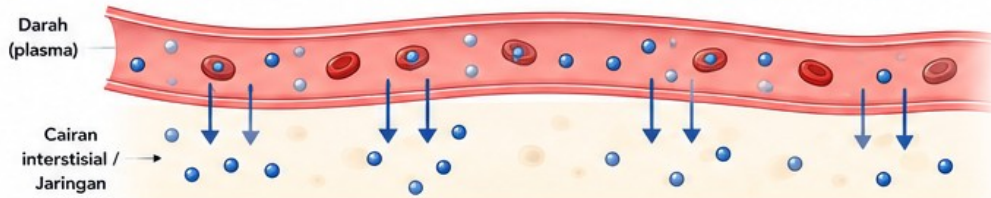


# DISTRIBUSI OBAT

## PENGERTIAN

Distribusi obat adalah proses perpindahan obat dari sirkulasi darah (plasma) ke cairan interstitial dan jaringan tubuh, dan dapat kembali lagi ke darah.

“Distribusi adalah proses obat keluar secara reversibel dari darah menuju cairan ekstraseluler jaringan tubuh.”



### Tujuan distribusi:

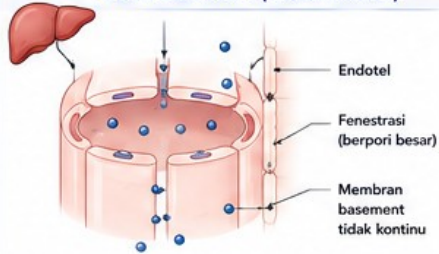
- ✓ Membawa obat ke tempat kerja (organ/jaringan target) untuk menghasilkan efek terapi.
- ✓ Dapat menjadi tempat penyimpanan (reservoir) obat.

### Tahap distribusi (setelah pemberian IV):



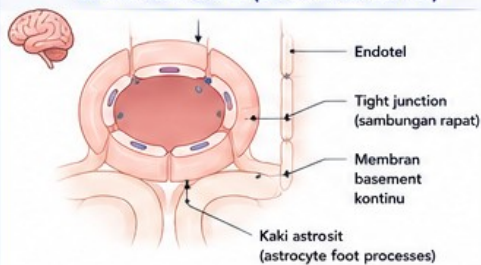
## PERMEABILITAS KAPILER: PERBEDAAN STRUKTUR

### A. KAPILER HATI (fenestrasi besar)



Obat dan protein plasma mudah keluar dari kapiler menuju cairan interstitial hati.

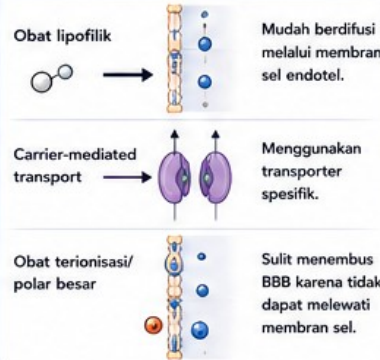
### B. KAPILER OTAK (blood-brain barrier)



Tight junction mencegah banyak zat masuk ke otak. Hanya obat lipofilik atau yang menggunakan transporter khusus yang dapat melewati BBB.

### C. PERMEABILITAS KAPILER OTAK

Jalur obat menembus BBB



## FAKTOR YANG MEMPENGARUHI DISTRIBUSI



Aliran darah (Perfusi jaringan)

Jaringan dengan aliran darah tinggi (otak, jantung, hati, ginjal) menerima obat lebih cepat dibanding jaringan dengan aliran darah rendah (lemak, kulit, otot rangka).



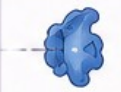
Permeabilitas kapiler

Semakin permeabel kapiler, semakin mudah obat keluar dari darah ke jaringan.



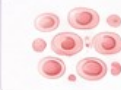
Sifat fisikokimia obat

- Lipofilisitas: obat lipofilik lebih mudah menembus membran sel.
- Ionisasi (pH & pKa): bentuk tidak terionisasi lebih mudah berdifusi.



Ikatan obat dengan protein plasma

Obat yang terikat protein (misal: albumin) tidak dapat keluar dari pembuluh darah → distribusi lebih lambat. Hanya fraksi bebas (free drug) yang dapat berdifusi.

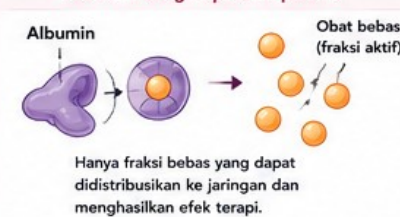


Ikatan obat dengan jaringan

Obat dapat berikatan dengan protein atau lemak jaringan → menimbulkan penyimpanan (depot) dan memperpanjang efek.

## IKATAN OBAT

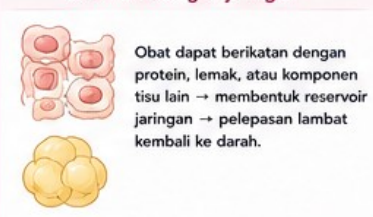
### 1. Ikatan dengan protein plasma



#### Faktor yang meningkatkan fraksi bebas:

- Hipoalbuminemia (sirosis, malnutrisi, gagal ginjal)
- Kehamilan lanjut
- Interaksi obat (misal: aspirin, valproat, sulfonamid) yang menggantikan posisi ikatan

### 2. Ikatan dengan jaringan



#### Contoh jaringan penyimpan:

- Jaringan lemak
- Tulang
- Kulit

## KONSEP VOLUME DISTRIBUSI (Vd)

$$V_d = \frac{\text{Jumlah obat dalam tubuh}}{\text{Konsentrasi obat dalam plasma}}$$

Menggambarkan luas distribusi obat di dalam tubuh.

- $V_d$  kecil (< 0,2 L/kg): obat terutama (misal: tiopentalin)
- $V_d$  sedang (0,2 – 3 L/kg): obat berada di cairan ekstrasel (misal: aminoglikosida)
- $V_d$  besar (> 3 L/kg): obat banyak masuk ke jaringan/lemak (misal: diazepam, klorpropamid)



- $V_d$  kecil (terbatas di plasma)
- $V_d$  sedang (ekstrasel)
- $V_d$  besar (masuk jaringan)

## RINGKASAN

- ✓ Distribusi terjadi setelah obat berada dalam sirkulasi.
- ✓ Ditentukan oleh aliran darah, permeabilitas kapiler, sifat fisikokimia obat, dan ikatan dengan protein plasma/jaringan.
- ✓ Hanya fraksi bebas yang dapat keluar dari darah dan bekerja pada jaringan target.
- ✓ Distribusi ke jaringan tertentu dapat mempengaruhi onset, intensitas, durasi efek, serta toksisitas obat.



- Otak (aliran darah tinggi)
- Paru, jantung, hati, ginjal (aliran cepat)
- Lemak, kulit, otot rangka (aliran lambat)