



Pengantar Farmakologi Dan Toksikologi

apt. Chotijatun Nasriyah, M.Farm

□ **FARMAKOLOGI** : penggunaan obat →

- preventif
- diagnosis
- pengobatan

□ **FARMAKOTERAPI** : cabang ilmu

penggunaan obat → - preventif

- pengobatan

□ **FARMAKOLOGI KLINIK** : cabang ilmu → efek obat pada manusia

□ **FARMAKOLOGI EKSPERIMENTAL** : cabang ilmu ----- efek obat pada hewan

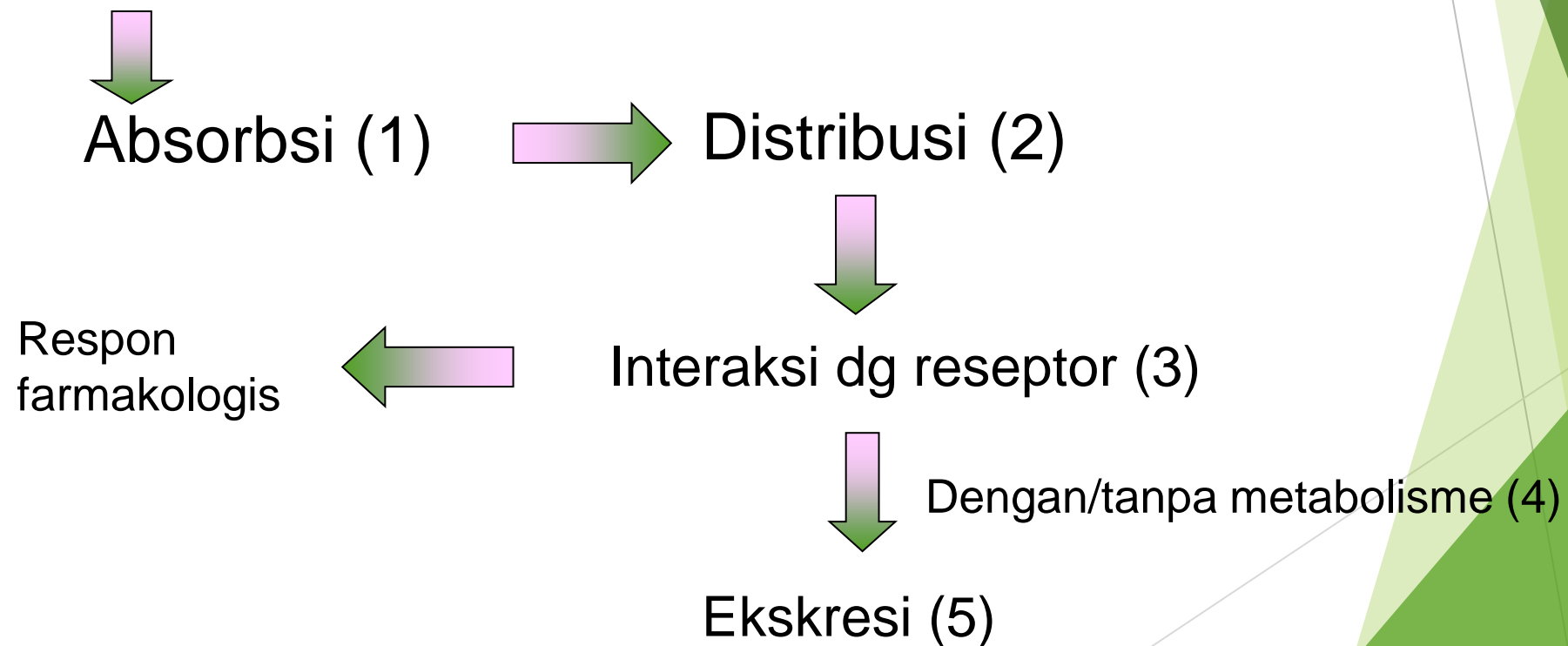
- **FARMAKOKINETIK** : aspek farmakologi ----- nasib obat dalam tubuh
- **FARMAKODINAMIK** : efek obat terhadap fisiologi biokimia organ2 & mekanisme kerja
- **TOKSIKOLOGI** : keracunan zat kimia/obat
(insektisida, pestisida, pengawet)
 - pencegahan
 - penanggulangan
 - pengenalan
- **FARMASI** : cara membuat, formulasi, menyimpan, menyediakan obat
- **FARMAKOGNOSI** : cabang ilmu tumbuhan & bahan lain → sumber obat

OBAT DAN NASIB OBAT DALAM TUBUH

OBAT : setiap molekul yang bisa merubah fungsi tubuh secara molekuler.

NASIB OBAT DALAM TUBUH

Obat



PEMBERIAN → PENGHANCURAN SEDIAAN
PELARUTAN ZAT AKTIF

FARMASETIK

↓
ABSORPSI

FARMAKOKINETIK

↓
DEPOT DI JARINGAN ↔ DISTRIBUSI ↔ TEMPAT KERJA
PLASMA

↙ ↘
EKSRESI ← BIOTRANSFORMASI

ABSORBSI

Absorbsi → Metabolisme & ekskresi : FARMAKOKINETIK

Metabolisme & Ekskresi : ELIMINASI

1. ABSORBSI OBAT

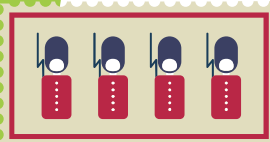
Faktor-faktor yang mempengaruhi :

- a. kelarutan obat
- b. kemampuan obat berdifusi melalui membran sel
- c. kadar yang diberikan
- d. luas permukaan kontak obat
- e. bentuk sediaan obat
- f. route pemberian obat

01 Absorpsi

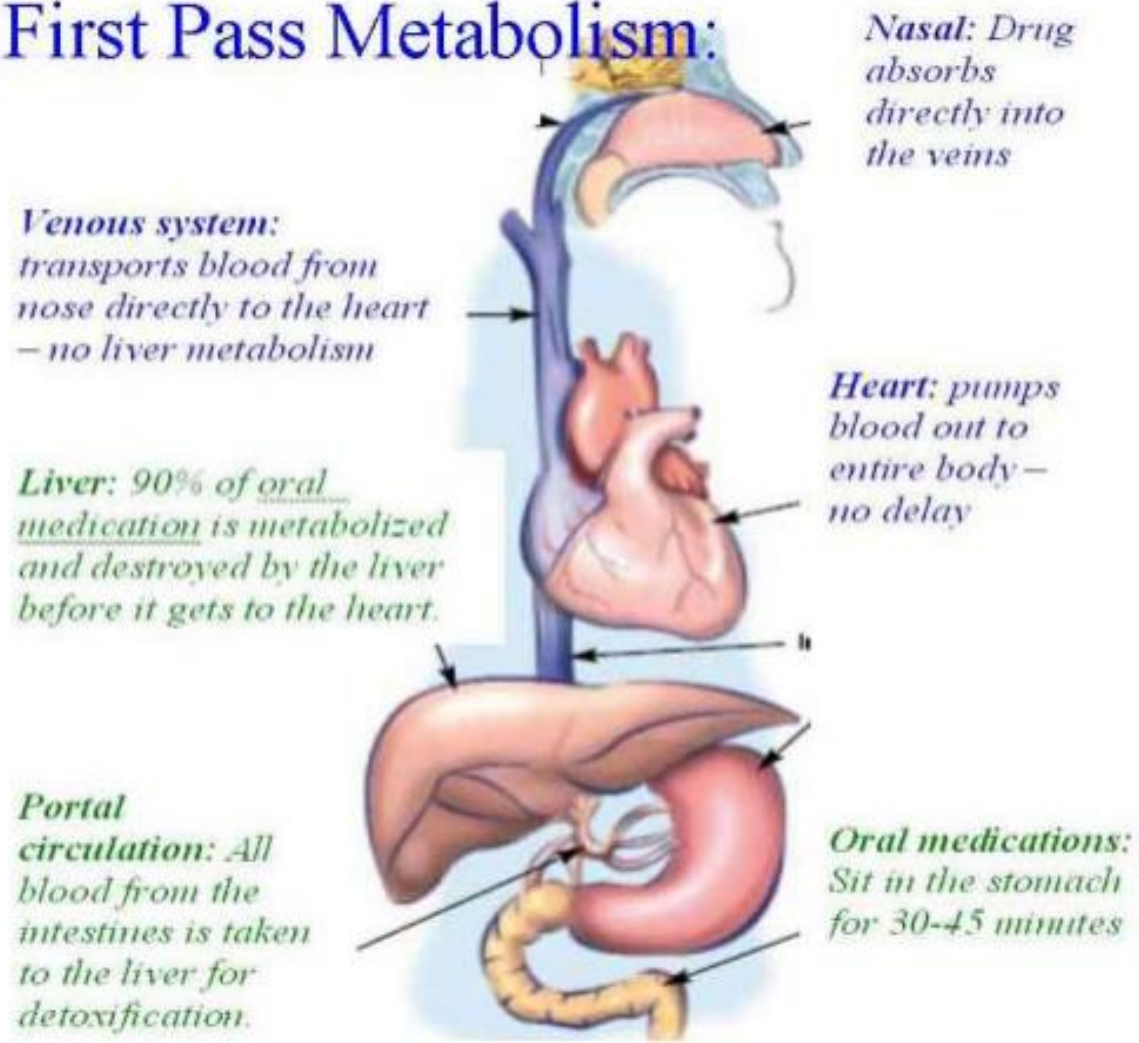
- ❑ Proses obat dari saat masuk ke dalam tubuh, melalui jalurnya hingga ke sirkulasi sistemik
- ❑ Proses penyerapan zat aktif oleh tubuh
- ❑ Kecepatan dan efisiensi absorpsi tergantung dari cara/rute pemberian:
 - ❖ Intravena ----- absorpsi sempurna ---- dosis obat total seluruhnya mencapai sirkulasi sistemik
 - ❖ Rute lain ----- absorpsi sebagian ----- menurunkan ketersediaan hayati (contoh: pemberian per oral) ----- first pass metabolisme





First Pass Metabolism

First Pass Metabolism:



❑ Obat oral →
hati →

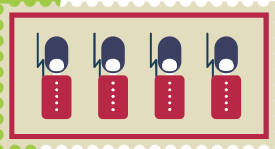
sirkulasi sistemik

❑ Metabolisme secara cepat dari obat-obat yang diberikan secara oral sebelum mencapai sirkulasi sistemik first pass metabolism

→ usus halus

First Pass Metabolism

- ▶ Obat yang digunakan secara oral akan melalui hepar / liver sebelum masuk ke dalam darah menuju daerah lain dari tubuh (misal: otak, jantung, paru paru, jaringan lainnya)
- ▶ Di dalam hepar terdapat enzim khusus (sitokrom P 450) yang akan mengubah obat menjadi bentuk metabolitnya.
- ▶ Metabolit umumnya menjadi lebih larut dalam air (polar) dan akan dengan cepat diekresikan keluar tubuh (melalui urin, feses, keringat , dll)
- ▶ Hal tersebut mempengaruhi kadar obat dalam plasma → obat yg mengalami first pass metabolism → bioavaibilitasnya berkurang → efek berkurang.



Faktor yang Mempengaruhi Absorpsi

Aliran darah ke tempat absorpsi
----- absorpsi dari usus lebih baik dari pada di lambung karena aliran darah ke usus > lambung

01

Luas permukaan absorpsi ----- absorpsi obat melalui usus lebih efisien, permukaan usus kaya akan mikrovili luas, permukaannya 1000x lebih luas daripada lambung

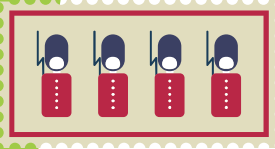
02

Waktu kontak pada permukaan absorpsi ---- jika obat melalui permukaan absorpsi dengan cepat maka obat tidak diabsorpsi dengan baik

03

FAKTOR YANG MEMPENGARUHI ABSORPSI:

- 1. pH**
- 2. ENZIM & ASAM LAMBUNG**
- 3. PEMBENTUKAN KOMPLEKS**
- 4. PENGARUH ZAT PENGADSORPSI**
- 5. MOTILITAS & KECEPATAN PENGOSONGAN LAMBUNG**
- 6. PENYAKIT**



Absorpsi

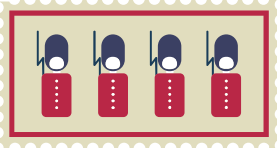
- ❑ Transport aktif: membutuhkan energi, untuk menggerakkan obat dari daerah konsentrasi rendah ke daerah konsentrasi tinggi
- ❑ Transport pasif: tidak membutuhkan energi, hanya dengan berdifusi obat dapat berpindah dari daerah konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah

02 Distribusi



- ❑ Proses obat dihantarkan dari sirkulasi sistemik ke jaringan dan cairan tubuh
- ❑ Obat di dalam pembuluh darah ----- disebarkan ke seluruh tubuh melalui pembuluh darah ----- memasuki organ-organ tubuh ----- mencapai tempat kerjanya ----- memberikan efek yang diharapkan
- ❑ Faktor yang mempengaruhi distribusi:
 - aliran darah
 - permeabilitas kapiler
 - ikatan obat dengan protein





Faktor yang Mempengaruhi

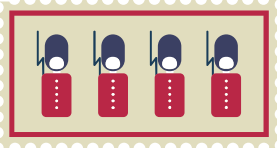
□ Distribusi Aliran darah :

- Setelah obat sampai aliran darah segera terdistribusi ke organ berdasarkan jumlah aliran darahnya
- Organ dengan aliran darah terbesar ialah paru, ginjal, hepar, jantung, otak
- Distribusi ke jaringan lain (kulit, otot, tulang) lebih lambat

□ Permeabilitas kapiler :

- Struktur kapiler ----- sangat bervariasi yang terlihat diantara celah sempit antara sel-sel endotel
- Struktur obat ----- sifat kimia obat mempengaruhi kemampuannya menembus membran sel





Faktor yang Mempengaruhi

□ Distribusi □ Ikatan obat dengan protein :

- Obat beredar di seluruh tubuh ---- kontak dengan protein dapat terikat atau bebas
- Obat yang terikat dengan protein tidak aktif sehingga tidak dapat bekerja
- Obat bebas ----- bisa menimbulkan efek
- Obat dikatakan berikatan protein tinggi jika $>80\%$ obat terikat pada protein



VOLUME DISTRIBUSI (V_d) :

FAKTOR PROPORSIONAL ANTARA JUMLAH OBAT DALAM TUBUH DENGAN KONSENTRASI OBAT DALAM PLASMA

$$V_d = \frac{X}{C_p}$$

X = JUMLAH OBAT DIDALAM TUBUH

C_p = KONSENTRASI OBAT DIDALAM PLASMA

V_d = DOSIS OBAT YANG DIPERLUKAN UNTUK MEMPEROLEH KADAR OBAT DIDALAM DARAH YANG DIKEHENDAKI

OBAT DENGAN $V_d < \rightarrow$ KADAR OBAT DALAM DARAH \uparrow

$V_d > \rightarrow$ KADAR OBAT DALAM DARAH \downarrow

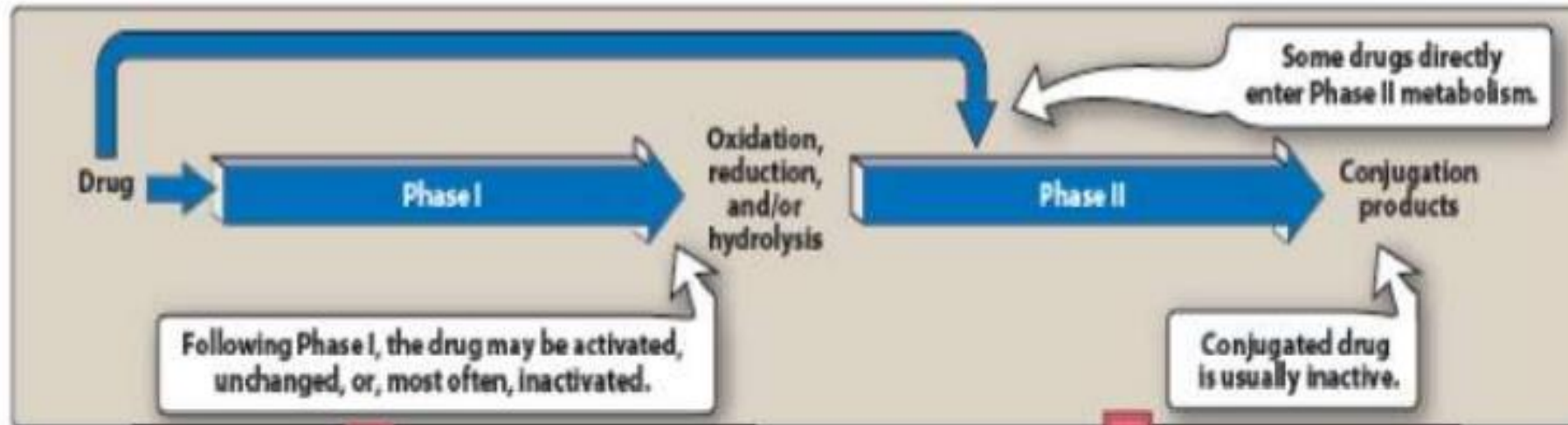
03 Metabolisme



- Metabolisme/biotransformasi ----- proses tubuh merubah komposisi obat menjadi polar ---- untuk dapat di ekskresikan
- Obat dimetabolisme ----- metabolit inaktif ----- diekskresikan
- Obat dimetabolisme ----- metabolit aktif ---- memiliki kerja farmakologi tertentu ----- dimetabolisme lanjutan
- Beberapa obat diberikan dalam bentuk tidak aktif ----- dimetabolisme ---- bentuk aktif (=prodrugs)
- Tujuan prodrugs ----- meningkatkan disolusi, bioavailabilitas, kecepatan disolusi.



METABOLISME



Fase I → berfungsi untuk mengubah molekul lipofilik menjadi molekul yang lebih polar

Fase II → fase ini terdiri dari reaksi konjugasi. Jika metabolit dari metabolisme fase I sifatnya sudah cukup polar maka dapat diekskresikan oleh ginjal

FAKTOR YANG MEMPENGARUHI BIOTRANSFORMASI

1. GENETIK : ISONIAZID METABOLISME ASETILASI ↑
BANGSA ESKIMO, ASIA
2. USIA : BAYI FUNGSI ENZIM BELUM SEMPURNA
c/. KLORAMFENIKOL → AKUMULASI
KARENA **ENZIM GLUKORONIL TRANSFERASE <**
3. PATOLOGI : PENYAKIT GINJAL → EKSKRESI ↓
PENYAKIT HEPAR → METABOLISME ↓
4. INDUKSI ENZIM : PRODUKSI ENZIM ↑ → PENGURAIAN OBAT ↑ → EFEK ↓

c/. MARCUMAR + BARBITURAT
(ANTIKOAGULAN) (ENZIM INDUKTOR)
5. INHIBISI ENZIM : PRODUKSI ENZIM ↓ → PENGURAIAN OBAT ↓ → EFEK ↑

04 Ekskresi



- Ekskresi/eliminasi ---- pengeluaran obat dari dalam tubuh
- Sebagian besar dilakukan oleh ginjal melalui urine
- cara lain:
 - Kulit ---- keringat
 - Paru-paru ---- pernafasan keluar
 - Hati ---- saluran empedu
 - ASI (air susu ibu)
 - Usus --- feces





THANK YOU