



...



Farmakologi dalam Asuhan Kebidanan BD232008

apt. Gumilar Pratama, M.Farm.

OUR CONTACT



Phone Number:

081224372861



Email:

gumilarpratamastikesprimaindo@gmail.com

**PROGRAM STUDI KEBIDANAN PROGRAM SARJANA
STIKES PRIMA INDONESIA**

Kinetik **Dinamik**

FARMAKO-

apt. Gumilar Pratama, M.Farm.

Outline

1. Farmakodinamik

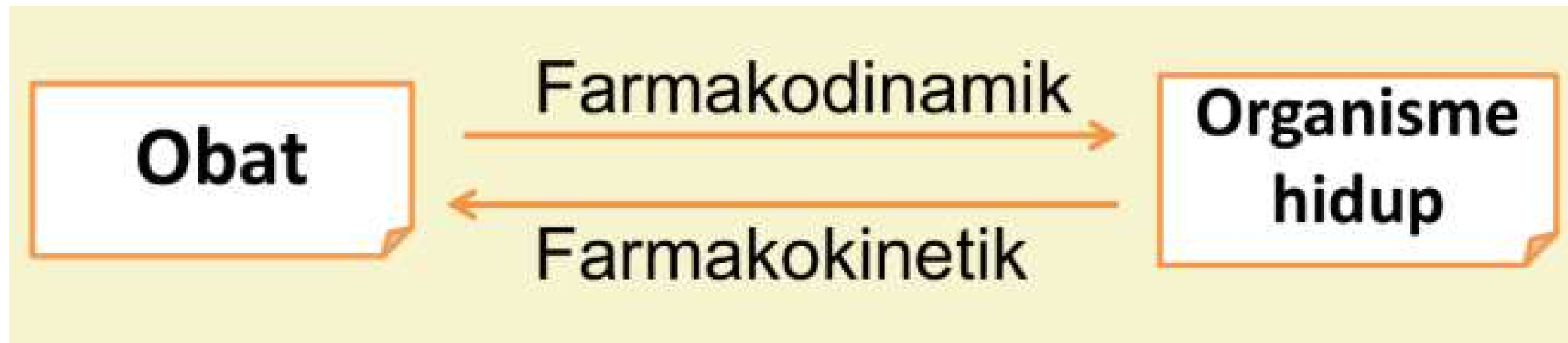
- Pengertian
- Proses obat dalam tubuh

2. Farmakokinetika

- Pengertian
- Absorpsi dan bioavailabilitas
- Distribusi
- Biotransformasi
- Eksresi
- Dosis

TUJUAN:

Ketepatan dalam menjelaskan farmakodinamik dan farmakokinetika



Farmakodinamik	Farmakokinetik
- Pengaruh obat terhadap organisme hidup - Studi tentang tempat dan mekanisme kerja serta efek fisiologi dan biokimia obat pada organisme hidup	- Pengaruh organisme hidup terhadap obat - Penanganan obat oleh organisme hidup - Studi tentang absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi

OBAT



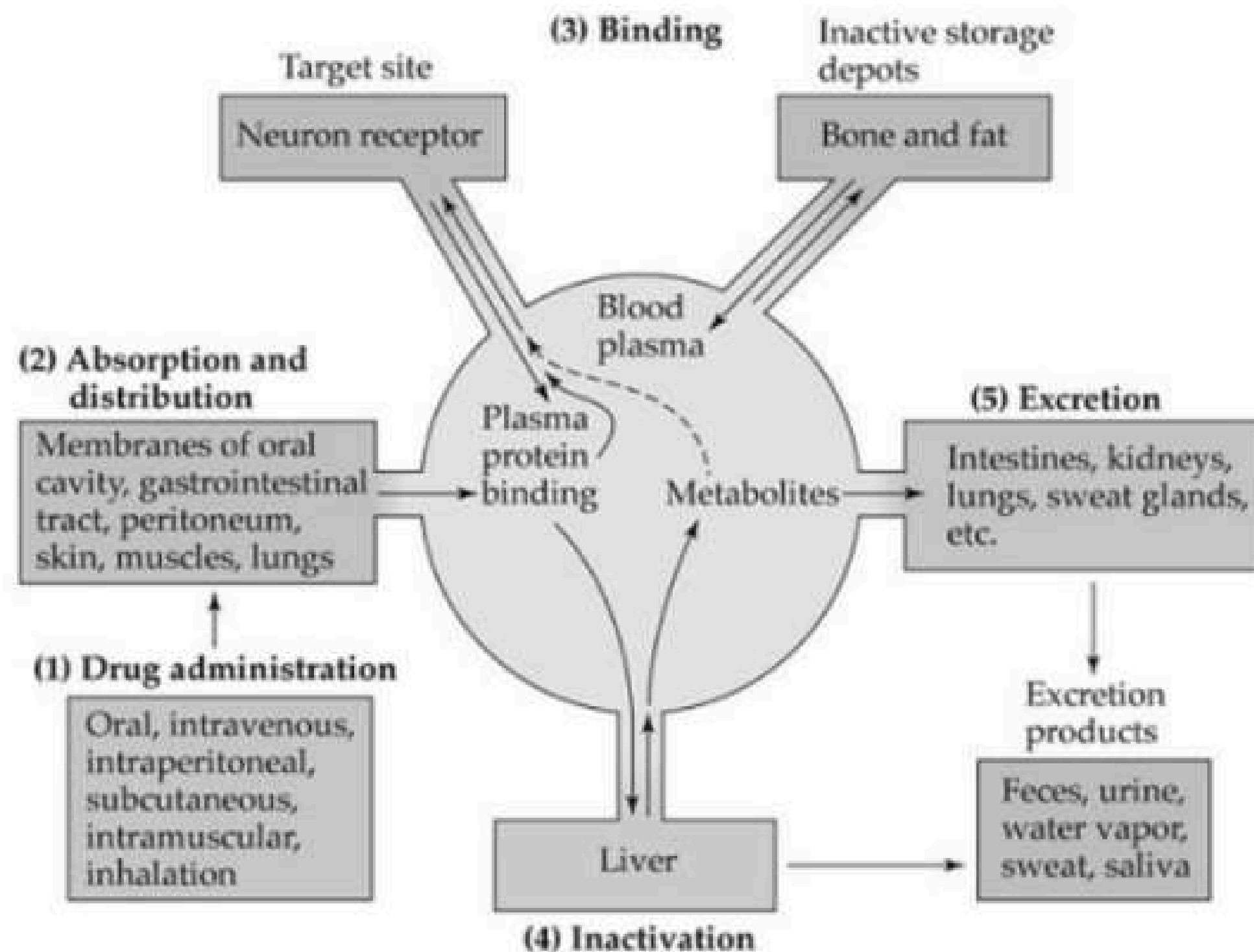
FARMAKOKINETIK

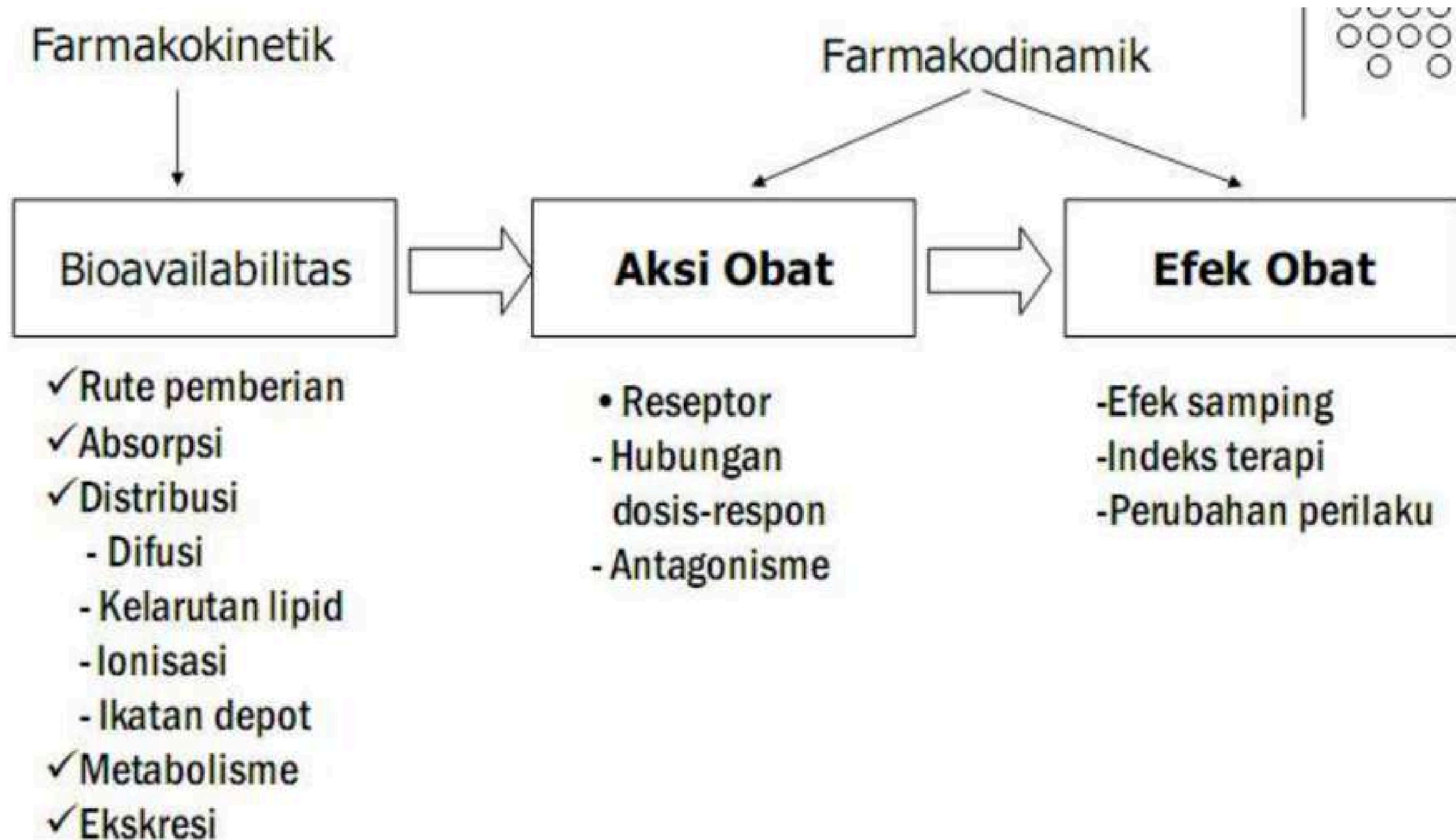
(Nasib Obat Dalam Tubuh)

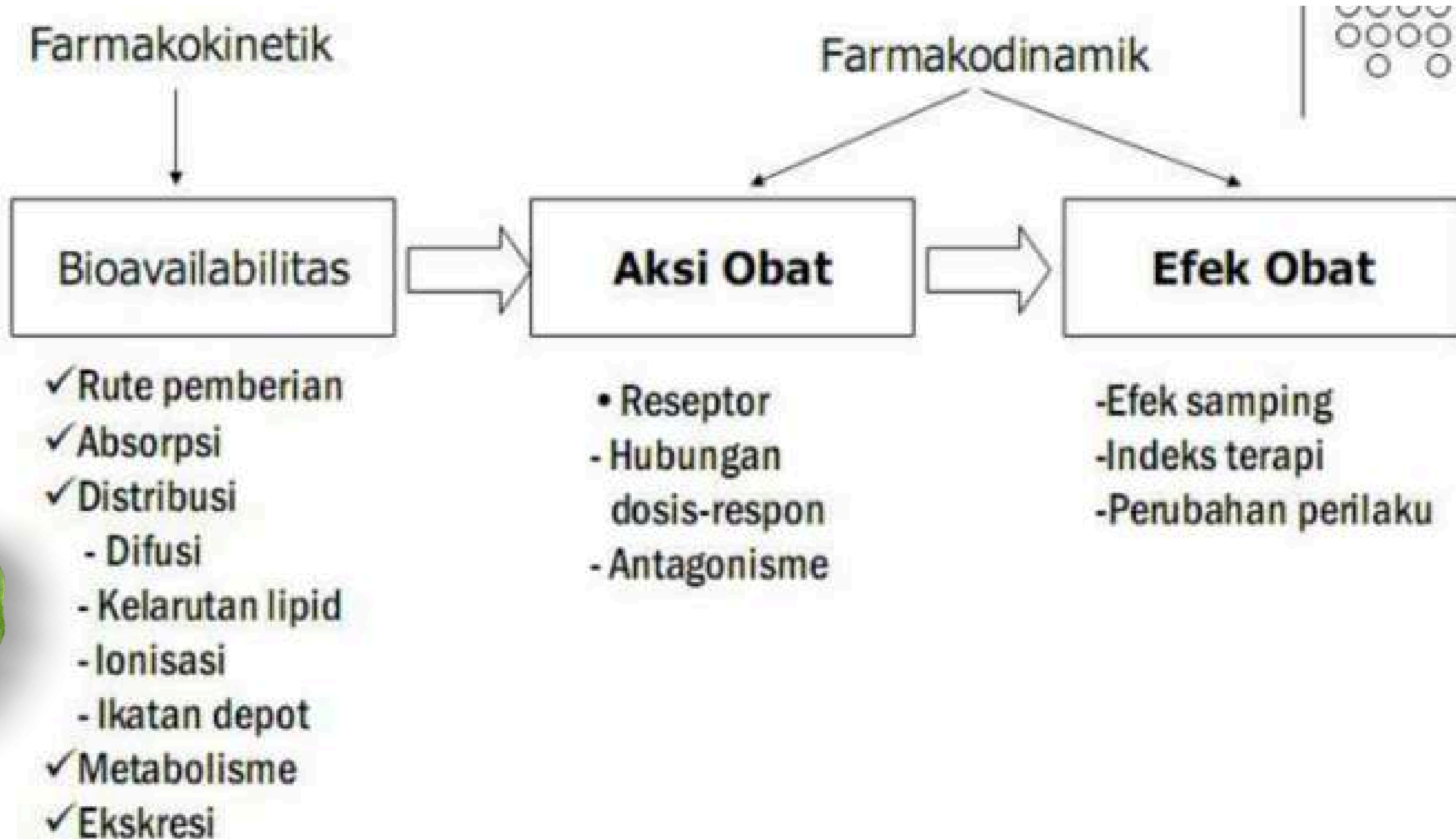
**Apa yang terjadi
pada obat
setelah masuk ke tubuh
kita ?**

Farmakokinetika

Ilmu yang mempelajari tentang rute pemberian, absorpsi* dan distribusi*, bioavaibilitas, biotransformasi, dan eksresi obat



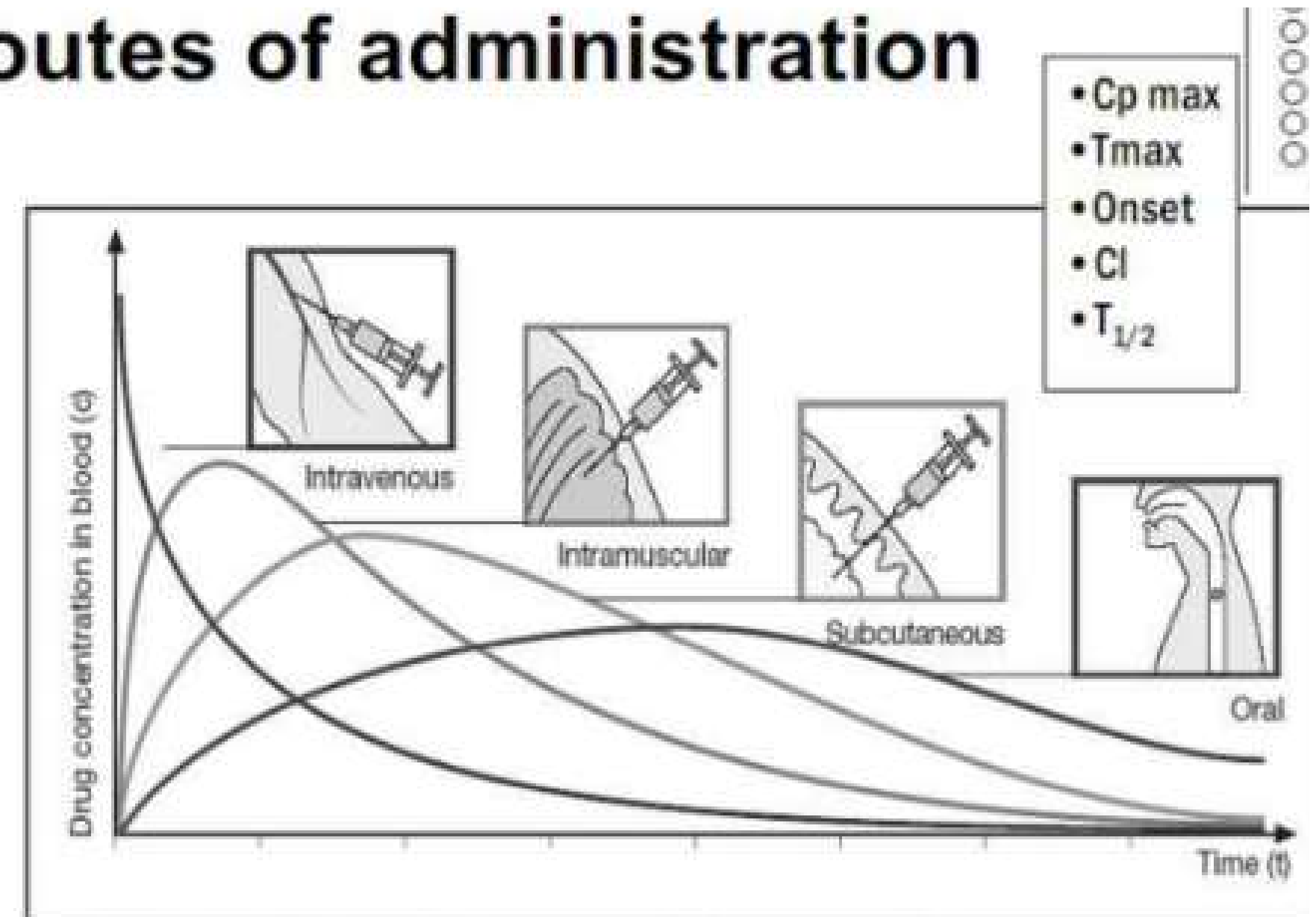




Cara/ Jalur Pemberian Obat

Bagaimana dan di mana obat memasuki tubuh akan menentukan seberapa banyak obat mencapai tempat aksinya dan pada gilirannya, menentukan besarnya efek

Routes of administration



B. Mode of application and time course of drug concentration

Absorpsi

- **Perpindahan obat dari tempat pemberian menuju ke sirkulasi darah dan target aksinya**
- **Untuk memasuki aliran sistemik/pembuluh darah → obat harus dapat melintasi membran/barrier → merupakan faktor terpenting bagi obat untuk mencapai tempat aksinya**
- **Obat harus dapat melewati berbagai membran sel (misalnya sel usus halus, pembuluh darah, sel glia di otak, sel saraf)**

Transport Obat

Difusi pasif

Perpindahan obat/senyawa dari kompartemen yang berkonsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah → mekanisme transport sebagian besar obat

Transport aktif

**Perpindahan obat/senyawa dari kompartemen yang berkonsentrasi rendah ke konsentrasi tinggi → membutuhkan energi dan protein pembawa/carrier
→ mekanisme transport obat-obat tertentu**

Difusi Pasif



Tergantung pada :

- Ukuran dan bentuk molekul obat
- Kelarutan obat dalam lemak
- Derajat ionisasi obat

Pengaruh Kelarutan Obat dalam Lipid

- **Membran sel tersusun oleh molekul lipid (lemak)**
- **Akibatnya, obat yang dapat larut dalam lipid (lipid soluble) akan berdifusi melalui membran lebih mudah dibandingkan obat yang larut dalam air (water soluble)**
- **Kelarutan obat dalam lipid dinyatakan sebagai Koefisien Partisi (P)→ angka yang menunjukkan perbandingan kelarutan obat dalam lipid dan air**

Derajat Ionisasi

- **Banyaknya obat yang terionkan (menjadi bermuatan) ketika dilarutkan dalam air**
- **Faktor penentu utama ionisasi:**
 1. **Sifat asam-basa obat : asam lemah atau basa lemah (sebagian besar obat adalah asam lemah atau basa lemah)**
 2. **Sifat asam-basa cairan solven (pelarut)-nya : asam atau basa (obat yang bersifat asam lemah akan lebih terionisasi pada suasana basa, sedangkan obat yang bersifat basa lemah akan terionisasi pada suasana asam)**

Absorpsi pada Blood-Brain Barrier

- Khusus untuk obat-obat yang tempat aksinya ada di otak, ia harus dapat menembus sawar darah otak
- Guna sawar darah otak : melindungi otak dari bahan-bahan yang mungkin berbahaya
- Agar dapat menembus sawar darah otak, suatu obat harus :
 1. Tetap tidak terionkan pada pH darah
 2. Memiliki koefisien partisi yang tinggi (larut dalam lipid)
 3. Menggunakan bantuan suatu mekanisme transport (misalnya: L-DOPA)



Psychoactive drugs

CNS stimulants	Amphetamine Cocaine Nicotine
CNS depressants	Barbiturates Alcohol
Analgesics	Morphine Codeine
Hallucinogens	Mescaline LSD Psilocybin
Psychotherapeutics	Prozac Thorazine

Distribusi – Ikatan depot

- Ikatan suatu obat dengan suatu bagian tidak aktif, seperti albumin (pada darah), otot, tulang, lemak, atau liver.
- Perlu diingat bahwa :
 1. Efek suatu obat tergantung kepada konsentrasi obat di tempat aksinya (reseptor)
 2. Hanya obat dalam bentuk bebas (tidak terikat) yang dapat dengan bekerja di tempat aksinya menghasilkan efek
 3. Obat terikat dan tidak terikat berada dalam kesetimbangan dalam darah

Metabolisme

- **Suatu proses kimia di mana suatu obat diubah di dalam tubuh → menjadi suatu metabolitnya**
- **Organ metabolisme utama : liver/hepar**

Hasil metabolisme bisa :

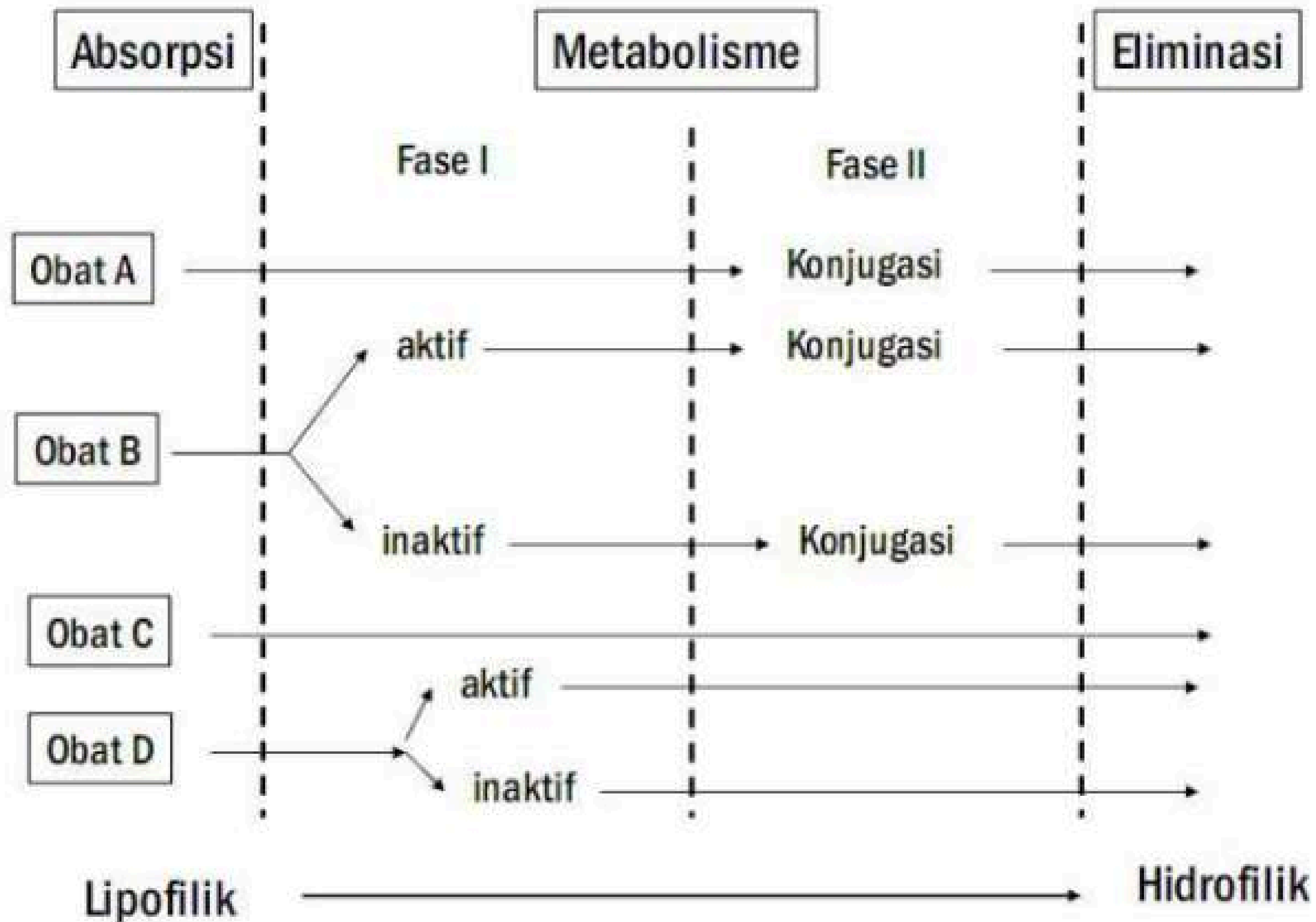
Lebih atau kurang aktif, inaktif, atau tidak berubah,
dalam kaitannya dengan aktivitasnya → umumnya
menjadi bentuk yang kurang aktif

First-Pass Metabolism

- Obat yang digunakan secara oral akan melalui liver/hepar sebelum masuk ke dalam darah menuju ke daerah lain dari tubuh (mis. Otak, jantung, paru-paru, jaringan lainnya)
- Di dalam liver terdapat enzim khusus (yaitu sitokrom P450) yang akan mengubah obat menjadi bentuk metabolitnya
- Metabolit umumnya menjadi lebih larut dalam air (polar) dan akan dengan cepat diekskresikan keluar tubuh (melalui urin, feses, keringat, dll.)
- Hal ini akan secara dramatik mempengaruhi kadar obat dalam plasma → obat-obat yang mengalami first past metabolism akan kurang bioavailabilitasnya → efek berkurang

Tipe Metabolisme

- **Nonsynthetic Reactions (Reaksi Fase I)**
 1. **Oxidasi, reduksi, hydrolysis, alkilasi, dealkilasi**
 2. **Metabolitnya bisa lebih aktif/tidak dari pada senyawa asalnya**
 3. **Umumnya tidak dieliminasi dari tubuh kecuali dengan adanya metabolisme lebih lanjut**
- **Synthetic Reactions (Reaksi Fase II)**
 1. **Konjugasi (glukoronidasi, sulfatasi)**
 2. **Penggabungan suatu obat dengan suatu molekul lain**
 3. **Metabolitnya pada umumnya lebih larut dalam air dan mudah diekskresikan**



Faktor yang mempengaruhi metabolisme obat



1. Induksi enzim: dapat meningkatkan kecepatan biotransformasi dirinya sendiri, atau obat lain yang dimetabolisme oleh enzim yang sama → dapat menyebabkan toleransi
2. Inhibisi enzim: kebalikan dari induksi enzim, biotransformasi obat diperlambat → bioavailabilitas meningkat → efek menjadi lebih besar dan lebih lama
3. Kompetisi (interaksi obat) : terjadi pada obat yang dimetabolisir oleh sistem enzim yang sama (contoh : alcohol dan barbiturates)
4. Perbedaan individu: karena adanya genetic polymorphisms, seseorang mungkin memiliki kecepatan metabolisme berbeda untuk obat yang sama

Eliminasi/ ekskresi

- Obat akan dieliminasi dari dalam tubuh dalam bentuk metabolitnya atau bentuk tidak berubah
- Organ ekskresi utama adalah ginjal → urin
- Namun bisa juga melalui : paru-paru, keringat, air liur, feses, ASI

OBAT



FARMAKODINAMIKA

Harus ada interaksi obat-reseptor

**Bagaimana obat bekerja
menghasilkan efek ?**

Reseptor

- Suatu makromolekul seluler yang secara spesifik dan langsung berikatan dengan ligan (obat, hormon, neurotransmitter) untuk memicu signaling kimia antara dan dalam sel → menimbulkan efek

Fungsi Reseptor

- Mengenal dan mengikat suatu ligan/obat dengan spesifisitas yang tinggi
- Meneruskan signal ke dalam sel melalui:
 1. Perubahan permeabilitas membran
 2. Pembentukan second messenger
 3. Mempengaruhi transkripsi gen

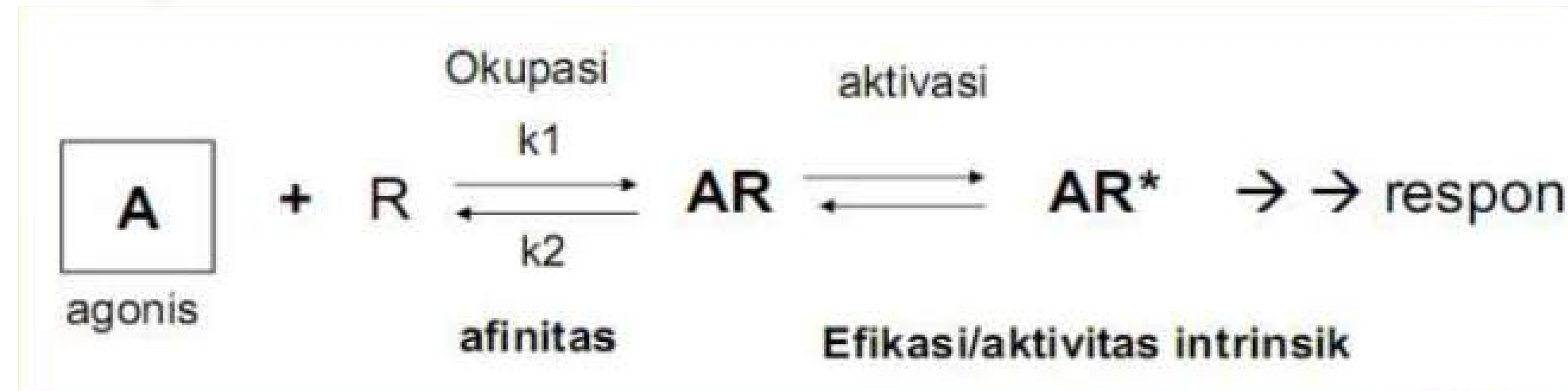
Beberapa Istilah

- **Ligan : Molekul spesifik (obat) yang dapat mengikat reseptor**
- **Afinitas: Kemampuan ligan untuk mengikat reseptor. Afinitas besar = semakin mudah berikatan dengan reseptor (cocok)**
- **Efikasi: Perubahan/efek maksimal yang dapat dihasilkan oleh suatu obat**

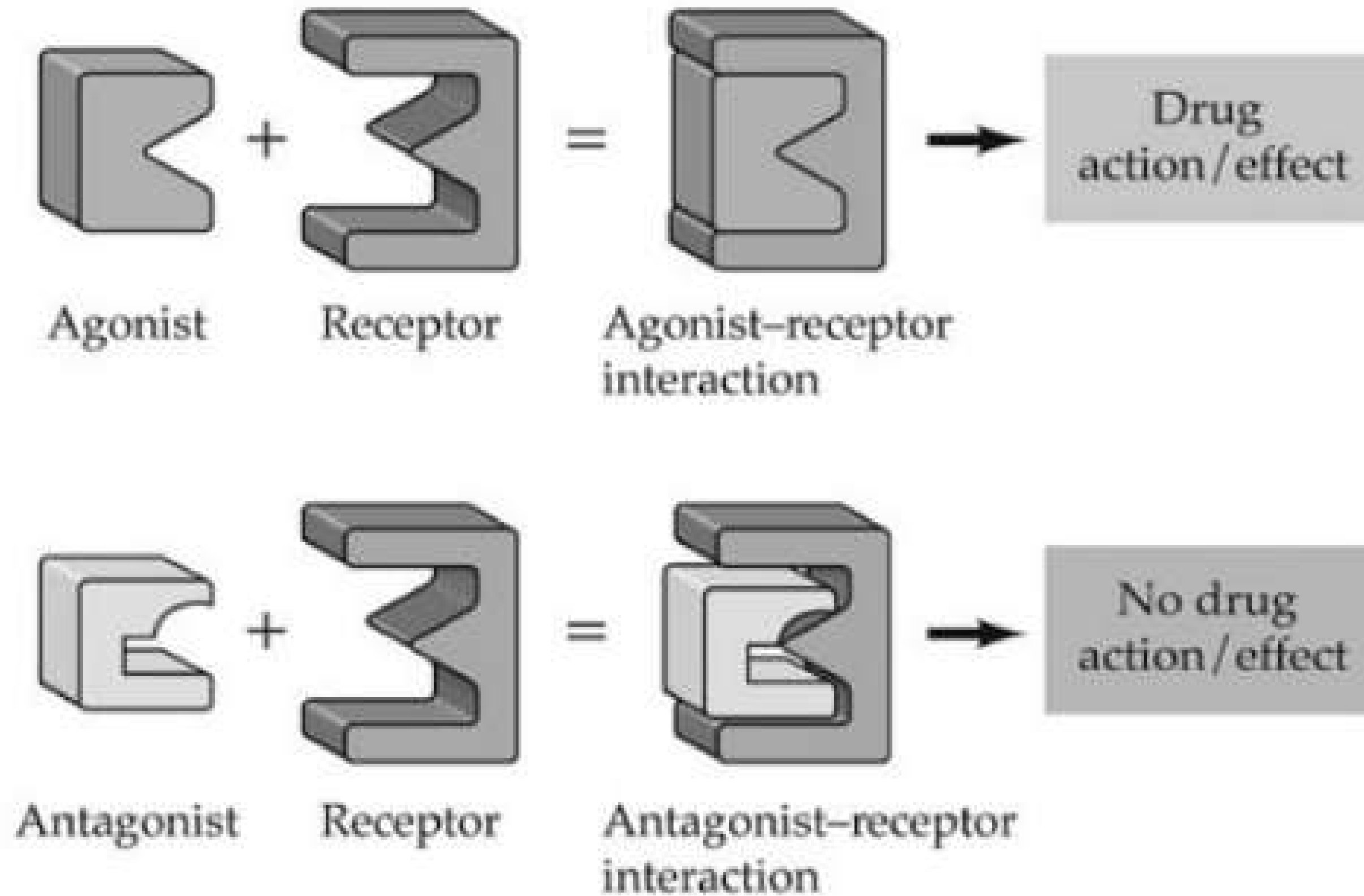
Analogi kunci dan gembok → obat dengan reseptor seperti kunci dan gemboknya → kenyataan ?

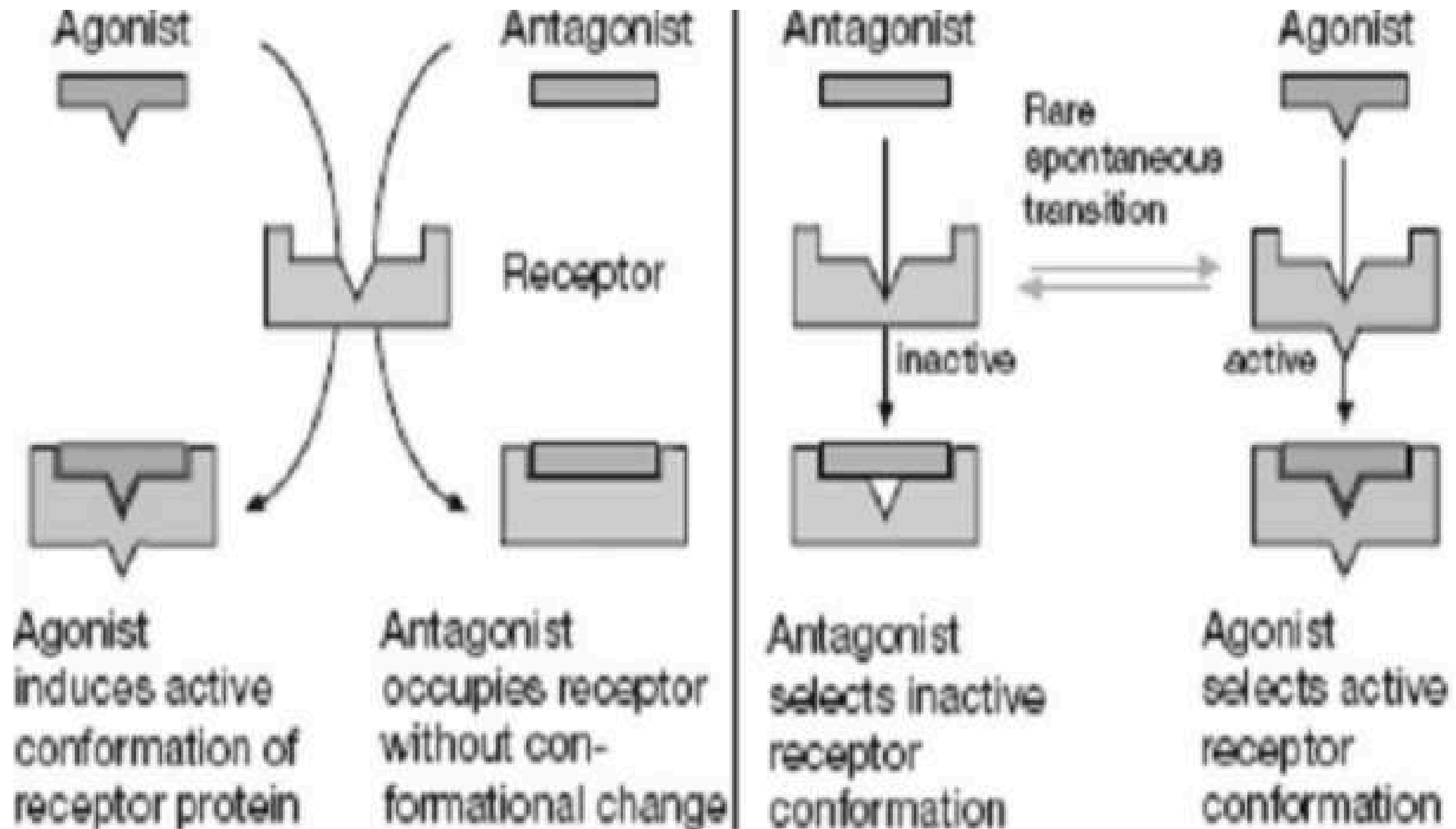
1. Suatu reseptor dapat berikatan dengan sekelompok senyawa kimia yang sejenis (a family of chemicals or hormones)
2. Setiap senyawa tadi akan menunjukkan afinitas yang berbeda terhadap reseptor (ikatan kuat atau lemah)
3. Setiap senyawa akan menghasilkan efikasi yang berbeda

Aksi Obat Spesifik



- R : Konsentrasi reseptor dalam biofase
- k 1 : Konstanta/tetapan laju asosiasi (pengabungan) obat dan reseptor
- k 2 : Konstanta / tetapan laju disosiasi (peruraian) komplek obat – reseptor

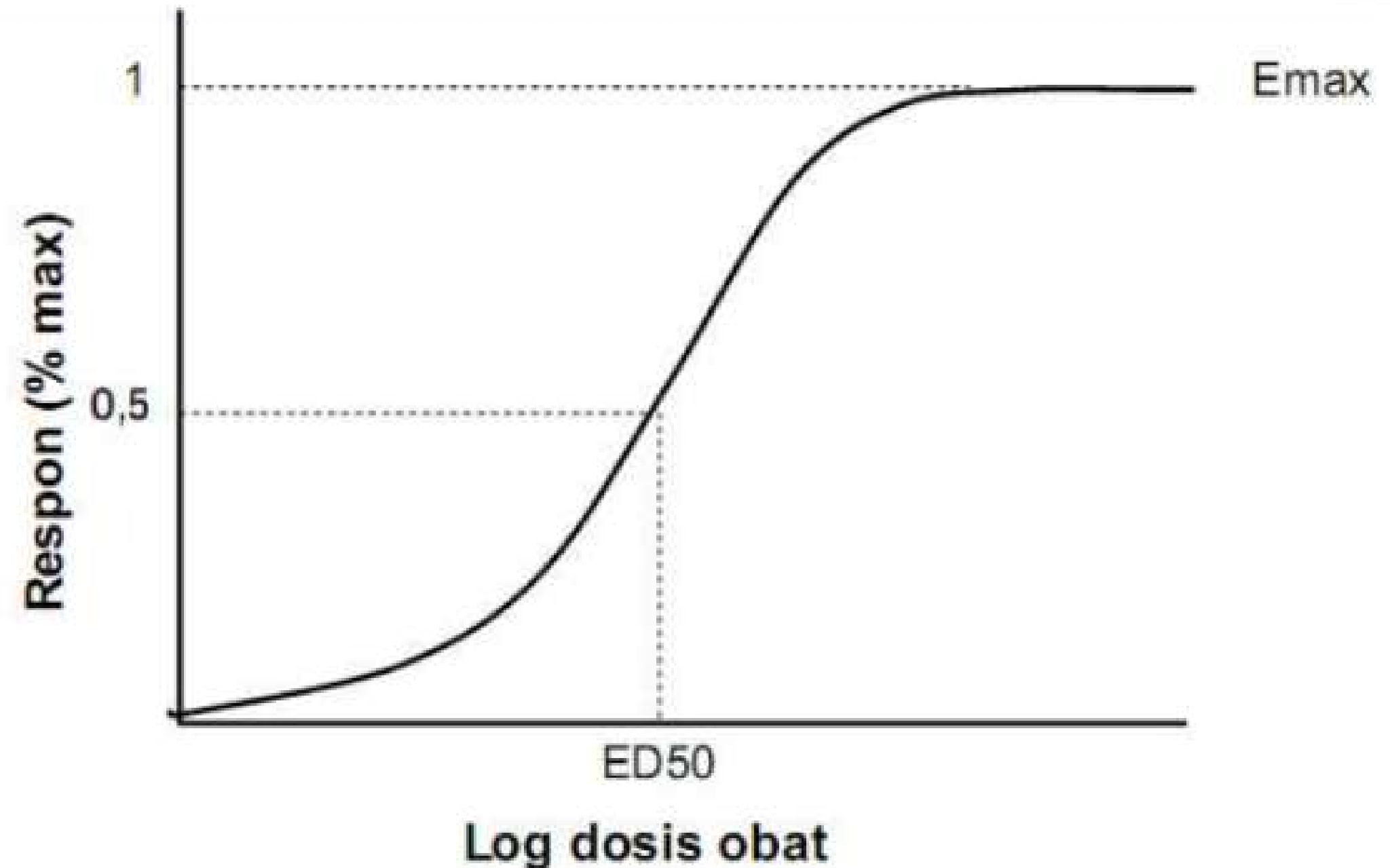




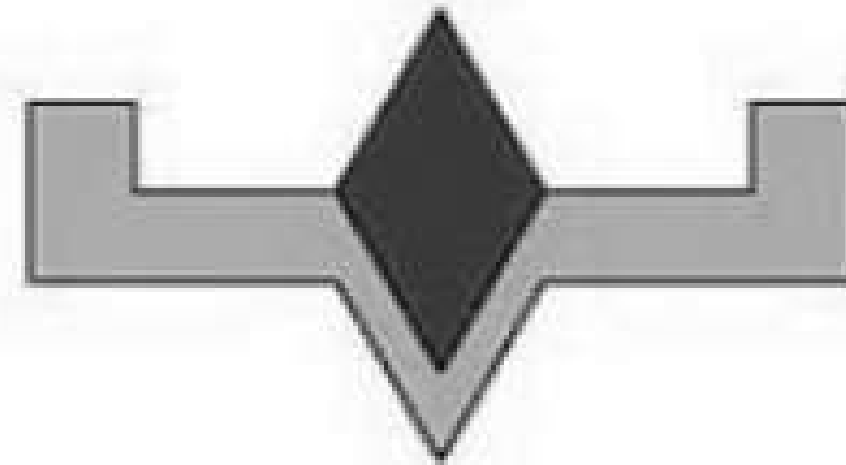
Aksi Obat Spesifik

- Diawali dengan okupasi (pendudukan) obat pada tempat aksinya
- Obat = Ligan
 1. Agonis → ligan/obat yang dapat berikatan dengan reseptor dan menghasilkan efek
 2. Antagonis → ligan yang dapat berikatan dengan reseptor tapi tidak menghasilkan efek
- Tempat aksi = Reseptor

Apabila dibuat plot antara dosis obat vs efek/respon, maka kurva yang dihasilkan :



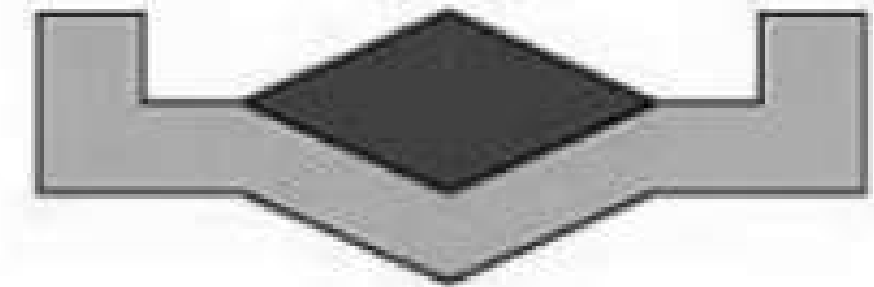
Macam Agonis



**Large stimulus to
cellular signaling
machinery**



LARGE EFFECT

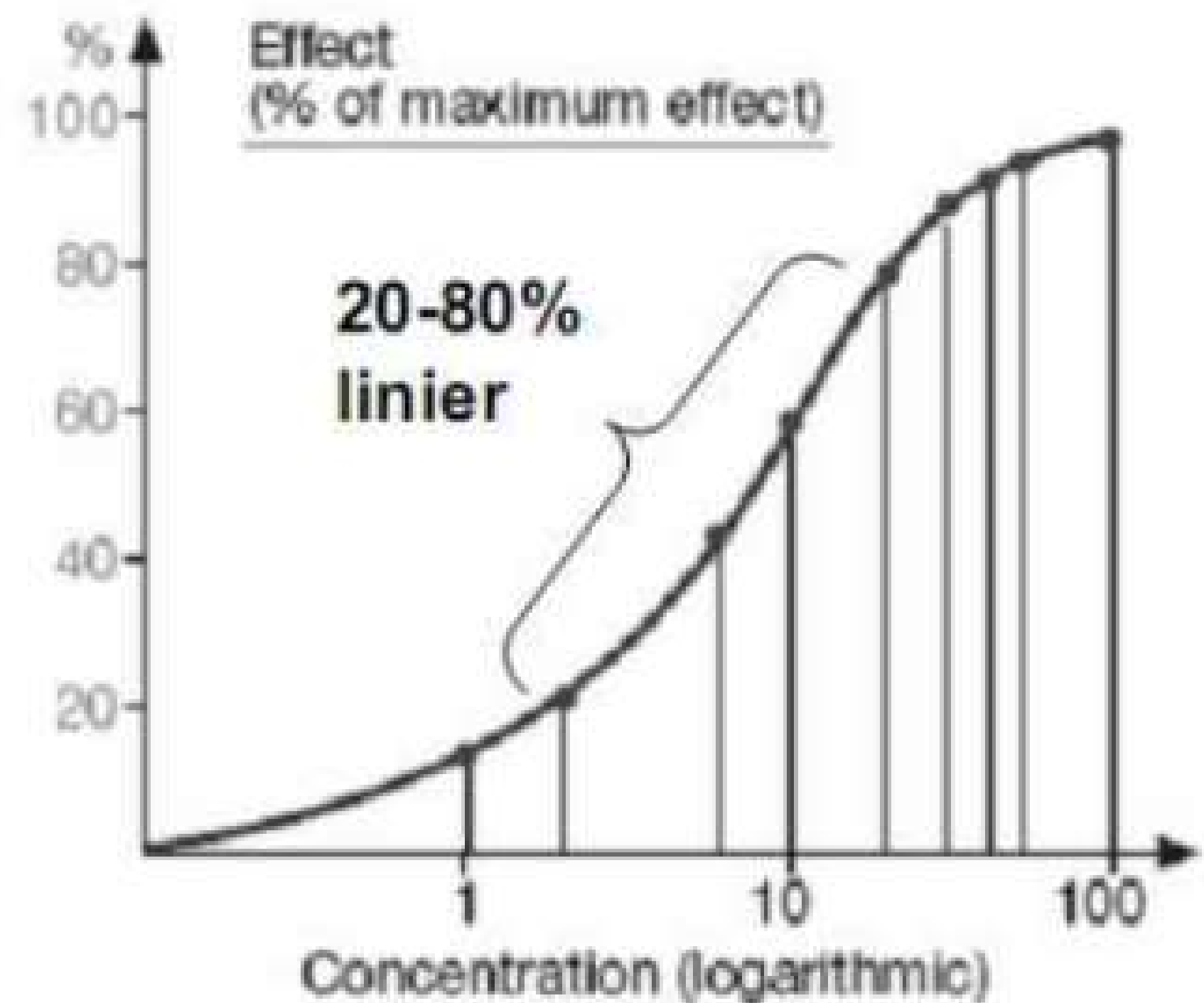
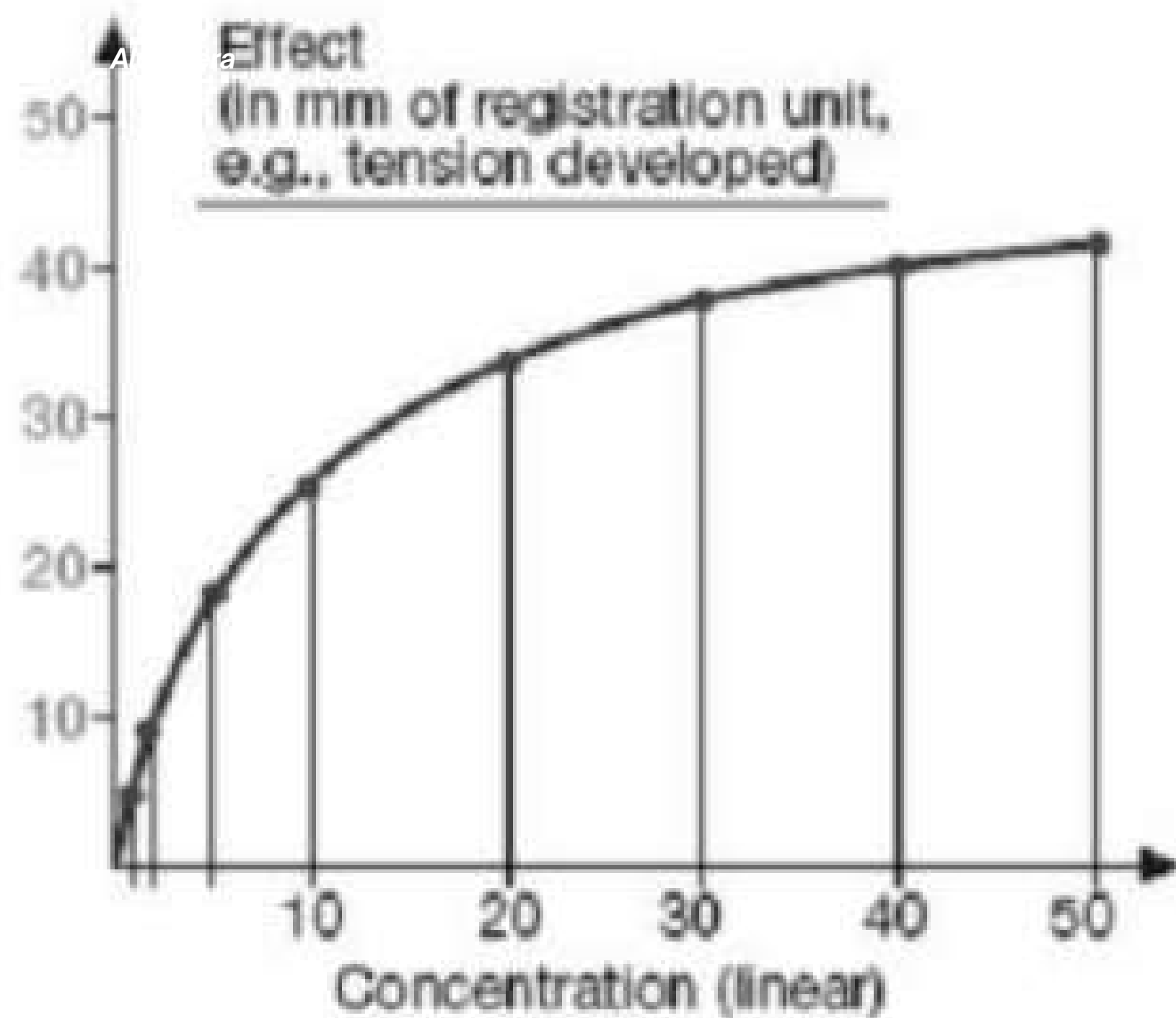


**Small stimulus to
cellular signaling
machinery**

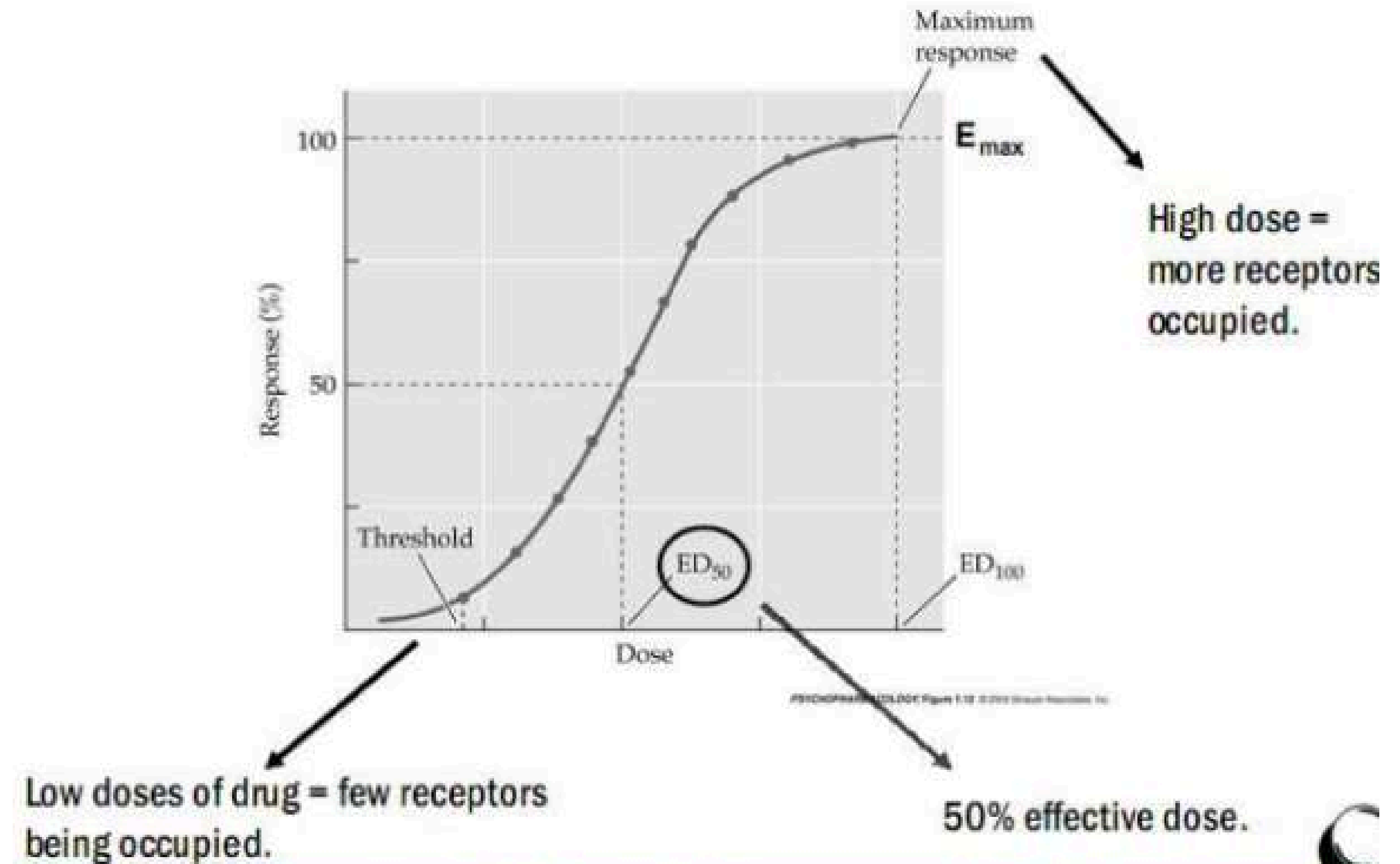


small effect

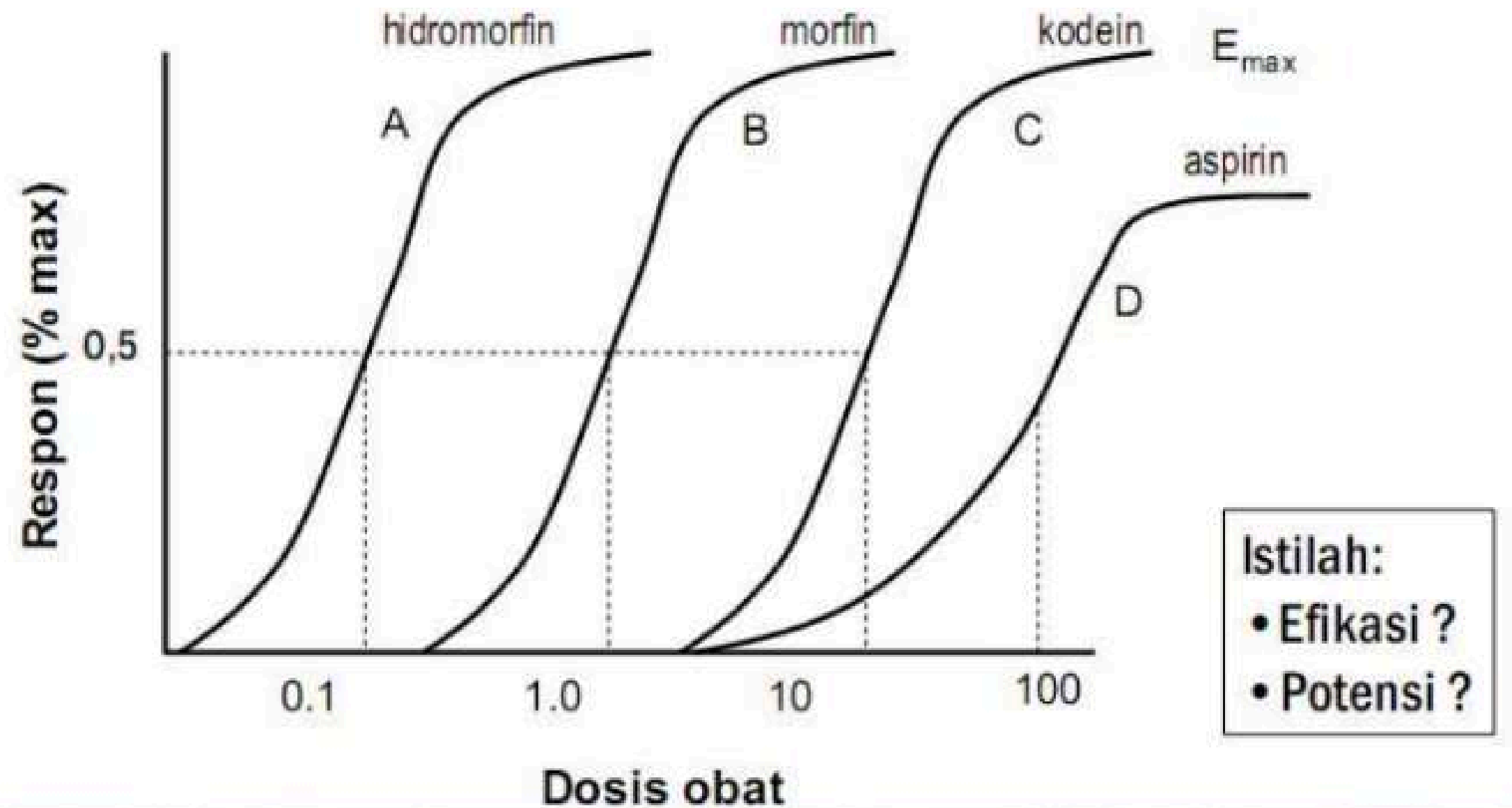
Macam Kurva Dosis Vs Respon

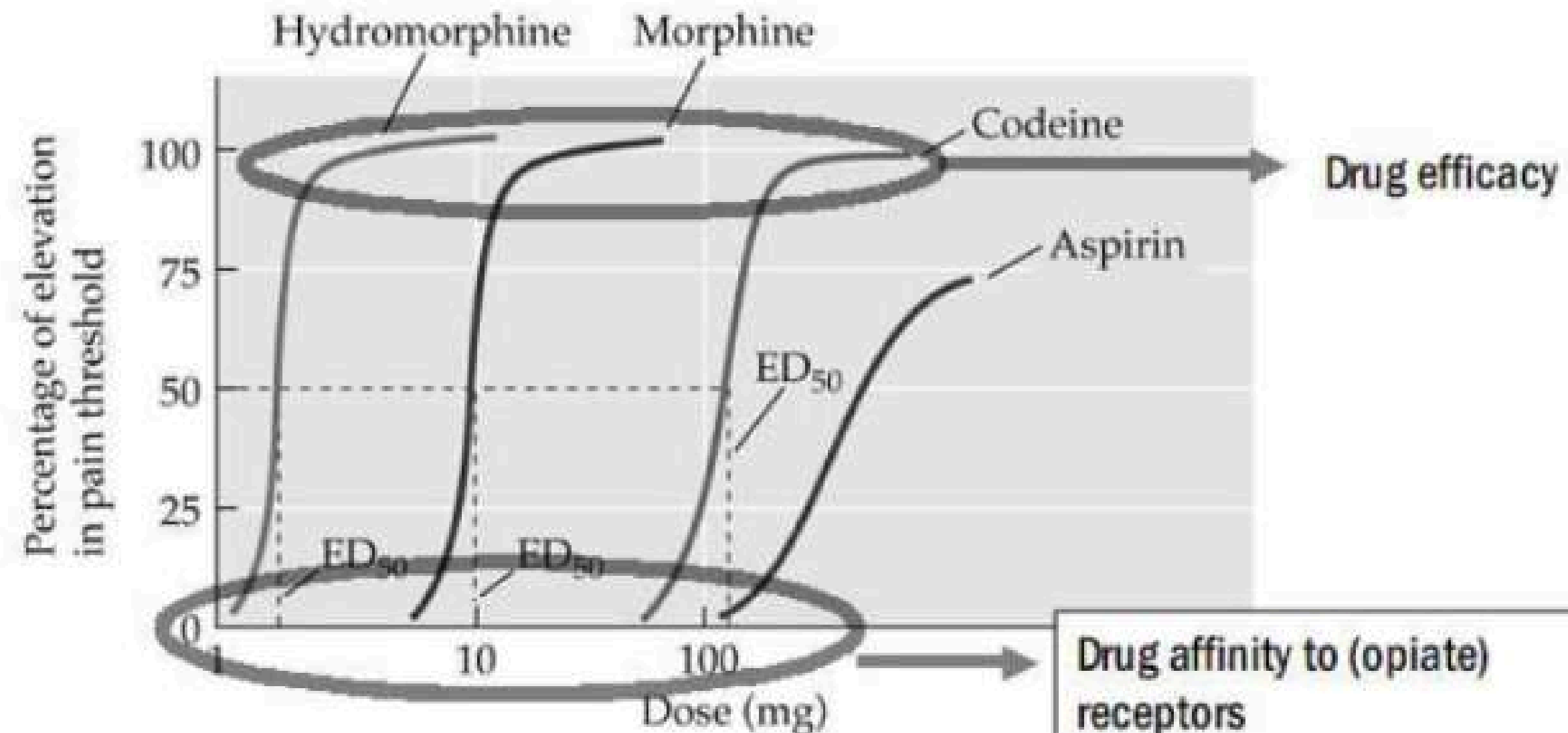


Kurva Dosis Respon :
Digunakan untuk
mengevaluasi
aktivitas reseptor.



Obat A, B, dan C adalah seri agonis, semua dapat mencapai E_{max} . Obat mana yang paling poten? Bagaimana dengan obat D?





Increasing concentration produces greater analgesia.

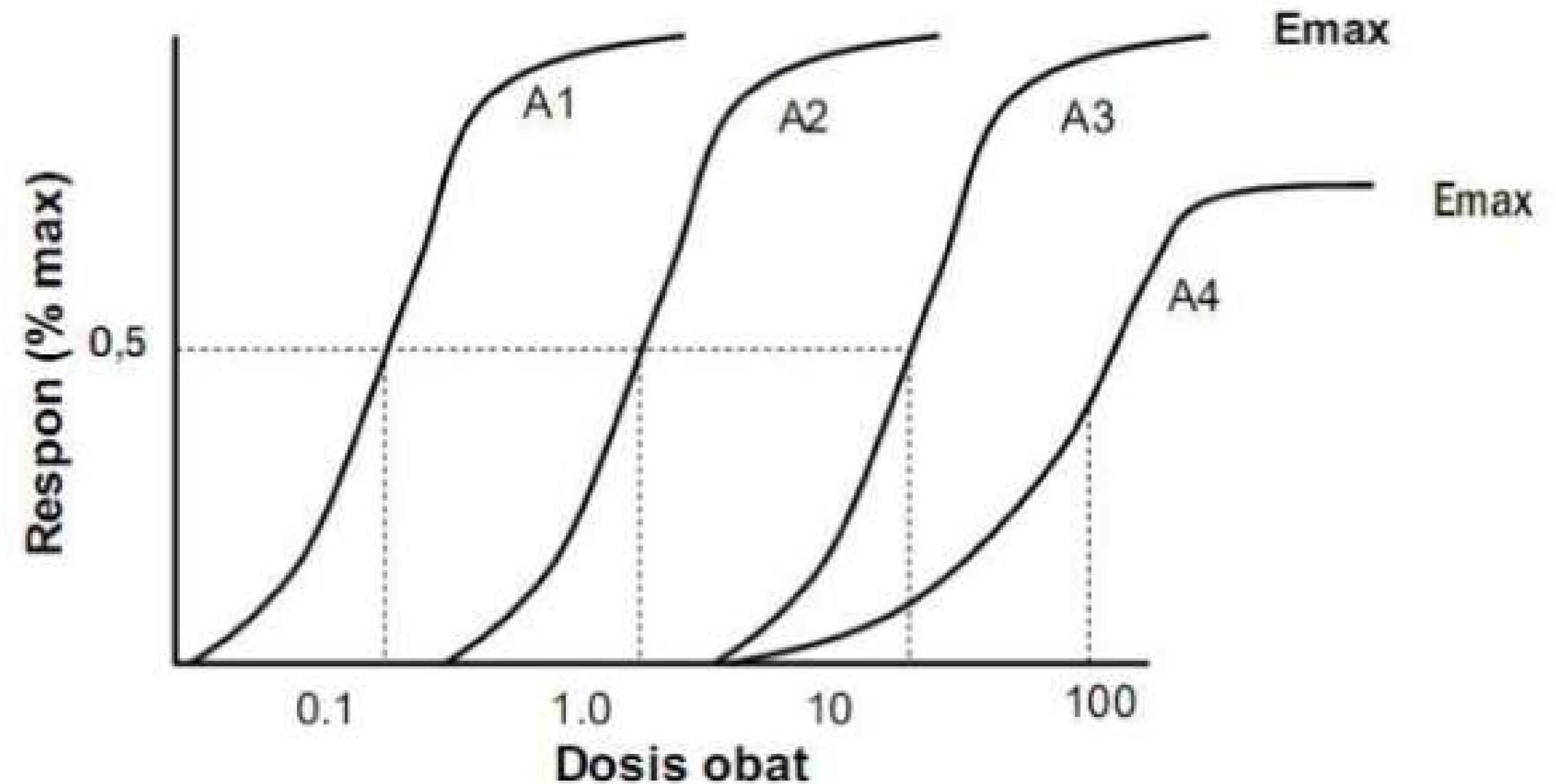
Absolute amount of drug necessary to produce effect = drug potency (ED_{50})

Shape of curves indicates they work through same mechanism

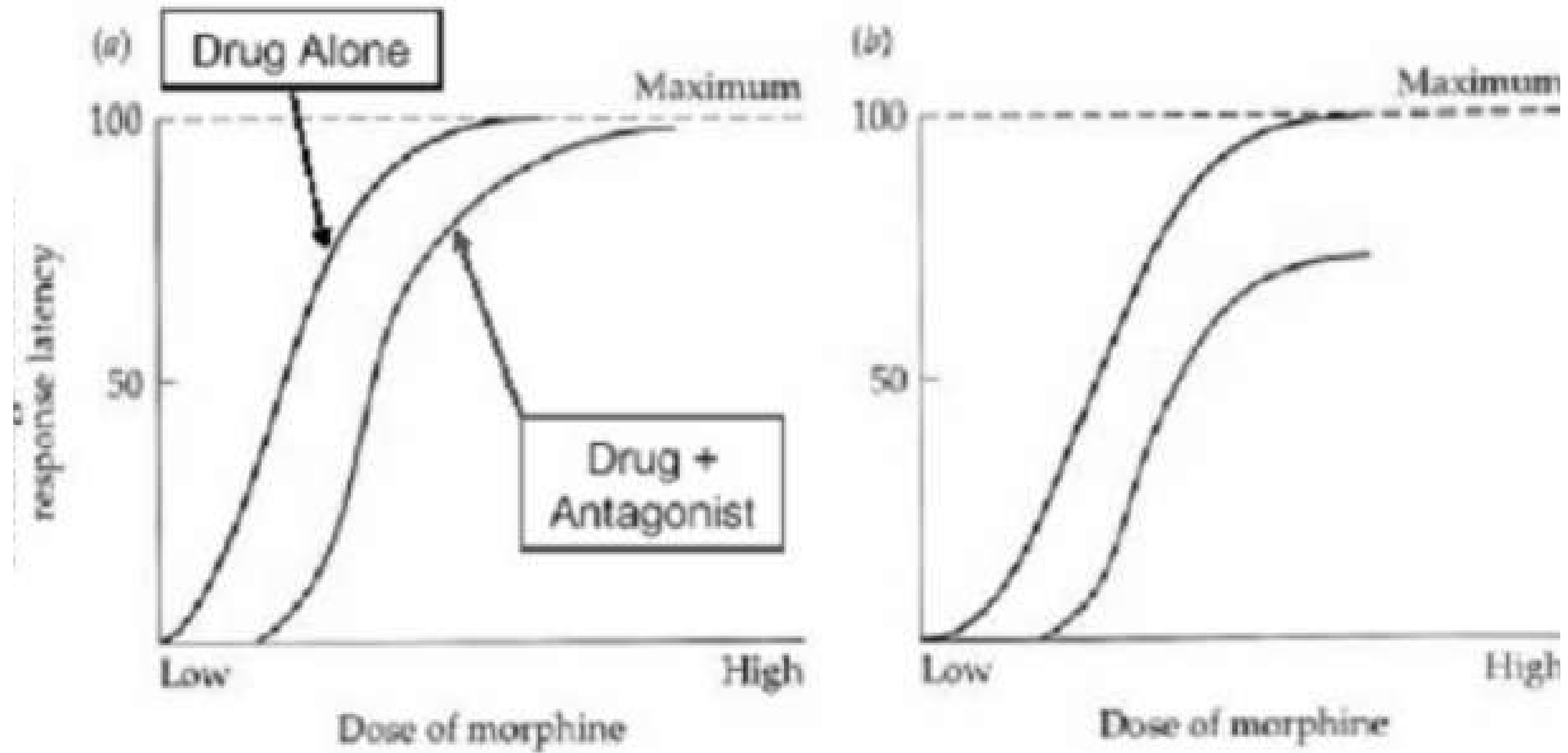
Aspirin = different mechanism (shape of curve is different)

Antagonis

Kurva dosis vs respon suatu obat dengan keberadaan suatu antagonis (bloker)



Kurva akan bergeser ke kanan, jika reseptor telah jenuh, maka peningkatan dosis tidak bisa mencapai efek maksimumnya

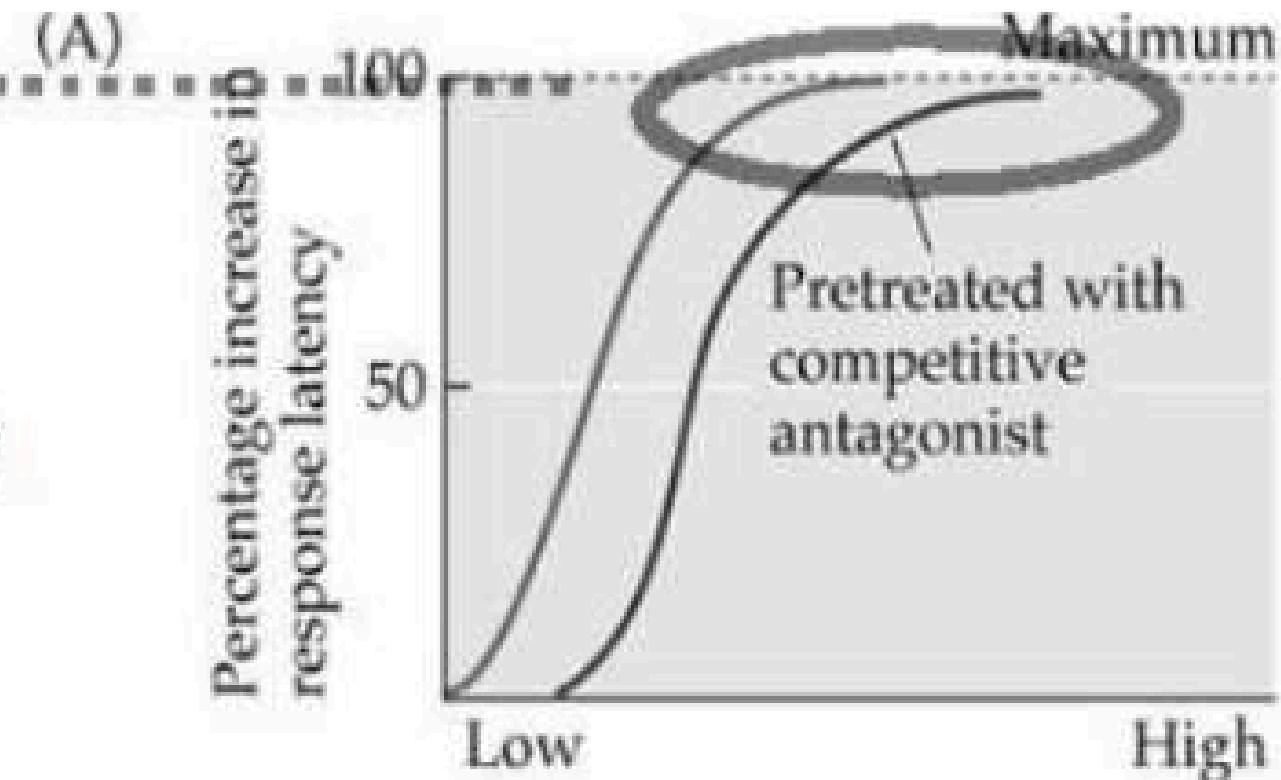


A : Antagonis kompetitif

B : Antagonis nonkompetitif atau irreversibel

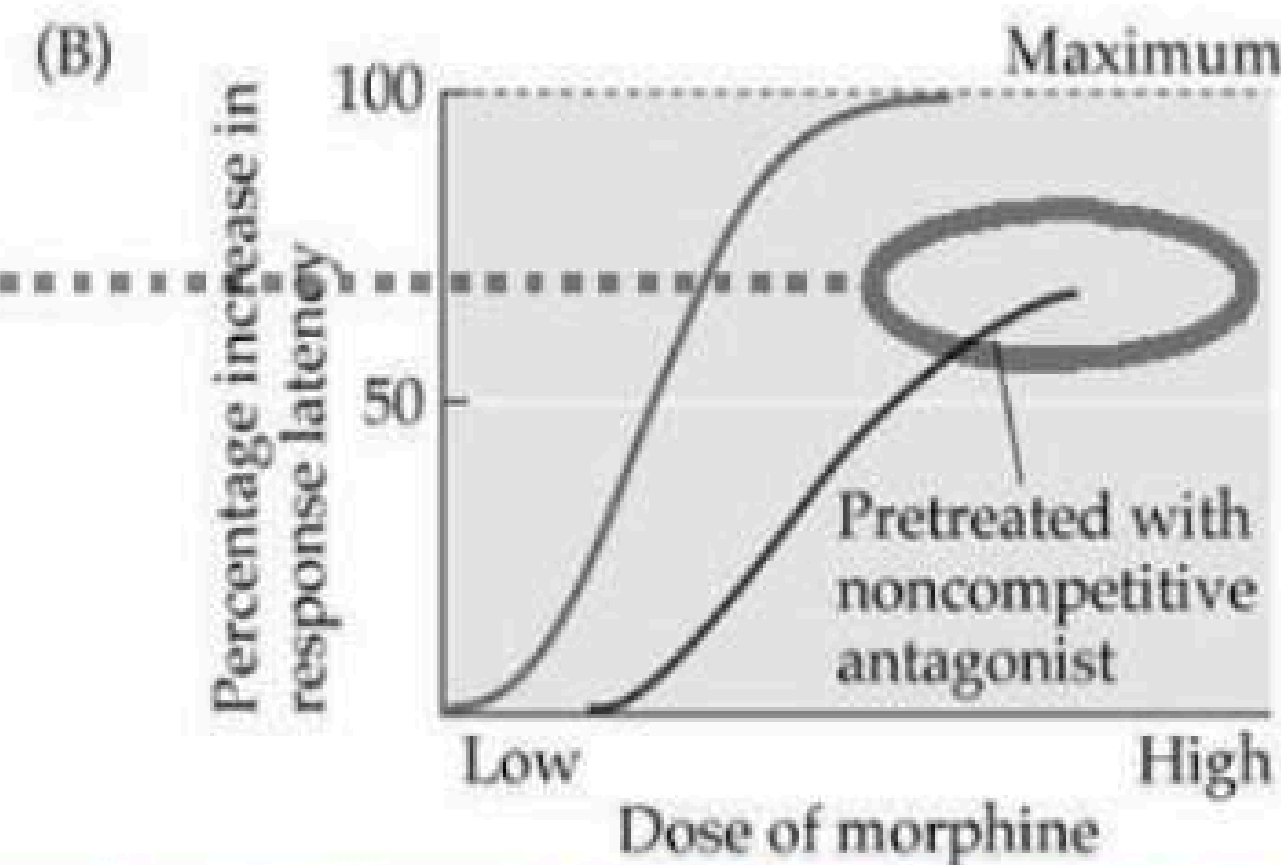
competitive antagonism

⌘ When pre-treating with naloxone, dose-response curve for morphine's effects shifts to the right. Addition of naloxone diminished morphine's potency.



non-competitive antagonism

⌘ Reduce the effects of the agonist in ways other than competing for the receptor.



Index Terapi

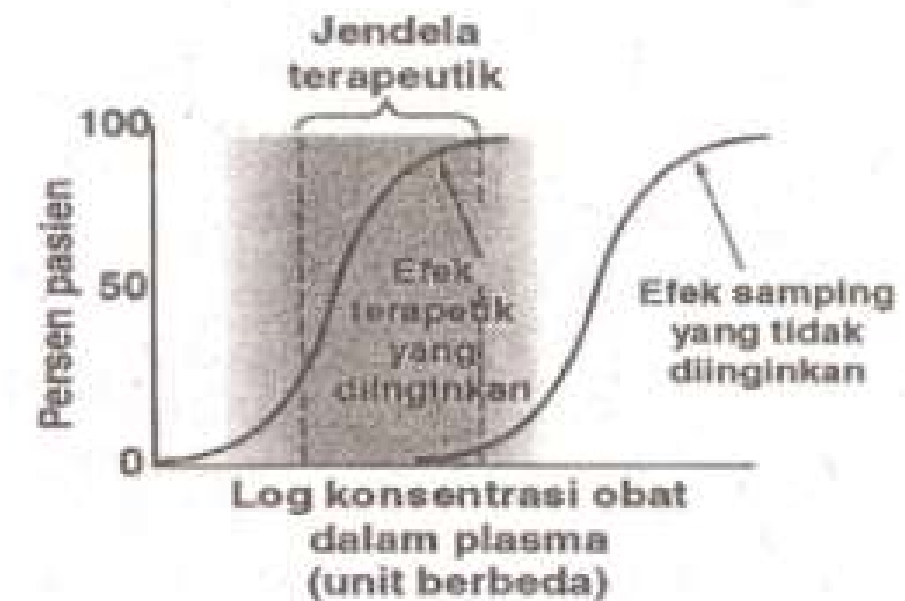
- **ED50 = dosis yang diperlukan agar menghasilkan efek terapi pada 50% populasi**
- **LD50 = dosis yang menyebabkan kematian pada 50% populasi**
- **Rasio dosis letal (LD50) dengan dosis efektif (ED50) disebut indeks terapi**

INDEKS TERAPI dan OBAT IDEAL

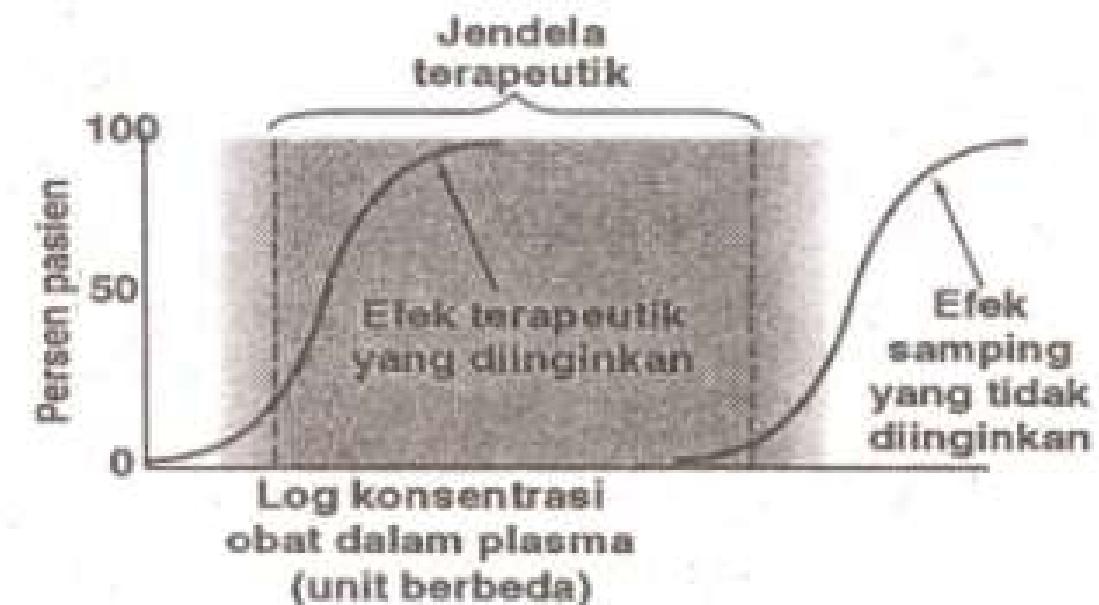
Indeks Terapi =
 LD_{50}/ED_{50}

- Menentukan tingkat keamanan obat

A *Warfarin*: Indeks terapeutik kecil



B *Penisilin*: Indeks terapeutik besar



Toleransi

- **Efek suatu obat mungkin berubah dengan pemberian yang berulang Toleransi**
 1. **Penurunan respon pada pemberian obat yang berulang, atau**
 2. **Dosis lebih tinggi dibutuhkan untuk mendapatkan efek yang sama (kurva bergeser ke kanan)**

Sensitisasi

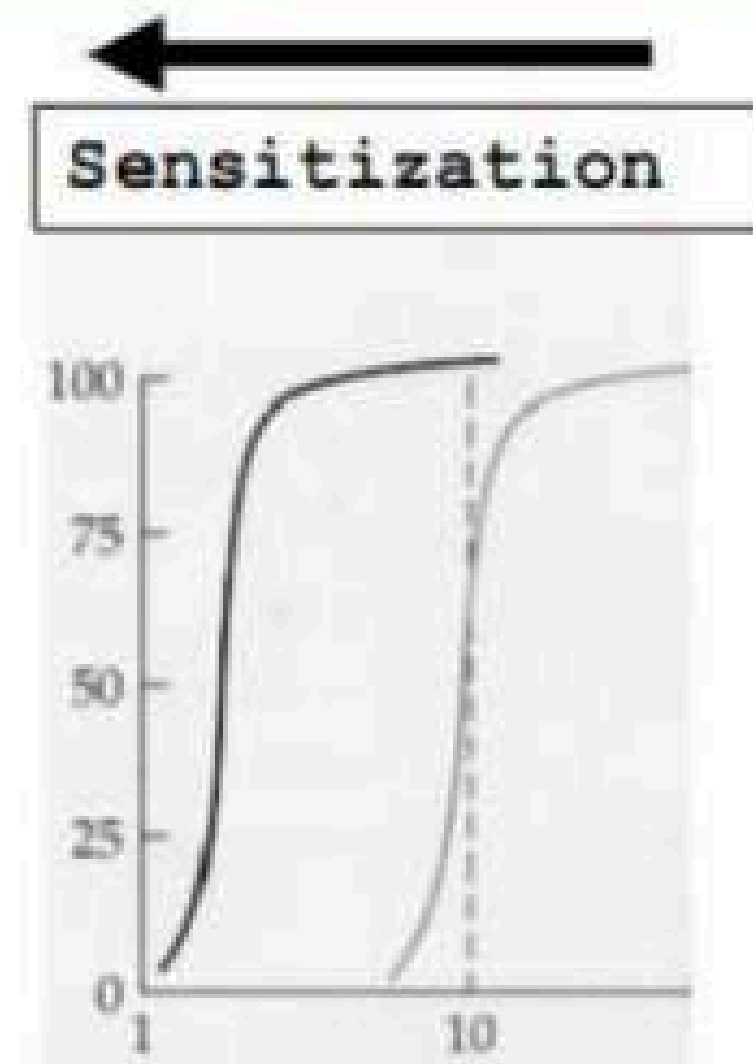
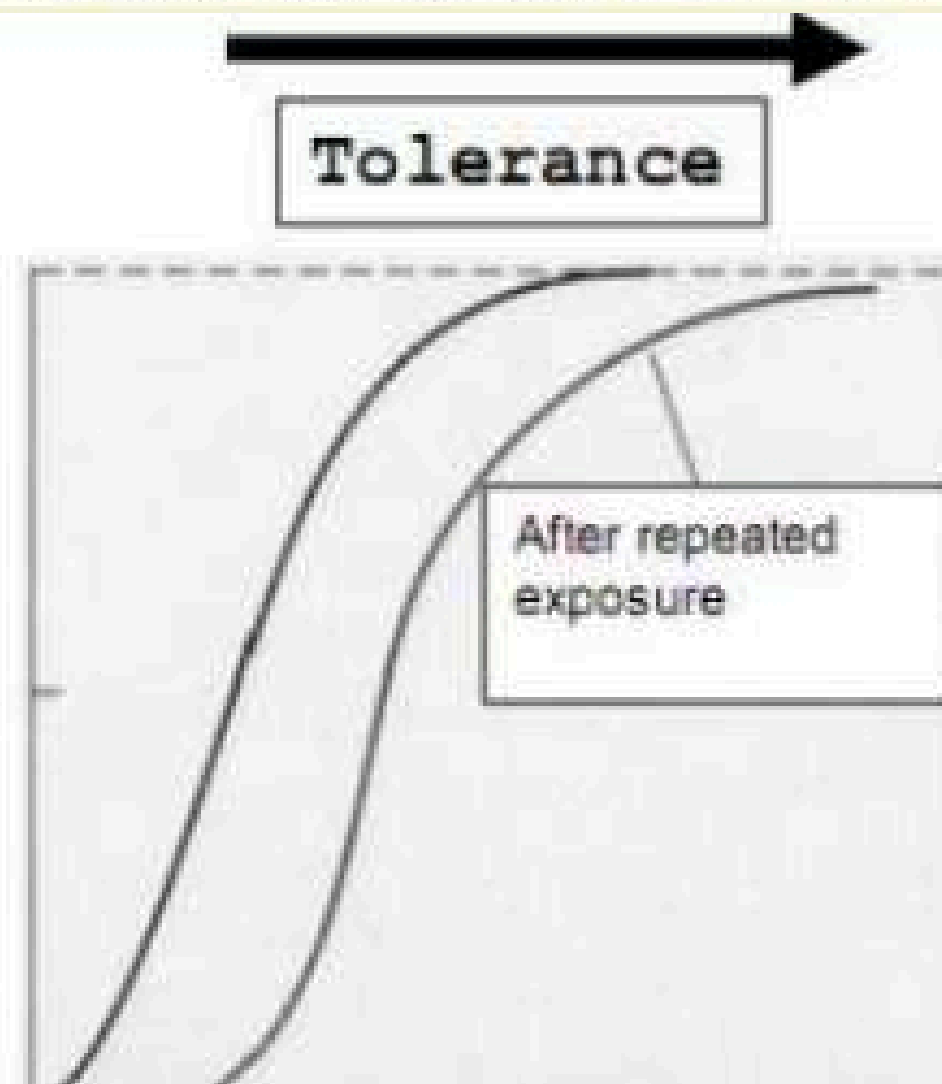
- Peningkatan respon pada penggunaan yang berulang, atau
- Diperlukan dosis yang lebih kecil untuk menghasilkan efek yang sama (kurva bergeser ke kiri)

- **Conditioned Tolerance:**

- ✓ Lethal dose of heroin in normal individual = 200-500mg. Heroin addicted individuals can tolerate 1800mg without ill effects.
- ✓ Addicts have been killed by a dose that was readily tolerated before. A possible explanation is that perhaps there is a loss of 'conditioned tolerance.'
- ✓ If drug is consumed in novel environment (altered drug-taking routine) may result in much greater effect and death.

- **Sensitization:**

The opposite of tolerance -- sometimes called reversed tolerance. The enhancement of drug effect(s) following repeated administration of same drug dose.



Any
Question?



TUGAS

Makalah individu :

- Pengertian Farmakodinamik & Farmakokinetika
- Menjelaskan nasib obat dalam tubuh
- Menjelaskan kerja obat dalam tubuh

Max Pengumpulan tanggal 30 April 2026
(10.00 WIB)



ThankYou



081224372861



gumilarpratamastikesprimaindo@gmail.com

