



OBAT

Penilaian & Penemuan

apt. Gumilar Pratama, M.Farm.

Start Slide





OUTLINE

- 1. Konsep Dasar Penemuan Obat (Drug Discovery)**
- 2. Identifikasi Target Obat**
- 3. Uji Pra-Klinik (Preclinical Study)**
- 4. Uji Klinis Obat**
- 5. Penilaian Obat dalam Praktik Farmakoterapi**

Tujuan = Ketepatan dalam menjelaskan proses penilaian dan penemuan obat dalam praktik farmakoterapi



PROSES PENGEMBANGAN OBAT

- 1. Penemuan dan pengembangan**
- 2. Uji praklinik**
- 3. Uji klinik**
- 4. Review oleh badan regulator**
- 5. Monitoring keamanan obat paska pemasaran (*post marketing surveillance*)**



PENEMUAN & PENGEMBANGAN

- Pada tahap ini a.l :
 - Berbagai **molekul atau senyawa** yang berpotensi sebagai obat **disintesis, dimodifikasi** atau bahkan **direkayasa** untuk mendapatkan senyawa atau molekul obat yang diinginkan.
- Oleh karena penelitian obat biasanya *ditargetkan untuk suatu daerah terapetik yang khas, potensi relatif* pada produk saingan dan bentuk sediaan untuk manusia bisa diketahui.
- Ahli kimia medisinal akan mendalami kelemahan molekul tersebut sebagai hasil usaha untuk mensintesis senyawa tersebut



UJI PRAKLINIK

- Pada tahap ini, di samping **pemeriksaan LD50, toksisitas akut** dan **kronik** juga sering kali dilakukan pengujian yang melibatkan ***teratogenitas, mutagenesis dan karsinogenitas***
- Uji praklinik merupakan persyaratan uji untuk calon obat.
- Dari uji ini **diperoleh informasi tentang efikasi (efek farmakologi), profil farmakokinetik dan toksisitas calon obat.**
- Pada mulanya yang dilakukan pada uji praklinik adalah pengujian ikatan obat pada reseptor dengan kultur sel terisolasi atau organ terisolasi, selanjutnya dipandang perlu menguji pada hewan utuh.

HEWAN YANG UMUM DIGUNAKAN DALAM PENELITIAN PREKLINIS

Galur tertentu dari mencit, tikus, kelinci, marmot, hamster, anjing, atau primata digunakan sebagai model hewan uji preklinis.



Mencit



Tikus



Kelinci



Marmot



Hamster



Anjing





UJI PRAKLINIK

- Hewan yang baku digunakan adalah **galur tertentu** dari mencit, tikus, kelinci, marmot, hamster, anjing atau beberapa uji menggunakan primata.
- Hewan-hewan ini sangat berjasa bagi pengembangan obat. Karena hanya dengan menggunakan hewan utuh dapat diketahui apakah obat menimbulkan efek toksik pada dosis pengobatan atau tidak.



UJI PRAKLINIK

Penelitian **toksikitas** merupakan cara **potensial untuk mengevaluasi:**

1. Toksisitas yang berhubungan dengan pemberian obat akut atau kronis
2. Kerusakan genetik (genotoksisitas atau mutagensis)
3. Pertumbuhan tumor (onkogenesis atau karsinogenesis)
4. Kejadian cacat waktu lahir (teratogenik)





UJI PRAKLINIK

- Selain toksisitasnya, uji pada hewan dapat mempelajari sifat farmakokinetika obat . Semua hasil pengamatan pada hewan tersebut menentukan apakah calon obat tersebut dapat diteruskan dengan uji pada manusia atau tidak.
- Ahli farmakologi bekerja sama dengan ahli teknologi farmasi dalam pembuatan formula obat, menghasilkan bentuk-bentuk sediaan obat yang akan diuji pada manusia.



UJI PRAKLINIK

Di samping uji pada hewan untuk mengurangi penggunaan hewan percobaan telah dikembangkan pula berbagai ***uji in vitro*** untuk menentukan ***khasiat obat*** contohnya:

- Uji aktivitas enzim
- Uji antikanker menggunakan kultur sel
- Uji antimikroba pada pembenihan mikroba
- Uji antioksidan dengan DPPH





UJI PRAKLINIK

Uji pra-klinis ini **dirancang dengan pertimbangan:**

- **Lamanya pemberian obat** itu menurut dugaan kepada manusia
- **Kelompok umur dan kondisi fisik manusia yang dituju** dengan pertimbangan khusus untuk anak-anak, wanita hamil atau orang usia lanjut.
- **Efek obat** menurut dugaan pada manusia.



UJI KLINIS

- Senyawa atau molekul kandidat calon obat tersebut menjadi **IND (Investigational New Drug) atau obat baru dalam penelitian.**
- Setelah calon obat dinyatakan mempunyai kemanfaatan dan aman pada hewan percobaan maka selanjutnya **di uji pada manusia** (uji klinik). Uji klinis pada manusia harus diteliti dulu kelayakannya oleh **komite etik mengikuti Deklarasi Helsinki.**

DEKLARASI HELSINKI

(Deklarasi Medis Helsinki)



Etika Penelitian Medis

Menjaga standar etika tertinggi dalam penelitian yang melibatkan manusia



Prinsip Melindungi Manusia

Mengutamakan kesejahteraan, hak, dan keselamatan subjek penelitian



Pedoman Penelitian Medis

Harus berdasarkan pada bukti ilmiah, risiko minimal, dan manfaat yang jelas



Disusun oleh

World Medical Association (WMA)

– Pertama kali diadopsi tahun 1964



Persetujuan Sukarela

Informed consent harus diperoleh dari semua partisipan



Manfaat vs Risiko

Manfaat penelitian harus lebih besar daripada risikonya



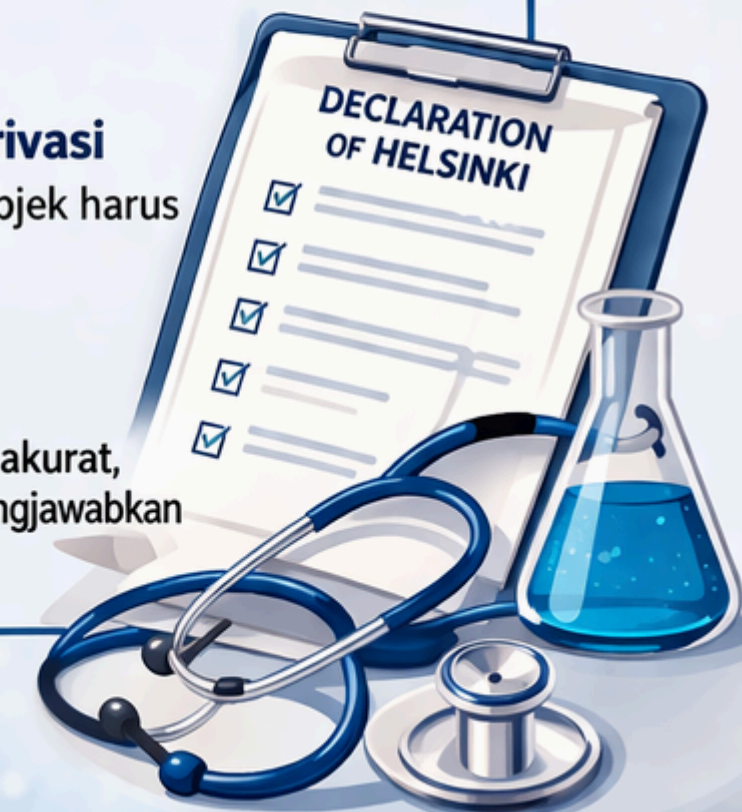
Kerahasiaan & Privasi

Data dan identitas subjek harus dirahasiakan

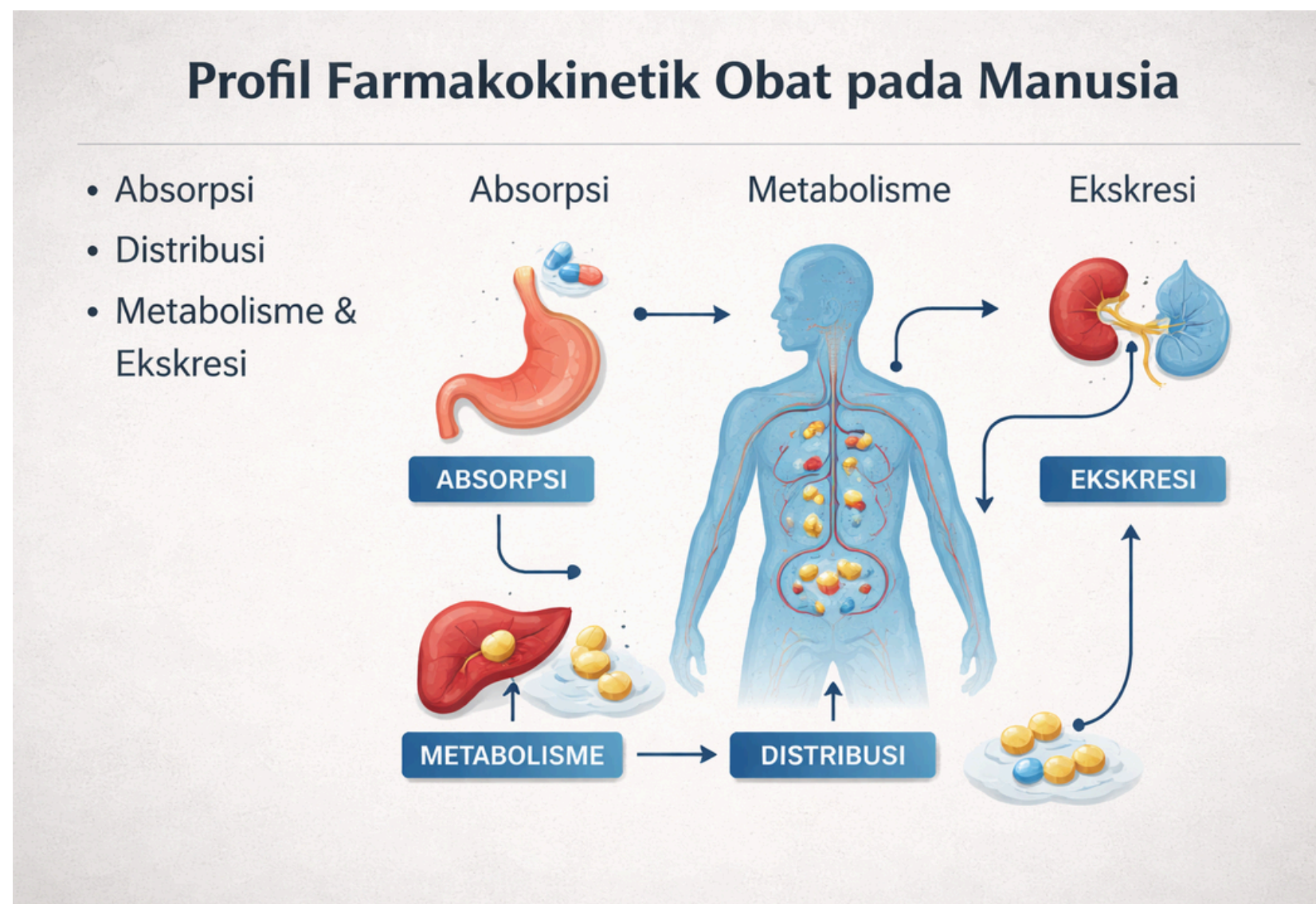


Integritas Ilmiah

Penelitian harus jujur, akurat, dan dapat dipertanggungjawabkan



UJI KLINIS- FASE I



- Lama studi yaitu **beberapa bulan**. Tujuan studi ini untuk mengetahui apakah **sifat yang diamati pada hewan percobaan juga terlihat pada manusia**.
- Pada fase ini ditentukan **hubungan dosis dengan efek** yang ditimbulkannya dan **profil farmakokinetik obat** pada manusia



UJI KLINIS- FASE I

- Studi fase I dipantau secara ketat dan mengumpulkan informasi tentang bagaimana suatu obat berinteraksi dengan tubuh manusia.
- Peneliti menyesuaikan **skema pemberian dosis berdasarkan data hewan** untuk mengetahui berapa banyak obat yang dapat ditoleransi oleh tubuh dan apa efek samping akutnya.



UJI KLINIS- FASE I

- Saat uji coba fase I berlanjut, peneliti menjawab pertanyaan penelitian yang terkait dengan **cara kerjanya** di dalam tubuh, **efek samping** yang terkait *dengan peningkatan dosis*, dan **informasi awal tentang seberapa efektifnya** untuk menentukan cara terbaik untuk mengelola obat untuk membatasi risiko dan memaksimalkan kemungkinan manfaat. Ini penting untuk desain studi fase II



UJI KLINIS- FASE II

- Calon obat diuji pada pasien tertentu diamati **efikasi/khasiat dan efek samping**.
- Lama studi yaitu *beberapa bulan hingga 2 tahun*.
- Pada studi fase 2, peneliti memberikan **calon obat ke sekelompok pasien dengan penyakit**. Biasanya melibatkan beberapa ratus pasien, sehingga penelitian ini tidak cukup besar untuk menunjukkan apakah obat itu akan bermanfaat.



UJI KLINIS- FASE II

- Studi fase 2 memberi peneliti **data keamanan tambahan**.
- Peneliti menggunakan data ini untuk memperbaiki pertanyaan penelitian, mengembangkan metode penelitian, dan merancang protokol penelitian fase 3.



UJI KLINIS- FASE III

- Lama studi yaitu **1- 4 tahun**.
- Pada fase ini obat **dievaluasi khasiatnya dan pemantauan efek samping**.
- Peneliti merancang studi fase 3 untuk menunjukkan apakah suatu *produk menawarkan manfaat perawatan untuk populasi tertentu*.
- Kadang-kadang dikenal sebagai studi paling penting, dengan melibatkan *300 hingga 3000 sukarelawan yang menderita penyakit*



UJI KLINIS- FASE III

- Studi fase 3 menyediakan sebagian besar data keamanan. Dalam penelitian sebelumnya, ada kemungkinan bahwa efek samping yang kurang umum mungkin tidak terdeteksi.
- Karena penelitian ini lebih besar dan durasi lebih lama, hasilnya lebih mungkin untuk **menunjukkan efek samping jangka panjang**
- Dari uji ini, sekitar 25-30% obat bisa lolos ke tahap selanjutnya



UJI KLINIS- FASE IV

- Diikuti oleh sukarelawan berjumlah ribuan dengan penyakit yang diderita sesuai indikasi obat.
- Tujuan : yaitu **mengevaluasi keamanan dan khasiat.**
- Uji klinis fase 4 dilakukan setelah obat atau alat kesehatan telah disetujui oleh FDA selama monitoring keamanan paska-pemasaran.



REVIEW BADAN REGULATOR

Keputusan untuk mengakui obat baru dilakukan oleh badan pengatur nasional

a. l :

- **Indonesia oleh BPOM (Badan Pengawas Obat dan Makanan)**
- AS adalah FDA (Food and Drug Administration)
- Kanada oleh Health Canada
- Inggris oleh MHRA (Medicine and Healthcare Product Regulatory Agency).
- Negara-negara Eropa oleh EMEA (European Agency for the Evaluation of Medicinal Product)
- Australia oleh TGA (Therapeutics Good Administration).



REVIEW BADAN REGULATOR

Untuk dapat dinilai maka industri pengusul harus menyerahkan data :

- Dokumen uji praklinik dan klinik yang sesuai dengan indikasi yang diajukan
- Efikasi dan keamanannya harus sudah ditentukan
- Bentuk produknya (tablet, kapsul, dll) yang telah memenuhi persyaratan produk melalui kontrol kualitas.



REVIEW BADAN REGULATOR

Pengembangan obat tidak terbatas pada pembuatan produk dengan zat baru

- Memodifikasi bentuk sediaan yang sudah ada
- Meneliti indikasi baru sebagai tambahan dari indikasi yang sudah ada. Baik bentuk sediaan baru maupun tambahan indikasi

Obat baru diizinkan untuk diproduksi sebagai legal drug , bila :

- a. Calon obat dapat dibuktikan berkhasiat ,
- b. Menunjukkan keamanan bagi si pemakai

Obat baru tersebut dapat dipasarkan dengan nama dagang tertentu serta dapat diresepkan oleh dokter.



MONITORING PASKA PEMASARAN

- Setelah obat dipasarkan masih dilakukan studi pasca pemasaran (***post marketing surveillance***) yang diamati pada pasien dengan berbagai kondisi, berbagai usia dan ras.
- Studi ini dilakukan dalam **jangka panjang untuk melihat terapeutik dan pengalaman jangka panjang dalam menggunakan obat**. Setelah hasil studi IV dievaluasi masih memungkinkan obat ditarik dari perdagangan jika membahayakan.



MONITORING PASKA PEMASARAN

- Cerivastatin (suatu antihiperkolesterolemia yang dapat merusak ginjal)
- Entero-vioform (klorokuinol suatu anti-disentri amuba yang pada orang Jepang bisa menyebabkan kelumpuhan pada otot mata/SMON disease)
- Fenil pranolamin/PPA yang sering terdapat pada obat flu harus diturunkan dosisnya dari 25 mg menjadi tidak lebih dari 15 mg karena dapat meningkatkan tekanan darah dan kontraksi jantung
- Triglitazon (antidiabetes yang bisa merusak hati)
- Vioxx (rofecoxib) yang bisa merusak jantung



ANY

QUESTION?



TUGAS

MAKALAH INDIVIDU TERKAIT :

- **DRUG DISCOVERY**
- **UJI PRA-KLINIK (PRECLINICAL STUDY)**
- **UJI KLINIS OBAT**

MAX PENGUMPULAN TANGGAL 6 APRIL 2026 (23.00 WIB)

GUMILARPRATAMASTIKESPRIMAINDO@GMAIL.COM

TERIMA KASIH



Phone
081224372861



Email Address
gumilarpratamastikesprimaindo@gmail.com



End Slide

