harus bekerja secara efisien pada suhu sedang, pH netral, dan tekanan atmosfer. Enzim sangat penting dalam proses biokimia. Enzim mampu mengkatalisis ratusan langkah secara bertahap pada reaksi metabolisme, melestarikan dan mengubah energi kimia dan menghasilkan makromolekul biologis dari prekursor. Aktivitas katalitik enzim bergantung pada integritas konformasi protein asal enzim. Dalam hal ini,

DAFTAR PUSTAKA

- Alipour, H., Raz, A., Zakeri, S., Dinparast Djadid, N., 2016. Therapeutic applications of collagenase (metalloproteases): A review. *Asian Pac J Trop Biomed.* <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2016.07.017>
- Bell, E.L., Finnigan, W., France, S.P., Green, A.P., Hayes, M.A., Hepworth, L.J., Lovelock, S.L., Niikura, H., Osuna, S., Romero, E., Ryan, K.S., Turner, N.J., Flitsch, S.L., 2021. Biocatalysis. *Nature Reviews Methods Primers.* <https://doi.org/10.1038/s43586-021-00044-z>
- Bhardwaj, S., Angayarkanni, J., 2015. Streptokinase production from *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* SK-6 in the presence of surfactants, growth factors and trace elements. *3 Biotech* 5, 187-193. <https://doi.org/10.1007/s13205-014-0209-x>
- Chandra, P., Enespa, Singh, R., Arora, P.K., 2020. Microbial lipases and their industrial applications: A comprehensive review. *Microb Cell Fact.* <https://doi.org/10.1186/s12934-020-01428-8>
- Chen, H., McGowan, E.M., Ren, N., Lal, S., Nassif, N., Shad-Kaneez, F., Qu, X., Lin, Y., 2018. Nattokinase: A Promising Alternative in Prevention and Treatment of Cardiovascular Diseases. *Biomark Insights.* <https://doi.org/10.1177/1177271918785130>
- Chen, L., Hao, G., 2020. The role of angiotensin-converting enzyme 2 in coronaviruses/influenza viruses and cardiovascular disease. *Cardiovasc Res.* <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa093>
- Deture, M.A., Dickson, D.W., 2019. The neuropathological diagnosis of Alzheimer's disease. *Mol Neurodegener.* <https://doi.org/10.1186/s13024-019-0333-5>

- Giordano, G., Cincione, R.I., Losavio, F., Senia, T., Aquilini Mummolo, A., Pacilli, M., Lizzi, V., Bruno, G., Piscazzi, A., Conteduca, V., Landriscina, M., 2023. Pancreatic Enzyme Replacement and Nutritional Support With nab-Paclitaxel-based First-Line Chemotherapy Regimens in Metastatic Pancreatic Cancer. *Oncologist* 28, E793–E800. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyad101>
- Graham, D.Y., Ketwaroo, G.A., Money, M.E., Opekun, A.R., 2018. Enzyme therapy for functional bowel disease-like post-prandial distress. *J Dig Dis*. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12655>
- Gurung, N., Ray, S., Bose, S., Rai, V., 2013. A broader view: Microbial enzymes and their relevance in industries, medicine, and beyond. *Biomed Res Int*. <https://doi.org/10.1155/2013/329121>
- Juluri, K.R., Siu, C., Cassaday, R.D., 2022. Asparaginase in the Treatment of Acute Lymphoblastic Leukemia in Adults: Current Evidence and Place in Therapy. *Blood Lymphat Cancer* Volume 12, 55–79. <https://doi.org/10.2147/blctt.s342052>
- Jung, H., 2020. Hyaluronidase: An overview of its properties, applications, and side effects. *Arch Plast Surg*. <https://doi.org/10.5999/aps.2020.00752>
- Kim, N., Lee, H.J., 2020. Target Enzymes Considered for the Treatment of Alzheimer’s Disease and Parkinson’s Disease. *Biomed Res Int*. <https://doi.org/10.1155/2020/2010728>
- Li, L., Wang, Y., Chen, J., Cheng, B., Hu, J., Zhou, Y., Gao, X., Gao, L., Mei, X., Sun, M., Zhang, Z., Song, H., 2013. An engineered arginase FC protein inhibits tumor growth in vitro and in vivo. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/423129>

- Martínez Cuesta, S., Rahman, S.A., Furnham, N., Thornton, J.M., 2015. The Classification and Evolution of Enzyme Function. *Biophys J.* <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2015.04.020>
- Matschinsky, F.M., Zelent, B., Doliba, N., Li, C., Vanderkooi, J.M., Naji, A., Sarabu, R., Grimsby, J., 2011. Glucokinase activators for diabetes therapy: May 2010 status report. *Diabetes Care.* <https://doi.org/10.2337/dc11-s236>
- Meghwanshi, G.K., Kaur, N., Verma, S., Dabi, N.K., Vashishtha, A., Charan, P.D., Purohit, P., Bhandari, H.S., Bhojak, N., Kumar, R., 2020. Enzymes for pharmaceutical and therapeutic applications. *Biotechnol Appl Biochem.* <https://doi.org/10.1002/bab.1919>
- Michalczyk, M., Humeniuk, E., Adamczuk, G., Korga-Plewko, A., 2023. Hyaluronic Acid as a Modern Approach in Anticancer Therapy-Review. *Int J Mol Sci.* <https://doi.org/10.3390/ijms24010103>
- Mohankumar, A., Rajan, M., 2023. Role of hyaluronidase as an adjuvant in local anesthesia for cataract surgery. *Indian J Ophthalmol.* https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_2515_22
- Nalivaeva, N.N., Belyaev, N.D., Zhuravin, I.A., Turner, A.J., 2012. The Alzheimers amyloid-degrading peptidase, neprilysin: Can we control it? *Int J Alzheimers Dis.* <https://doi.org/10.1155/2012/383796>
- Nunes, J.C.F., Cristóvão, R.O., Freire, M.G., Santos-Ebinuma, V.C., Faria, J.L., Silva, C.G., Tavares, A.P.M., 2020. Recent Strategies and Applications for l-Asparaginase Confinement. *Molecules.* <https://doi.org/10.3390/MOLECULES25245827>
- Pradeepkumar, P.I., Höbartner, C., 2012. RNA-Cleaving DNA Enzymes and Their Potential Therapeutic Applications as Antibacterial and Antiviral Agents, in: *RNA Technologies.* Springer Science and Business Media Deutschland GmbH, pp. 371–410. https://doi.org/10.1007/978-3-642-27426-8_15

- Sahu, L., Mohanty, N.K., Goutam, S., Swain, T.R., 2022. Comparative Efficacy between Streptokinase, Tenecteplase and Reteplase in ST Elevated Myocardial Infarction among Patients Attending Tertiary Care Hospital of Odisha. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 16. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2022/55784.17184>
- Saleem, R., Ahmed, S., 2021. Characterization of a new l-glutaminase produced by achromobacter xylosoxidans rshg1, isolated from an expired hydrolyzed l-glutamine sample. *Catalysts* 11. <https://doi.org/10.3390/catal11111262>
- Torres-Paris, C., Chen, Y., Xiao, L., Song, H.J., Chen, P., Komives, E.A., 2023. The autoactivation of human single-chain urokinase-type plasminogen activator (uPA). *Journal of Biological Chemistry* 299. <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2023.105179>
- Tundo, G.R., Grasso, G., Persico, M., Tkachuk, O., Bellia, F., Bocedi, A., Marini, S., Parravano, M., Graziani, G., Fattorusso, C., Sbardella, D., 2023. The Insulin-Degrading Enzyme from Structure to Allosteric Modulation: New Perspectives for Drug Design. *Biomolecules*. <https://doi.org/10.3390/biom13101492>
- Wiltschi, B., Cernava, T., Dennig, A., Galindo Casas, M., Geier, M., Gruber, S., Haberbauer, M., Heidinger, P., Herrero Acero, E., Kratzer, R., Luley-Goedl, C., Müller, C.A., Pitzer, J., Ribitsch, D., Sauer, M., Schmölder, K., Schnitzhofer, W., Sensen, C.W., Soh, J., Steiner, K., Winkler, C.K., Winkler, M., Wriessnegger, T., 2020. Enzymes revolutionize the bioproduction of value-added compounds: From enzyme discovery to special applications. *Biotechnol Adv.* <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2020.107520>
- Zhang, Y., Chen, H., Li, R., Sterling, K., Song, W., 2023. Amyloid β -based therapy for Alzheimer's disease: challenges, successes and future. *Signal Transduct Target Ther.* <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01484-7>

Zhao, T., Ni, J., Hu, X., Wang, Y., Du, X., 2018. The Efficacy and Safety of Intermittent Low-Dose Urokinase Thrombolysis for the Treatment of Senile Acute Intermediate-High-Risk Pulmonary Embolism: A Pilot Trial. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 24, 1067-1072. <https://doi.org/10.1177/1076029618758953>

BAB 12 | NEUROTRANSMITER

dr. Fika Tri Anggraini, M.Sc., Ph.D

A. Pendahuluan

Neurotransmitter merupakan molekul kunci yang berperan dalam transmisi sinyal antar neuron di dalam sistem saraf. Sebagai "utusan kimia," neurotransmitter dilepaskan dari neuron presinaptik dan berikatan dengan reseptor pada neuron postsinaptik, memungkinkan komunikasi antar sel saraf. Fungsi neurotransmitter tidak hanya penting dalam mengatur proses mental dan fisik, tapi juga dalam memahami berbagai kondisi patologis seperti depresi, skizofrenia, dan penyakit Parkinson. Penelitian tentang neurotransmitter telah berkembang pesat sejak awal abad ke-20, memberikan wawasan mendalam tentang cara kerja otak dan membuka jalan bagi pengembangan terapi baru untuk gangguan neurologis dan psikologis (Cooper et al., 2003; Snyder, 2013).

Salah satu pencapaian penting dalam bidang neurosains adalah identifikasi dan klasifikasi berbagai jenis neurotransmitter, termasuk asetilkolin, dopamin, serotonin, dan glutamat, serta mekanisme aksi dan perannya dalam perilaku dan penyakit (Nestler et al., 2009). Selain itu, penelitian terkini telah mengeksplorasi bagaimana faktor genetik dan lingkungan memengaruhi sistem neurotransmitter, menawarkan pandangan baru tentang etiologi gangguan neurologis dan memberikan dasar bagi pendekatan terapi yang lebih personal.

DAFTAR PUSTAKA

- Carlsson, A., 1959. The occurrence, distribution and physiological role of catecholamines in the nervous system. *Pharmacol Rev* 11, 490-493.
- Cooper, J.R., Bloom, F.E., Roth, R.H., 2003. *The Biochemical Basis of Neuropharmacology*. Oxford University Press.
- Hughes, J., 1975. Isolation of an endogenous compound from the brain with pharmacological properties similar to morphine. *Brain Res* 88, 295-308.
- Kandel, E.R., Schwartz, J.H., Jessell, T.M., Siegelbaum, S.A., Hudspeth, A.J., 2013. *Principles of neural science*. McGraw-Hill.
- Loewi, O., 1921. Über humorale Übertragbarkeit der Herznervenwirkung. *Pflugers Arch Gesamte Physiol Menschen Tiere* 189, 239-242.
- Martin, D.L., Olsen, R.W., 2000. GABA in the nervous system: The view at fifty years. Lippincott Williams & Wilkins.
- Meldrum, B.S., 2000. Glutamate as a neurotransmitter in the brain: Review of physiology and pathology. *J Nutr* 130, 1007S-1015S.
- Nestler, E.J., Hyman, S.E., Malenka, R.C., 2009. *Molecular Neuropharmacology: A Foundation for Clinical Neuroscience*. McGraw-Hill Medical.
- Purves, D., others, 2018. *Neuroscience*, 6th ed. Sinauer Associates.
- Rang, H.P., Dale, M.M., Ritter, J.M., Flower, R.J., Henderson, G., 2019. *Rang & Dale's Pharmacology*. Elsevier Health Sciences.
- Snyder, S.H., 2013. Neurotransmitters, receptors, and second messengers galore in 40 years. *The Journal of Neuroscience* 33, 17640-17652.

Squire, L.R., Berg, D., Bloom, F.E., du Lac, S., Ghosh, A., Spitzer, N.C., 2013. *Fundamental Neuroscience*. Elsevier.

Südhof, T.C., 2004. The synaptic vesicle cycle. *Annu Rev Neurosci* 27, 509–547.

BAB 13 | HORMON

Baharuddin Yusuf Habiby Harahap, S.Pd., M.Si

A. Pendahuluan

Sistem endokrin merupakan sistem pengatur dalam tubuh yang terdiri dari kelenjar-kelenjar endokrin yang memproduksi bahan kimiawi yang berupa hormon. Kelenjar ini tidak memiliki jalur khusus untuk membawa hasil sekresinya ke tempat tujuan tertentu. Sehingga hormon langsung dikeluarkan menuju pembuluh darah dan mengalami sirkulasi di dalam peredaran darah menuju seluruh tubuh. (Yuniarti, 2023). Ujianti *et al* (2023) menyatakan bahwa dalam bahasa Yunani, hormon berarti "menggerakkan". Hormon langsung bersirkulasi dalam darah karena kelenjar endokrin tidak memiliki saluran.

Hormon adalah molekul kecil atau protein yang diproduksi dalam satu jaringan yang dilepaskan ke sirkulasi, dan dibawa ke jaringan lain. Hormon bertindak melalui reseptor untuk membawa perubahan dalam aktivitas seluler. Hormon berfungsi untuk mengkoordinasikan aktivitas metabolisme beberapa jaringan atau organ. Hampir setiap proses dalam suatu kompleks organisme diatur oleh satu atau lebih hormon.

Koordinasi metabolisme pada mamalia terjadi di sistem neuroendokrin. Sel-sel dalam satu jaringan merasakan perubahan keadaan organisme dan merespon dengan mengeluarkan pembawa pesan kimia yang diteruskan ke sel lain di sel yang sama atau berbeda jaringan, tempat pembawa pesan berikatan dengan molekul reseptor dan memicu perubahan pada sel keduanya. Bahan kimia ini membawa pesan untuk

DAFTAR PUSTAKA

- Beynon, M.E. and Pinneri, K. (2016) 'An overview of the thyroid gland and thyroid-related deaths for the forensic pathologist', *Academic Forensic Pathology*, 6(2), pp. 217–236. doi:10.23907/2016.024.
- Coleman, W.B. and Tsongalis, G.J. (2018) in *Molecular pathology: The molecular basis of human disease*. London, United Kingdom: Academic Press, an imprint of Elsevier, pp. 627–649.
- Darragh O'Carroll (ed.) (2023) *Medical News Today*. Available at: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/312628>
- Galliera, E. and Corsi Romanelli, M.M. (2018) 'Molecular basis of Bone Diseases', *Molecular Pathology*, pp. 627–649. doi:10.1016/b978-0-12-802761-5.00028-6.
- Jumain., Dewi, S.T.R.(2021). *Buku Ajar Farmakologi II*. Makassar : Unit Penelitian Politeknik Kesehatan Makassar.
- Nelson, D.L. and Cox, M.M. (2013a) *Lehninger Principles of biochemistry*. Sixth Edition. New York: W.H. Freeman.
- Litwack, G. and Norman, A.W. (2022) in *Hormones*. London, United Kingdom: Academic Press.
- Nugroho, R.A. (2016). *Dasar-Dasar Endokrinologi*. Samarinda : Mulawarman Press.
- Sapède, D. and Cau, E. (2013) 'The pineal gland from development to function', *Current Topics in Developmental Biology*, pp. 171–215. doi:10.1016/b978-0-12-416021-7.00005-5.
- Ujianti, I., Ashilah, C., Fadhila, R., Laila Q, NH.(2023). *Fisiologi Endokrin*. Bandung : WIDINA.
- Yuniarti, E.(2023).*Buku Ajar Endokrinologi 1*. Padang : Muharika Rumah Ilmiah.

BAB 14

PERBEDAAN EFEK FISIOLOGIS OBAT: KEHAMILAN DAN MENYUSUI

apt. Zamharira Muslim, M.Farm

A. Pendahuluan

Kehamilan dan menyusui pada ibu merupakan proses alamiah yang dilalui dalam kehidupan ini. Kondisi tersebut harus dipersiapkan secara matang oleh seorang ibu. Persiapan dilakukan bukan hanya dilakukan ibu hamil dan menyusui, akan tetapi juga semua pihak yang berkaitan dengan kondisi tersebut termasuk tenaga kesehatan yang menangani apabila terdapat masalah kesehatan. Semua persiapan yang dilakukan tujuan utamanya untuk memberikan jaminan keamanan terkait kesehatan ibu dan janinnya.

Selama proses kehamilan dan menyusui, seorang ibu dapat mengalami gangguan kesehatan. Gangguan kesehatan ada yang bersifat ringan maupun berat. Gangguan kesehatan ringan biasanya dapat diatasi dengan asupan makanan sehat dan istirahat yang cukup, namun jika seorang ibu hamil mengalami masalah kesehatan berat akan membutuhkan terapi obat-obatan yang komprehensif. Penggunaan obat-obatan pada ibu hamil sangat beresiko mempengaruhi kondisi janinnya, terutama apabila menggunakan obat pada periode organogenesis (minggu ke-6 hingga ke-8) kehamilan. Begitu juga pada ibu menyusui yang menggunakan suplemen maupun obat-obatan dapat mengakibatkan efek yang tidak dikehendaki. Hal tersebut dikarenakan pada air susu ibu (ASI) mengandung hasil metabolisme obat atau metabolit obat.

DAFTAR PUSTAKA

- Brent, R. L. (2001). The cause and prevention of human birth defects: What have we learned in the past 50 years? *Congenital Anomalies*, 41(1), 3–21.
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas Dan Klinik. (2006). Pedoman pelayanan farmasi untuk ibu hamil dan menyusui. *Pedoman Pelayanan Farmasi Untuk Ibu Hamil Dan Menyusui*, 1–58.
- Food and Drugs Administration. (2014). *Content and Format of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products; Requirements for Pregnancy and Lactation Labeling* (Vol. 79, Issue 233).
- Gilbert-Barness, E. (2010). Teratogenic Causes of Malformations. *Annals of Clinical and Laboratory Science*, 40(2), 99–114.
- Grier, D. G., & Halliday, H. L. (2004). Effects of Glucocorticoids on Fetal and Neonatal Lung Development. *Treatments in Respiratory Medicine*, 3(5), 295–306.
<https://doi.org/10.2165/00151829-200403050-00004>
- Hale, T. W., & Krutsch, K. (2022). *Hale's medications & mothers' milk 2023: a manual of lactational pharmacology*. Springer Publishing Company.
- Lee, K. G. (2007). Lactation and drugs. *Paediatrics and Child Health*, 17(2), 68–71.
- Mulyani, A. R., Dewantiningrum, J., & Puspasari, D. (2015). Perbedaan diameter lumen arteri umbilikalisis pada preeklampsia berat dan kehamilan normotensi. *Media Medika Muda*, 4(4), 470–484.
- Schaefer, C., Peters, P. W. J., & Miller, R. K. (2014). *Drugs during pregnancy and lactation: treatment options and risk assessment*. Academic Press.
- Shepard, T. H. (1986). Human Teratogens: How Can We Sort Them Out? a. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 477(1), 105–115.

- Trevett, T. N., Dorman, K., Lamvu, G., & Moise, K. J. (2005). Antenatal maternal administration of phenobarbital for the prevention of exchange transfusion in neonates with hemolytic disease of the fetus and newborn. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 192(2), 478–482. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.08.016>
- Valaes, T., Kipouros, K., Petmezaki, S., Solman, M., & Doxiadis, S. A. (1980). Effectiveness and safety of prenatal phenobarbital for the prevention of neonatal jaundice. *Pediatric Research*, 14(8), 947–952. <https://doi.org/10.1203/00006450-198008000-00011>
- Zakiah, Z., Palifiana, D., & Ratnaningsih, E. (2020). *Buku Ajar: Fisiologi Kehamilan, Persalinan, Nifas Dan Bayi Baru Lahir*. Respati Press.

BAB 15

PERBEDAAN EFEK FISIOLOGIS OBAT: NEONATUS DAN ANAK

Abbas Mahmud, S.Si., apt., M.Kes

A. Pendahuluan

Tenaga Medis yang menggunakan obat-obatan untuk mengobati bayi dan anak-anak, integrasi farmakologi sangat penting untuk praktik klinis. Perubahan kapasitas metabolisme, situs distribusi, dan fungsi organ akan mempengaruhi penggunaan obat pada usia yang sangat muda. (Kearns *et al.*, 2003).

Neonatus memiliki kerentanan terhadap efek samping sehingga tidak terlihat pada populasi yang lebih tua, seperti kloramfenikol karena kurangnya glukuronidasi obat. Mengingat perbedaan dan risiko yang mencolok ini, prinsip-prinsip farmakologi penting dalam populasi neonatal. (Yeung *et al.*, 2023)

Populasi pediatrik dapat disubkategorikan, sebagai bayi baru lahir prematur (dari hari kelahiran hingga tanggal kelahiran yang diharapkan ditambah 27 hari), bayi baru lahir cukup bulan dan pasca bulan (berusia 0 hingga 27 hari), bayi dan balita (dengan 28 hari hingga 23 bulan), anak-anak (berusia antara 2 dan 11 tahun), dan remaja (dengan rentang usia 12 hingga 16-18 tahun) (Yeung *et al.*, 2023)

Neonatus yang dirawat di unit perawatan intensif neonatal (NICU) akan terpapar berbagai jenis obat. Hampir 25% dari paparan obat tersebut adalah antibiotik. Fisiologi yang unik pada neonatus dapat mempengaruhi disposisi obat, komorbiditas dan obat bersamaan selanjutnya dapat

DAFTAR PUSTAKA

- Butranova, O.I. *et al.* (2023) 'Developmental Pharmacokinetics of Antibiotics Used in Neonatal ICU: Focus on Preterm Infants', *Biomedicines*, 11(3), pp. 1–44. Available at: <https://doi.org/10.3390/biomedicines11030940>.
- Dinh, J. *et al.* (2023) 'Physiologically Based Pharmacokinetics Modeling in the Neonatal Population—Current Advances, Challenges, and Opportunities', *Pharmaceutics*, 15(11). Available at: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15112579>.
- Disma, N. *et al.* (2024) 'Airway management in neonates and infants: European Society of Anaesthesiology and Intensive Care and British Journal of Anaesthesia joint guidelines', *European Journal of Anaesthesiology*, 41(1), pp. 3–23. Available at: <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001928>.
- Downes, K.J., Fisher, B.T. and Zane, N.R. (2020) 'Administration and Dosing of Systemic Antifungal Agents in Pediatric Patients', *Pediatric Drugs*, 22(2), pp. 165–188. Available at: <https://doi.org/10.1007/s40272-020-00379-2>.
- Germovsek, E. *et al.* (2019) 'Pharmacokinetic–Pharmacodynamic Modeling in Pediatric Drug Development, and the Importance of Standardized Scaling of Clearance', *Clinical Pharmacokinetics*, 58(1), pp. 39–52. Available at: <https://doi.org/10.1007/s40262-018-0659-0>.
- Johnson, T.N. *et al.* (2018) 'Development and applications of a physiologically-based model of paediatric oral drug absorption', *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 115, pp. 57–67. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2018.01.009>.
- Kearns, G.L. *et al.* (2003) 'Developmental Pharmacology – Drug Disposition, Action, and Therapy in Infants and Children', *New England Journal of Medicine*, 349(12), pp. 1157–1167. Available at: <https://doi.org/10.1056/nejmra035092>.

- Mulugeta, Y. (Lily) *et al.* (2017) 'Development of Drug Therapies for Newborns and Children: The Scientific and Regulatory Imperatives', *Pediatric Clinics of North America*, 64(6), pp. 1185-1196. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.08.015>.
- Nijstad, A.L. *et al.* (2022) 'Clinical pharmacology of cytotoxic drugs in neonates and infants: Providing evidence-based dosing guidance', *European Journal of Cancer*, 164, pp. 137-154. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.11.001>.
- O'Brien, F. *et al.* (2019) 'Making medicines baby size: The challenges in bridging the formulation gap in neonatal medicine', *International Journal of Molecular Sciences*, 20(11). Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms20112688>.
- Rivera-Chaparro *et al.* (2017) 'Dosing antibiotics in neonates: Review of the pharmacokinetic data', *Future Microbiology*, 12(11), pp. 1001-1016. Available at: <https://doi.org/10.2217/fmb-2017-0058>.
- Rivera-Chaparro, N.D., Cohen-Wolkowicz, M. and Greenberg, R.G. (2017) 'Dosing antibiotics in neonates: Review of the pharmacokinetic data', *Future Microbiology*, 12(11), pp. 1001-1016. Available at: <https://doi.org/10.2217/fmb-2017-0058>.
- Rodieux, F. *et al.* (2015) 'Effect of Kidney Function on Drug Kinetics and Dosing in Neonates, Infants, and Children', *Clinical Pharmacokinetics*, 54(12), pp. 1183-1204. Available at: <https://doi.org/10.1007/s40262-015-0298-7>.
- De Rose, D.U. *et al.* (2020) 'Therapeutic drug monitoring is a feasible tool to personalize drug administration in neonates using new techniques: An overview on the pharmacokinetics and pharmacodynamics in neonatal age', *International Journal of Molecular Sciences*, pp. 1-25. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms21165898>.
- Shaniv, D. and Allegaert, K. (2024) 'Applied pharmacokinetics to improve pharmacotherapy in and paediatric intensive care

units: Focus on correct dose selection', *Archives of Disease in Childhood: Education and Practice Edition* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2023-326325>.

Simeoli, R. *et al.* (2022) 'Use of Antibiotics in Preterm Newborns', *Antibiotics*, 11(9). Available at: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11091142>.

Yalçın, N. *et al.* (2022) 'The Impact of Pharmacogenetics on Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Neonates and Infants: A Systematic Review', *Pharmacogenomics and Personalized Medicine*, 15, pp. 675–696. Available at: <https://doi.org/10.2147/PGPM.S350205>.

Yalcin, N., Sürmeliog lu, N. and Allegaert, K. (2022) 'Population pharmacokinetics in critically ill neonates and infants undergoing extracorporeal membrane oxygenation: a literature review', *BMJ Paediatrics Open*, 6(1). Available at: <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2022-001512>.

Yeung, C.H.T. *et al.* (2023) 'Pharmacokinetic and pharmacodynamic principles: unique considerations for optimal design of neonatal clinical trials', *Frontiers in Pediatrics*, 11. Available at: <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1345969>.

Zhang, W. *et al.* (2023) 'Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling in Neonates: Current Status and Future Perspectives', *Pharmaceutics*, 15(12). Available at: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15122765>.

BAB 16 | PERBEDAAN EFEK FISIOLOGIS OBAT: LANJUT USIA

dr. Linggom Kurniaty, Sp.FK

A. Pendahuluan

Badan kesehatan dunia/ The World Organization (WHO) memprediksi bahwa jumlah penduduk yang usia ≥ 60 tahun akan meningkat dari 900 juta orang menjadi 2 milyar antara tahun 2015-2050, meningkat dari 12% menjadi 22% dari total penduduk dunia. (Falcone *et al.*, 2020) Seseorang yang usia ≥ 60 tahun adalah orang yang masuk kelompok lanjut usia. (Kemenkes RI, 2017).

Data di Indonesia pada tahun 2019, memperlihatkan bahwa jumlah penduduk berusia 60 tahun keatas mencapai 25.7 juta orang atau sekitar 9.6 persen dari seluruh populasi (BPS, 2019) jumlah diperkirakan akan meningkat 10% pada tahun 2020 dan 20% pada tahun 2040. Studi dengan menggunakan dua indikator kondisi kesehatan lansia yaitu:

1. Keluhan kesehatan, yakni kondisi lansia yang mengalami gangguan kejiwaan dan kesehatan baru atau memang sudah sering dirasakan. Keluhan ini tidak terus menerus mengganggu aktivitas keseharian.
2. Angka kesakitan atau morbiditas, lansia mengalami gangguan kesehatan dan gangguan aktivitas rutin.

Gambaran yang didapatkan adalah pada tingkat nasional 51.1% lansia mengalami keluhan kesehatan dan 26.5 % mengalami sakit. (TNP2K and Kemenkes RI, 2020) Pada pasien lanjut usia (lansia), bila memerlukan pengobatan atau pemberian terapi harus menjadi perhatian karena dapat terjadi

DAFTAR PUSTAKA

- Drenth-van Maanen, A.C., Wilting, I. and Jansen, P.A.F. (2020) 'Prescribing medicines to older people – How to consider the impact of ageing on human organ and body functions', *British Journal of Clinical Pharmacology*, 86(10), pp. 1921–1930. Available at: <https://doi.org/10.1111/bcp.14094>.
- Falcone, M. *et al.* (2020) 'Considerations for the optimal management of antibiotic therapy in elderly patients', *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 22, pp. 325–333. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.02.022>.
- Kemenkes RI (2017) 'Penyelenggaraan Pelayanan Kesehatan Lanjut Usia di Pusat Kesehatan Masyarakat'. Jakarta.
- Lichtman, S.M. (2013) 'Pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly', *OA Elderly Medicine*, 5(3), pp. 181–182. Available at: https://doi.org/10.1007/978-94-009-4255-4_4.
- Massoud, L., Agha, H. Al and Taleb, M. (2017) 'Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Changes in Elderly People', *Wjpmr*, 3(11), pp. 14–23. Available at: <https://www.google.com/url?sa=t&rcct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwi9usr3tND4AhXVq4QIHS9LDooQFnoECD0QAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.wjpmr.com%2Fdownload%2Farticle%2F29112017%2F1511954754.pdf&usq=AOvVaw2KwHcPusdt59MdeDsGrxLR>.
- TNP2K and Kemenkes RI, K.K. (2020) *Situasi lansia di Indonesia dan akses terhadap program perlindungan sosial*; Kementerian Kesehatan RI. Available at: [http://tnp2k.go.id/download/87694Laporan Studi Lansia - Analisis Data Sekunder.pdf](http://tnp2k.go.id/download/87694Laporan%20Studi%20Lansia%20-%20Analisis%20Data%20Sekunder.pdf).
- Vrdoljak, D. and Borovac, J.A. nđel. (2015) 'Medication in the elderly - considerations and therapy prescription guidelines', *Acta medica academica*, 44(2), pp. 159–168. Available at: <https://doi.org/10.5644/ama2006-124.142>.

BAB 17

PERBEDAAN EFEK FISIOLOGIS OBAT : KEADAAN PATOLOGIS

apt. Fika Nuzul Ramadhani, M.Sc.

A. Pendahuluan

Obat adalah bahan kimia yang menyebabkan perubahan fisiologi dalam organisme yang meningkatkan kesehatan organisme, bukan hanya sekedar mempertahankan kehidupan organisme (Baron et al., 2023).

Obat dapat berasal dari sumber alami atau hasil sintesis di laboratorium, obat-obatan memiliki kemampuan untuk memberikan pengaruh yang besar pada tubuh manusia sehingga perlu dilakukan eksplorasi berbagai dampak obat-obatan, baik positif maupun negatif, terhadap sistem fisiologis maupun psikologis (Stewart, 2023).

Efek fisiologis obat dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor termasuk pola makan, penyakit penyerta, usia, berat badan, interaksi obat-obat, dan genetika. Variasi genetik individu pada gen-gen kunci yang terlibat dalam metabolisme, transportasi, atau target obat dapat berkontribusi terhadap risiko efek samping (Haga, 2017).

Inflamasi adalah proses non-spesifik yang terkait dengan banyak kondisi mulai dari penyakit mental, hingga nyeri, radang sendi, kanker, obesitas, dan lanjut usia. Melalui efek sistemiknya, peradangan mempengaruhi ekspresi berbagai protein aktif sehingga mengubah kerja dan disposisi obat (Abdallah et al., 2023).

DAFTAR PUSTAKA

- Abdallah, Y. E. H., Chahal, S., Jamali, F., & Mahmoud, S. H. (2023). Drug-disease interaction: Clinical consequences of inflammation on drugs action and disposition. In *Journal of pharmacy & pharmaceutical sciences : a publication of the Canadian Society for Pharmaceutical Sciences, Societe canadienne des sciences pharmaceutiques* (Vol. 26, p. 11137). NLM (Medline). <https://doi.org/10.3389/jpps.2023.11137>
- Abernethy, D. R., & Greenblatt, D. J. (1984). Lidocaine disposition in obesity. *The American Journal of Cardiology*, 53(8), 1183–1186. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(84\)90659-3](https://doi.org/10.1016/0002-9149(84)90659-3)
- Baron, S., Linton, S., & O'Malley, M. A. (2023). On Drugs. *The Journal of Medicine and Philosophy*, 48(6), 551–564. <https://doi.org/10.1093/jmp/jhad035>
- Brocks, D., Al Nebaihi, H., Parvin, S., & Hamza, A. (2022). Piecing together human adult comparative pharmacokinetic trials and rodent studies: What happens to drug clearance in obesity? *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, 25, 41–68. <https://doi.org/10.18433/jpps32488>
- Coutant, D., Kulanthaivel, P., Turner, P., Bell, R., Baldwin, J., Wijayawardana, S., Pitou, C., & Hall, S. (2015). Understanding Disease–Drug Interactions in Cancer Patients: Implications for Dosing Within the Therapeutic Window. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 98(1), 76–86. <https://doi.org/10.1002/cpt.128>
- Deeks, S. G., Tracy, R., & Douek, D. C. (2013). Systemic Effects of Inflammation on Health during Chronic HIV Infection. *Immunity*, 39(4), 633–645. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2013.10.001>
- El-Ghiaty, M. A., Shoieb, S. M., & El-Kadi, A. O. S. (2020). Cytochrome P450-mediated drug interactions in COVID-19 patients: Current findings and possible mechanisms. *Medical*

Hypotheses, 144, 110033.
<https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110033>

- Espnes, K. A., Heimdal, K. O., & Spigset, O. (2012). A Puzzling Case of Increased Serum Clozapine Levels in a Patient With Inflammation and Infection. *Therapeutic Drug Monitoring*, 34(5), 489–492.
<https://doi.org/10.1097/FTD.0b013e3182666c62>
- Guo, Y.-R., Cao, Q.-D., Hong, Z.-S., Tan, Y.-Y., Chen, S.-D., Jin, H.-J., Tan, K.-S., Wang, D.-Y., & Yan, Y. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Military Medical Research*, 7(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>
- Haga, S. B. (2017). Precision Medicine and Challenges in Research and Clinical Implementation. In *Principles of Gender-Specific Medicine* (3rd ed., pp. 717–732). Elsevier.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803506-1.00021-8>
- Jones, A. E., Brown, K. C., Werner, R. E., Gotzkowsky, K., Gaedigk, A., Blake, M., Hein, D. W., van der Horst, C., & Kashuba, A. D. M. (2010). Variability in drug metabolizing enzyme activity in HIV-infected patients. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 66(5), 475–485.
<https://doi.org/10.1007/s00228-009-0777-6>
- Lau, D. C. W., Dhillon, B., Yan, H., Szmítko, P. E., & Verma, S. (2005). Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 288(5), H2031–H2041.
<https://doi.org/10.1152/ajpheart.01058.2004>
- Md Insiat Islam Rabby. (2020). Current Drugs with Potential for Treatment of COVID-19: A Literature Review. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, 23(1), 58–64.
<https://doi.org/10.18433/jpps31002>

- Sanaee, F., Clements, J. D., Waugh, A. W. G., Fedorak, R. N., Lewanczuk, R., & Jamali, F. (2011). Drug–disease interaction: Crohn’s disease elevates verapamil plasma concentrations but reduces response to the drug proportional to disease activity. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 72(5), 787–797. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2011.04019.x>
- Showalter, A., Limaye, A., Oyer, J. L., Igarashi, R., Kittipatarin, C., Copik, A. J., & Khaled, A. R. (2017). Cytokines in immunogenic cell death: Applications for cancer immunotherapy. *Cytokine*, 97, 123–132. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2017.05.024>
- Sobanski, T., Wenda, B., Dafov, I., & Wagner, G. (2013). P.3.d.052 Prolonged delirious state after olanzapine pamoate injection as a consequence of pro-inflammatory cytokine secretion? A case report. *European Neuropsychopharmacology*, 23, S489. [https://doi.org/10.1016/S0924-977X\(13\)70775-2](https://doi.org/10.1016/S0924-977X(13)70775-2)
- Stewart, N. (2023). *Drugs and its Physiological Effects on the Human*. <https://doi.org/10.35841/2329-6631.23.12.218>
- Venuto, C. S., Lim, J., Messing, S., Hunt, P. W., McComsey, G. A., & Morse, G. D. (2018). Inflammation Investigated as a Source of Pharmacokinetic Variability of Atazanavir in AIDS Clinical Trials Group Protocol A5224s. *Antiviral Therapy*, 23(4), 345–351. <https://doi.org/10.3851/IMP3209>
- Vet, N. J., de Hoog, M., Tibboel, D., & de Wildt, S. N. (2011). The effect of inflammation on drug metabolism: a focus on pediatrics. *Drug Discovery Today*, 16(9–10), 435–442. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2011.02.014>
- Zhao, J.-L., Zhao, Y.-Y., & Zhu, W.-J. (2017). A high-fat, high-protein diet attenuates the negative impact of casein-induced chronic inflammation on testicular steroidogenesis and sperm parameters in adult mice. *General and Comparative Endocrinology*, 252, 48–59. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2017.07.013>

BAB 18

PEMAKAIAN OBAT SECARA RASIONAL

Dr. apt. Nur Rasdianah, S.SI., M.SI.

A. Pendahuluan

Obat-obatan telah menjadi bagian integral dari perawatan kesehatan. Penggunaan obat yang rasional merupakan aspek penting dalam perawatan kesehatan modern, yang bertujuan untuk memastikan bahwa obat diresepkan dan digunakan secara tepat, efektif, dan aman. Penggunaan obat yang rasional adalah persepsian dan pemberian obat yang tepat untuk pasien yang tepat, dalam dosis yang memenuhi kebutuhan masing-masing pasien, untuk jangka waktu yang memadai, dan dengan biaya serendah mungkin. Tujuan akhir dari penggunaan obat yang rasional adalah untuk meningkatkan kualitas perawatan farmasi, meminimalkan biaya terapi obat, menghindari reaksi dan interaksi obat yang merugikan, memaksimalkan hasil terapi, dan meningkatkan kepatuhan pasien (Mekonnen et al., 2021). Hal ini memerlukan pendekatan sistematis yang mencakup diagnosis, pemilihan pengobatan, inisiasi, pemantauan, dan evaluasi (Bbosa et al., 2014). Konsekuensi potensial dari tidak mematuhi prinsip-prinsip penggunaan obat yang rasional termasuk persepsian obat yang tidak tepat yang menyebabkan resistensi obat, peningkatan angka morbiditas atau mortalitas, pemborosan sumber daya, peningkatan efek samping obat, dan perilaku pasien yang mempromosikan gagasan bahwa ada obat untuk setiap masalah. Penggunaan obat yang tidak tepat dapat mengakibatkan efek terapi yang buruk, reaksi obat yang merugikan, konsekuensi finansial, dan hilangnya kepercayaan

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, A., Saqlain, M., Tanveer, M., Blebil, A.Q., Dujaili, J.A., Hasan, S.S., 2021. The impact of clinical pharmacist services on patient health outcomes in Pakistan: a systematic review. *BMC Health Serv. Res.* 21, 859. <https://doi.org/10.1186/s12913-021-06897-0>
- Arshad, S., Mahmood, S., Rasool, S., Hayat, S., Zafar, S., Zehra, T., 2016. Rational Drug use in Pakistan: A systematic review, in: *Journal of Pharmacy Practice and Community Medicine*. pp. 116–122. <https://doi.org/10.5530/jppcm.2016.4.3>
- Bbosa, G.S., Wong, G., Kyegombe, D.B., Ogwal-Okeng, J., 2014. Effects of intervention measures on irrational antibiotics/antibacterial drug use in developing countries: A systematic review. *Health (N. Y.)* 6, 171–187. <https://doi.org/10.4236/health.2014.62027>
- Belov, B.S., Muravyeva, N.V., Tarasova, G.M., Baranova, M.M., 2021. Use of Janus kinase inhibitors in the treatment of immunoinflammatory rheumatic diseases: safety issues. *Meditinskiy Sov. Med. Counc.* 76–84. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-2-76-84>
- Casula, M., Menditto, E., Galimberti, F., Russo, V., Olmastroni, E., Scotti, L., Orlando, V., Corrao, G., Catapano, A.L., Tragni, E., 2020. A pragmatic controlled trial to improve the appropriate prescription of drugs in adult outpatients: design and rationale of the EDU.RE.DRUG study. *Prim. Health Care Res. Dev.* 21. <https://doi.org/10.1017/S1463423620000249>
- Cipolle, R.J., Strand, L., Morley, P., 2012. *Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management*, Third Edition. McGraw Hill Professional.
- Fadare, J., Gustafsson, L.L., Godman, B., Kgatlwane, J., Masele, A.Y., Ogunleye, O.O., Truter, I., 2015. Developing countries subcommittee of the clinical pharmacology division: The medicines utilization research in Africa (MURIA) group and

- IUOHAR co-organized a workshop in Botswana for the promotion of rational use of medicines. *Pharmacol. Int.* 85, 18–20.
- Gp, M., Pk, M., 2015. Rational use of medicines - Indian perspective! *Int. J. Risk Saf. Med.* 27 Suppl 1. <https://doi.org/10.3233/JRS-150684>
- Handbook for Communication on the Rational Use of Antimicrobials for the Containment of Resistance, 2021. . Pan American Health Organization. <https://doi.org/10.37774/9789275123683>
- J, Scerri, J, C., D, B., J, Sultana, 2021. Advocating a person-centered care approach to drug safety. *Expert Opin. Drug Saf.* 20. <https://doi.org/10.1080/14740338.2021.1867098>
- Kasahun, G.G., 2020. Evaluation of Pattern of Drug Use in Tertiary Health Care Setting in Central Tigray Using WHO Prescribing Indicators. *Adv. Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*
- Kumar, P., Jewargi, B., Mala, R.D., 2015. Drug Utilization Study in Congestive Heart Failure at a Tertiary Care Hospital.
- Li, Hai-tao, Ma, A., Li, Hong-chao, Li, S., 2009. Pharmacoeconomics in Healthcare Decision Making in China. *Pharm. Med.* 23, 279–282. <https://doi.org/10.1007/BF03256782>
- Lumbantobing, R., Ronny, Rantepasang, A.D., 2024. Overview of Self-medication on the Use of Generic Drugs in Medical Faculty Students and College Students Non-faculty of Medicine. *J. Complement. Altern. Med. Res.* 25, 26–39. <https://doi.org/10.9734/jocamr/2024/v25i1512>
- Mekonnen, B.D., Ayalew, M.Z., Tegegn, A.A., 2021. Rational Drug Use Evaluation Based on World Health Organization Core Drug Use Indicators in Ethiopia: A Systematic Review. *Drug Healthc. Patient Saf.* 13, 159–170. <https://doi.org/10.2147/DHPS.S311926>

- Meretskyi, V.M., Meretska, I.V., 2023. Principles of effective use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Inter Collegas* 10, 20–26. <https://doi.org/10.35339/ic.10.1.mer>
- Moroz, S., Sahaidak-Nikityuk, R., Zoidze, D., 2017. Research of the conceptual principles of pharmaceutical industry sustainable development formation, in: *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. pp. 4–9. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2017.99344>
- Ong, W.M., Subasyini, S., 2013. Medication errors in intravenous drug preparation and administration. *Med. J. Malaysia* 68, 52–57.
- Rallis, D., Giapros, V., Serbis, A., Kosmeri, C., Baltogianni, M., 2023. Fighting Antimicrobial Resistance in Neonatal Intensive Care Units: Rational Use of Antibiotics in Neonatal Sepsis. *Antibiotics* 12, 508. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030508>
- Y, X., 2018. Antimicrobial Stewardship in China: Systems, Actions and Future Strategies. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 67. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy641>
- Yu, Y., 2014. Prescription review and analysis of rational use of antiemetics in department of lung oncology. *Chin. J. Drug Appl. Monit.*
- Zaytseva, S.V., Zaytseva, O.V., Lokshina, E.E., 2023. Rational choice of antibiotic therapy in children with acute respiratory infections of the upper respiratory tract. *Meditinskiiy Sov. Med. Counc.* 63–72. <https://doi.org/10.21518/ms2023-004>
- Скєпьян, Е.Н., 2021. Basics of Rational Use and Overview of the Expectorant Medicines Available on the Market. *Оториноларингология Восточная Европа* 205–212. <https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.2.050>

BAB 19 | TOKSIKOLOGI MEDIK

**apt. Juliyanty Akuba, M.Sc **

A. Pendahuluan

Toksikologi medik merupakan cabang ilmu kedokteran yang mempelajari efek, mekanisme, identifikasi, penanganan dan pencegahan keracunan oleh zat kimia, obat – obatan, racun dan bahan – bahan beracun lainnya pada manusia. Distribusi obat secara umum ditentukan oleh beberapa faktor, diantaranya: penyerapan obat, ekskresi, dan dalam beberapa kasus tingkat masuknya obat ke organ target. Ada juga proses yang lebih besar untuk mengubah fungsi distribusi obat, yang mengacu pada polimorfisme genetik, interaksi obat, atau faktor lingkungan seperti makanan, dapat mengakibatkan toksisitas. Beberapa efek tersebut disebabkan adanya interaksi antara berbagai serapan dan pengangkut limbah dengan kemampuan yang tumpang tindih yang ditandai dan memiliki variabilitas antar individu dalam proses *in vivo* obat.

Obat – obat yang terdapat pada mayat yang membusuk dapat diidentifikasi melalui analisis belatung yang memakannya. Laporan kasus dalam etno-toksikologi forensik jarang dan basis datanya tidak terstruktur. Konsentrasi obat harus diukur pada sisa otot rangka, sumber makanan utama bagi larva lalat serta pada belatung yang sudah dicuci, dan spesies lalat harus ditentukan. Kemungkinan yang belum teruji adalah analisis kasus puparia atau puparia yang dapat memperpanjang jangka waktu analisis hingga bertahun – tahun atau bahkan hingga paleopatologi. Dalam kematian di dalam ruangan,

DAFTAR PUSTAKA

- Badan Pengawasan Obat dan Makanan (2022) *Pedoman Uji Toksisitas Praktikum secara in Vivo*.
- Chadha I, A (2003) *Poisoning*, Indian J. Anaesth; 47(5) : 402 - 411
- Chen CW, Chen CF, Dong CD (2012) *Distribution and Accumulation of Mercury in Sediments of Kaohsiung River Mouth, Taiwan*. APCBEE Procedia 1: 153 - 158.
- Chen Shuangshuang, Gong Yufeng, Luo Yun, Cao Rong, Yang Jiajia, Cheng Lin, Gao Yuan, Zhang Haijun, Chen Jiping, Geng Ningbo (2023) *Toxic effects and toxicological mechanisms of chlorinated paraffins: A review for insight into species sensitivity and toxicity difference*. *Environ Int*.
- Depkes RI (2006) *Sistem Penanggulangan Gawat Darurat (SPGD)*. Jakarta.
- Eddleston Michael, Buckley Nick A, Eyer Peter, Dawson Andrew H (2008) *Management of acute organophosphorus pesticide poisoning*. *Lancet*. 16;371(19612):597 - 607
- Faridah N, Virgianti (2009) *Hubungan Pengetahuan Perawat dan Peran Perawat sebagai Pelaksana dalam penanganan pasien gawat darurat dengan gangguan sistem kardiovaskuler*. *Jurnal Surya* vol. IV/2.
- Feng Zi-Ge, Cai-Rang Xia-Dao, Tan Xiao-Yan, Li Cong-Ying, Zeng Shang-Yu, Liu Yue, Zhang Yi (2023) *Processing methods and the underlying detoxification mechanisms for toxic medical materials used by ethnic minorities in China : A review*. *J Ethnopharmacol*.
- Flora SJS, Mitral M, Mehta A (2008) *Heavy metal induced oxidative stress & its possible reversal by chelation therapy*. *Indian J Med Res* 128: 501 - 523.
- Greene S.L, Dargan P, Jones L.A (2004) *Acute Poisoning: Understanding 90 % of cases in Nutshell*, *Postgrad Med J* 81: 201 - 216.

- Hall Alan H, Saiers Jane, Baud Federic (2009) *Which cyanide antidote?*. Crit Rev Toxicol; 39(7):541-52.
- Hartung Thomas, Vliet Erwin Van, Jaworska Joanna, Bonilla Leo, Skinner Nigel, Thomas Russell (2012) *System toxicology*. 29(2): 119 - 28.
- Hui Wun F, Hon Kam L, Leung Alexander K C (2021) *An Overview of the Pediatric Toxidromes and Poisoning Management*. Curr Rev Clin Exp Pharmacol. 16(4):318-329.
- Khlifi R, Hamza-Chaffai A (2010) *Head and neck cancer due to heavy metal exposure via tobacco smoking and professional exposure: A review*. Tixicol Appl Pharmacol 248: 71 - 88.
- Kumean Puput, Elias Rodrigo, Soepeno Muhamad (2022) *Fungsi Kedokteran Forensik Pada Tindak Pidana Pembunuhan Menggunakan Zat Berbahaya*. Skripsi. Unsrat.
- Khan Fazlullah, Momtaz Saeideh, Niaz Kamal, Hassan Fatima Ismail (2017) *Epigenetic mechanisms underlying the toxic effects associated with arsenic exposure and the development of diabetes*. Food Chem Toxicol.
- Langman J Loralie, Kapur M Bhushan (2006) *Toxicology: then and now*. Clin Biochem. 39(5):498 - 510.
- Lee Ju Wook, Choi Hoon, Hwang Un-Ki, Kang Ju-Chan, Kang Yue Jai, Kim Kwang II, Kim Jun- Hwan (2019) *Toxic effects of lead exposure on bioaccumulation, oxidative stress, neurotoxicity, and immune response in fish : A review*. Environ Toxicol Pharmacol. 68: 101 - 108.
- Olson, Kent (2004) *Poisoning and Drug Overdose fourth edition*, California Poison Control System.
- Oman Kathleens (2022) *Panduan Belajar Keperawatan Emergensi*. Ter.Andy Hartono, ECG. Jakarta.
- Pounder D J (1991) *Forensic entomo-toxicology*. 31(4): 469 -72

- Rankin (2013) *Can Emergency Nurses Triage Skills Be Improved By Online Learning Results Of An Experiment*. Journal Of Emergency Nursing
- Rietjens S J, Lange D W de, Meulenbelt J (2014) *Ethylene glycol or methanol intoxication: which antidote should be used, fomeprizole or ethanol?*. Neth J Med; 72(2):73 - 9.
- Sampurna Budi (2009) *Malpraktek Kedokteran Pemahaman dari Segi Kedokteran dan Hukum*, Universitas Indonesia. Jakarta.
- Trasande L, Landrigan PJ, Schechter C (2005) *Public health and economic consequences of methyl mercury toxicity to the developing brain*. Environ Health Perspect 113(5): 590 - 596.
- Uesawa Yoshihiro (2018) *Adverse Effect Predictions Based on Computational Toxicology Techniques and Large-scale Databases*. 138 (2): 185 - 190.
- Wang Gang, Bai Xuanjiao, Ren Ying, Su Yuying, Han Jianping (2023) *Development of nucleotide signatures for common poisonous organisms provides a new strategy for food poisoning diagnosis*. Ecotoxicol Environ Saf. 15:265:115529.
- Wilson Christina, Frank (2023) *Toxicology and Analytical Chemistry*. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 39(1): 157 - 164

TENTANG PENULIS



Dr. apt. Wahyu Hendrati, S.Si., M.Kes. lahir di Pangkajene-Sidrap Sulawesi Selatan, pada 23 Februari 1971. Lulusan S1 dan Profesi apoteker di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, S2 dan S3 di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Sejak tahun 1999 sampai sekarang menjalani profesi sebagai staf pengajar bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik Universitas Almarisah Madani (ex.STIFA Makassar). Matakuliah yang diampu: Farmakoterapi, Imunologi, Patologi, Farmakologi Molekuler, Farmakogenetik-Farmakogenomik



dr. Rozi Abdullah, MARS, Sp. FK, lahir di Padang Laweh, 15 Maret 1986. dr. Rozi tercatat sebagai lulusan S1 - Pendidikan Profesi Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, Sumatera Barat. dr.Rozi menyelesaikan pendidikan Magister Administrasi Rumah Sakit di Universitas Respati Indonesia pada tahun 2023, dan pendidikan spesialis Farmakologi Klinik pada awal tahun 2024. dr.Rozi merupakan anak kelima dari Bapak Jamuar Khatib Majo Endah dan Ibu Jasmanidar, dan telah menikah dan memiliki 5 orang anak bersama dr. Fika Tri Anggraini, M.Sc, PhD. dr. Rozi merupakan StaffPengajar di Departemen Farmakologi dan Terapeutika Universitas Andalas. dr. Rozi pernah menulis book chapter nasional dengan topik "Perhitungan Dosis". Penelitian dr. Rozi terkait analisis evaluasi kualitatif dan kuantitatif penggunaan antibiotik empiris di ruang rawat intensif RSCM.



dr. Liganda Endo Mahata, M.Biomed, lahir di Padang, pada 9 Januari 1992. Ia tercatat sebagai Dosen tetap di Departemen Farmakologi dan Terapeutika Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Wanita yang kerap disapa Ligan ini adalah istri dari dr. Mohd Luthfi B, SpA dan anak dari Prof.Dr.Ir.Hermansah, M.Sc (ayah) dan Ir. Nora Endo Mahata, M.Sc (ibu). Sebagai dosen di bidang farmakologi dan Terapeutik, beliau aktif dalam melakukan penelitian mengenai obat tanaman herbal.



Andi Nur Ilmi Adriana, S.Farm., M.Farm, Lahir di Bulukumba, pada 3 September 1989, Penulis merupakan dosen Jurusan Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pancasakti Makassar. Penulis Menempuh pendidikan S1 Farmasi di Universitas Pancasakti Makassar (2009-2013) Kemudian penulis melanjutkan Pendidikan S2 di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta dalam bidang Farmasi Sains (2014-2017). Penulis saat ini menjabat sebagai kepala Laboratorium farmasetika Universitas Pancasakti Makassar.



Endah Nurrohwindita 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 dan Mizan Hanif Taupik 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. Deni Setiawan, M.Clin.Pharm, lahir di Batulicin, pada 5 Desember 1991. Ia tercatat sebagai lulusan Universitas Gadjah Mada. Pria yang kerap disapa Deni ini adalah anak dari pasangan Marhani Aspul (ayah) dan Sugiatri (ibu). **Deni Setiawan** telah tercatat sebagai salah satu dosen di Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Lambung Mangkurat. Ia telah menulis beberapa buku dalam Ilmu Farmasi dan mempublikasikan beberapa jurnal penelitian yang berkaitan dengan obat-obatan.



apt, Besse Hardianti, M.Pharm.Sc., Ph.D, lahir di Kab Wajo, pada 21 Februari 1978. Ia tercatat sebagai lulusan S1 dan Apoteker di Universitas Hasanuddin kemudian melanjutkan Pendidikan S2 di Universitas Toyama, Institute Natural Medicine bidang Pathogenic Biochemistry, dengan Beasiswa dari Pemerintah Indonesia yaitu BLN(Beasiswa Luar Negeri) selanjutnya. Berhasil merampungkan S3 melalui program by research dengan Beasiswa yang diberikan oleh (Japan Society of the Promoting of Science) JSPS program ROMPAKU di bidang Biologi Cancer dan Imunologi. Wanita yang kerap disapa Besse ini adalah bukanlah orang baru di dunia akademik. Besse bergabung sebagai salah seorang Dosen di Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar(STIFA) sejak 2009 dan pada saat menulis buku ini Besse Menjabat sebagai salah seorang Wakil Rektor Bidang Research, Inovasi dan Kolaborasi Universitas Almarisah Madani Makassar, yang telah berubah status dari STIFA Makassar.



apt. Muh. Azwar AR, S.Si., M.Si., lahir di Makassar, 2 Desember 1993. Penulis merupakan alumni Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin. Saat ini, beliau menjadi dosen di **Universitas Tadulako**, tepatnya dosen di Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA sejak tahun 2024. **Muh. Azwar AR** saat ini sedang melakukan pengembangan riset di bidang biologi dan pengembangan Obat Herbal Indonesia. Di Tahun 2015, beliau tercatat sebagai tim RISTOJA (Riset Tumbuhan Obat dan Jamu) yang diselenggarakan oleh Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (BBP2TOOT) Kementerian Kesehatan RI.



Dr. Elly Usman, M.Si, apt, dosen di Bagian Farmakologi dan Terapeutik, Fakultas Kedokteran (FK), Universitas Andalas (Unand), Padang. Pendidikan farmasi beliau tempuh di Fakultas Farmasi Unand dan menyelesaikan studinya pada tahun 1986, melanjutkan studi S2 Magister Farmasi di Universitas Airlangga dan lulus pada tahun 1996. Minat dan keinginan beliau semakin tinggi terhadap dunia pendidikan dengan melanjutkan studi S3 Ilmu Biomedik di FK Unand, Padang. Setelah menyelesaikan studi beliau kembali mengajar di FK Unand dan dipercayai sebagai Kepala Bagian Farmakologi dan Terapeutik tahun 2015- 2019 dan 2019 - 2023.



apt. Yuyun Sri Wahyuni, S.Si., M.Si. Lahir di Ujung Pandang, Sulawesi Selatan pada tahun 1982; menjalani masa studi SD sampai SMA di kota Makassar. Pada tahun 2006 lulus pendidikan S1 Jurusan Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar, dan melanjutkan Pendidikan Profesi Apoteker di Universitas Hasanuddin Makassar lulusan

tahun 2008. Melanjutkan Pendidikan S2 di Universitas Hasanuddin Makassar dan menjadi lulusan Magister Sains pada tahun 2019. Pernah bekerja sebagai Apoteker Penanggung Jawab PBF dan Apoteker Pengelola Apotek pada tahun 2008-2018, sebagai dosen di Akademi Farmasi Yamasi Makassar sejak tahun 2015 sampai Juni 2023. Dosen Farmasi Universitas Muhammadiyah Makassar tahun 2023.



dr. Rauza Sukma Rita, Ph.D, merupakan dosen tetap Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Sumatera Barat. Penulis merupakan anak dari pasangan Asrizal Jarat (ayah) dan Yurnita, Amd.Keb (Ibu). Setelah tamat Dokter Umum di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, (2009), penulis melanjutkan S3 bidang *Medicine* di Jichi Medical University, Jepang (2011 sampai 2015). Penulis aktif menulis buku dan artikel di berbagai jurnal nasional dan internasional.



dr. Fika Tri Anggraini, M.Sc, PhD lahir di Jakarta, pada tanggal 27 November 1984. dr. Fika tercatat sebagai lulusan S1-Profesi Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta pada tahun 2009 dan melanjutkan program Magister (*M.Sc in Physiology*) serta Doktorat (*Ph.D in Physiology*) di *Department of Physiology, Wayne State University, United States of America* (2012-2017). dr. Fika merupakan staf pengajar di Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Sumatera Barat, Indonesia sejak tahun 2009.



Baharuddin Yusuf Habiby Harahap, S.Pd, M.Si, lahir di Tanjungbalai, pada 2 April 1994. Ia tercatat sebagai Sarjana Pendidikan Kimia di Universitas Negeri Medan tahun 2016 dan menjadi lulusan Magister Biokimia di Institut Pertanian Bogor tahun 2019. Ia adalah anak dari pasangan Sa'dani Harahap (ayah) dan Khoiriah Panjaitan (ibu). Anak ke-5 dari 6 bersaudara. Penulis merupakan seorang dosen kimia di program studi Teknik Pendingin dan Tata Udara di Politeknik Tanjungbalai.



apt. Zamharira Muslim, M.Farm lahir di Padang, Sumatera Barat pada 1 Desember 1988. Ia tercatat sebagai lulusan Magister Farmasi Klinis Universitas Andalas pada tahun 2013. Saat ini bertugas sebagai Dosen (ASN) di Prodi Diploma Tiga Poltekkes Kemenkes Bengkulu dari tahun 2014. Pria yang kerap disapa Zam ini mendalami ilmu Farmakologi Klinis. Beberapa publikasinya sudah terbit di jurnal terindeks Scopus dan terakreditasi Sinta. Selain aktif mengajar, ia saat ini juga diamanahkan sebagai Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Poltekkes Kemenkes Bengkulu dari tahun 2020.



Abbas Mahmud, S.Si, apt., M.Kes, lahir di Ujung Pandang, pada 11 Januari 1974. Ia tercatat sebagai lulusan Sarjana Farmasi dan Profesi Apoteker di Universitas Hasanuddin (UNHAS), Magister (S-2) di bidang Biomedik juga dari Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin. Pria yang kerap disapa Abbas ini adalah anak dari pasangan H. Mahmud (ayah) dan Hj. Hasnah (ibu). Abbas Mahmud bekerja sebagai Dosen di Jurusan Kebidanan Poltekkes Kemenkes Mamuju.



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. Fika Nuzul Ramadhani, M.Sc.Lahir di Manokwari, pada 3 April 1991. Penulis merupakan dosen Jurusan Farmasi Fakultas Olahraga dan Kesehatan Universitas Negeri Gorontalo. Penulis menempuh pendidikan S-1 di Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta (2008-2012) serta mengambil program *double degree* untuk program Profesi Apoteker dan Magister Farmasi (2012- 2014) pada universitas yang sama. Penulis terdaftar sebagai anggota Ikatan Apoteker Indonesia sejak tahun 2014.



Dr. apt. Nur Rasdianah, S.Si.,M.Si. lahir di Ujung Pandang, pada 13 Mei 1975. Nur tercatat sebagai dosen pada Jurusan Farmasi Universitas Negeri Gorontalo. Nur menekuni bidang Ilmu Farmasi khususnya Farmasi Klinik dan Komunitas.



Juliyanty Akuba, M.Sc, apt. lahir di Gorontalo, pada tanggal 28 juli 1989. Penulis adalah dosen tetap pada Jurusan Farmasi Fakultas Olahraga dan Kesehatan Universitas Negeri Gorontalo. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi Universitas Muslim Indonesia dan melanjutkan S2 pada Jurusan Farmasi Pascasarjana Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta.