Editor: Weni Yuliani, S.Si., M.M., C.Ed.

INOVASI
PUBLISHING INDONESIA

FARMAKOLOGI DASAR

Dr. Sukirman Lie, M.Biomed., M.H., AIFO-K., C.MC. I Nadya Syarifatul F, M.Si.
Ir. Adi Permadi, S.T., M.T., M.Farm., Ph.D., IPM., ASEAN Eng., ACPE.
Primal Sudjana, dr., Sp.PD-KPTI, FINASIM, M.H.Kes., M.M.R.S., PIA.
Apt. Tania Rizki Amalia, M.Farm.Klin. I Apt. Ritha Widyapratiwi S.SI., MARS.
dr. Liana, M.Biomed. I Sandy Armandha Adianto Djojosugito, dr., SpOT., M.Kes.
dr. Muhammad Fadhil, M.Kes. I dr. Lydia Ernawati Rahayu M. Biomed.

FARMAKOLOGI DASAR

Penulis:
Dr. Sukirman Lie, M.Biomed., M.H., AIFO-K., C.MC.
Nadya Syarifatul F, M.Si.
Ir. Adi Permadi, S.T., M.T., M.Farm., Ph.D., IPM., ASEAN Eng., ACPE.
Primal Sudjana, dr., Sp.PD-KPTI, FINASIM, M.H.Kes., M.M.R.S., PIA.
Apt. Tania Rizki Amalia, M.Farm.Klin.
Apt. Ritha Widyapratiwi S.SI., MARS.
dr. Liana, M.Biomed.
Sandy Armandha Adianto Djojosugito, dr., SpOT., M.Kes.
dr. Muhammad Fadhil, M.Kes.
dr. Lydia Ernawati Rahayu M. Biomed.

Editor:
Weni Yuliani, S.Si., M.M., C.Ed.

INOVASI
PUBLISHING INDONESIA

INOVASI PUBLISHING INDONESIA

Sanksi Pelanggaran Pasal 113
Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi se-bagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaima- na dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
3. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/ atau huruf g un- tuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
4. Setiap Orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana pen- jara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp4.000.000.000,00 (empat miliar rupiah).

FARMAKOLOGI DASAR

Penulis:
Dr. Sukirman Lie, M.Biomed., M.H., AIFO-K., C.MC.
Nadya Syarifatul F, M.Si.
Ir. Adi Permadi, S.T., M.T., M.Farm., Ph.D., IPM., ASEAN Eng., ACPE.
Primal Sudjana, dr., Sp.PD-KPTI, FINASIM, M.H.Kes., M.M.R.S., PIA.
Apt. Tania Rizki Amalia, M.Farm.Klin.
Apt. Ritha Widyapratiwi S.SI., MARS.
dr. Liana, M.Biomed.
Sandy Armandha Adianto Djojosugito, dr., SpOT., M.Kes.
dr. Muhammad Fadhil, M.Kes.
dr. Lydia Ernawati Rahayu M. Biomed.

Hak cipta dilindungi undang-undang
Diterbitkan pertama kali oleh Penerbit Inovasi Publishing Indonesia
Anggota IKAPI No. 029/RAU/2025

ISBN:
Editor: Weni Yuliani, S.Si., M.M., C.Ed.
Penyunting: Helmi Della Eka Putri, S.TP.
Desain Sampul dan Tata Letak: Khairul Wahidi, S.AP.

Alamat: Jalan Jelutung Gang Horas, Desa/Kelurahan Ujung Batu, Kec. Ujung Batu, Kab. Rokan Hulu, Provinsi Riau, Kode Pos: 28557
Website: https://www.inovasipublishingindonesia.id/
Email: inovasipublishingindonesia@gmail.com

Cetakan Pertama, Agustus 2026
Dilarang keras mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk dan dengan cara apapun tanpa izin sah dari penerbit.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa karena atas rahmat dan karunia-Nya buku **Farmakologi Dasar** ini dapat disusun dan diterbitkan. Buku ini hadir sebagai salah satu referensi pembelajaran yang dirancang untuk memberikan pemahaman komprehensif mengenai konsep-konsep dasar farmakologi yang menjadi landasan penting dalam pendidikan dan praktik tenaga kesehatan.

Farmakologi merupakan ilmu yang mempelajari obat serta interaksinya dengan sistem biologis. Pemahaman yang baik mengenai farmakologi sangat diperlukan untuk mendukung penggunaan obat yang aman, efektif, dan rasional. Oleh karena itu, buku ini disusun secara sistematis mulai dari pengantar farmakologi, prinsip farmakokinetik dan farmakodinamik, absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat, hingga pembahasan mengenai faktor-faktor yang memengaruhi respons obat, efek samping, toksikologi, perhitungan dosis, serta berbagai kelompok obat yang sering digunakan dalam praktik klinis.

Penyusunan buku ini melibatkan para akademisi dan praktisi dari berbagai bidang ilmu kesehatan yang memiliki kompetensi sesuai dengan topik yang dibahas. Dengan pendekatan yang terstruktur dan didukung referensi ilmiah yang relevan, buku ini diharapkan dapat menjadi sumber belajar bagi mahasiswa, dosen, tenaga kesehatan, serta pembaca yang ingin memperdalam pemahaman tentang farmakologi dasar.

Semoga buku ini dapat memberikan manfaat serta berkontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan peningkatan kualitas pelayanan kesehatan di Indonesia.

Akhir kata, kami menyampaikan terima kasih kepada seluruh penulis, editor, reviewer, dan berbagai pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan buku ini.

Bandung, Agustus 2026

Penulis

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga buku *Farm***akologi Dasar** ini dapat diselesaikan dengan baik. Buku ini disusun sebagai bahan ajar dan referensi yang bertujuan membantu pembaca memahami prinsip-prinsip dasar farmakologi yang menjadi fondasi dalam praktik pelayanan kesehatan modern.

Materi dalam buku ini disajikan secara bertahap dan sistematis. Pembahasan diawali dengan pengenalan konsep dasar farmakologi, sejarah perkembangan farmakologi, serta ruang lingkup kajiannya. Selanjutnya, buku ini mengulas prinsip farmakokinetik dan farmakodinamik, mekanisme kerja obat, faktor-faktor yang memengaruhi respons obat, interaksi obat, efek samping dan toksikologi, hingga prinsip perhitungan dosis obat. Selain itu, buku ini juga membahas berbagai kelompok obat yang bekerja pada sistem saraf pusat, sistem kardiovaskular, serta obat antiinfeksi, antiinflamasi, dan analgesik yang banyak digunakan dalam praktik klinis.

Keunggulan buku ini terletak pada keterlibatan para penulis yang berasal dari berbagai disiplin ilmu kesehatan sehingga pembahasan yang disajikan tidak hanya berorientasi pada teori, tetapi juga dikaitkan dengan aplikasi klinis dan praktik pelayanan kesehatan. Dengan demikian, pembaca diharapkan mampu memahami hubungan antara konsep farmakologi dan penerapannya dalam upaya meningkatkan keselamatan serta kualitas pelayanan kepada pasien.

Kami berharap buku ini dapat menjadi sumber pembelajaran yang bermanfaat bagi mahasiswa bidang kesehatan, dosen, tenaga kesehatan, maupun pembaca umum

yang memiliki minat dalam bidang farmakologi. Semoga kehadiran buku ini dapat memberikan kontribusi positif dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan mendukung penggunaan obat yang lebih rasional, efektif, dan aman.

Selamat membaca dan semoga buku ini memberikan manfaat yang sebesar-besarnya bagi para pembaca.

Bandung, Agustus 2026

Penulis

DAFTAR ISI

PRAKATA ..... **i**

KATA PENGANTAR ..... **iii**

DAFTAR ISI ..... **v**

DAFTAR GAMBAR ..... **x**

DAFTAR TABEL ..... **xi**

BAB 1 PENGANTAR FARMAKOLOGI DASAR **1**

Oleh: Dr. Sukirman Lie, M.Biomed., M.H., AIFO-K., C.MC. 1

A. Pengertian dan Ruang Lingkup Farmakologi 1

B. Sejarah Perkembangan Farmakolgi 5

C. Konsep Dasar Obat dan Sediaan Farmasi 11

D. Tujuan dan Peranan Farmakologi dalam Pelayanan Kesehatan 20

E. Istilah-Istilah Dasar dalam Farmakolgi 21

F. Hubungan Farmakologi dengan Ilmu Kesehatan Lain 23

Referensi 26

BAB 2 PRINSIP DASAR FARMAKOKINETIK **27**

Oleh: Nadya Syarifatul F, M.Si. 27

A. Pendahuluan 27

B. Definisi dan Ruang Lingkup Farmakokinetik 28

C. Proses ADME (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi) 30

D. Parameter Farmakokinetik Utama 33

Referensi 36

BAB 3 PRINSIP DASAR FARMAKODINAMIK DAN RESEPTOR OBAT 39

Oleh: Ir. Adi Permadi, S.T., M.T., M.Farm., Ph.D., IPM., ASEAN Eng., ACPE. 39

A. Pendahuluan 39

B. Konsep Dasar Farmakodinamik 40

C. Interaksi Obat–Reseptor 47

D. Klasifikasi Reseptor Obat 52

E. Interaksi Farmakodinamik 57

Referensi 60

BAB 4 ABSORPSI, DISTRIBUSI, METABOLISME, DAN EKSKRESI OBAT 63

Oleh: Primal Sudjana, dr., Sp.PD-KPTI, FINASIM, M.H.Kes., M.M.R.S., PIA. 63

A. Pengenalan Farmakokinetik 63

B. Absorpsi Obat 68

C. Distribusi Obat 73

D. Metabolism Obat 77

E. Ekskresi Obat 82

F. Implikasi Farmakokinetika dalam Praktik Klinis 87

Referensi 91

BAB 5 FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI RESPONS OBAT DAN INTERAKSI OBAT 93

Oleh: Apt. Tania Rizki Amalia, M.Farm.Klin. 93

A. Pendahuluan 93

B. Faktor-Faktor yang Memengaruhi Respons Obat 94

C. Interaksi Obat 104

Referensi 109

BAB 6 EFEK SAMPING REAKSI OBAT DAN TOKSIKOLOGI ..115

Oleh: Apt. Ritha Widyapratiwi S.SI., MARS. 115

A. Pendahuluan 115

B. Efek Samping (*Side Effects*) 116

C. Reaksi Obat 119

D. Toksikologi Obat (*Drug Toxicology*) 124

Referensi 130

BAB 7 DOSIS DAN PERHITUNGAN DOSIS OBAT 133

Oleh: dr. Liana, M.Biomed. 133

A. Konsep Dasar Dosis Obat 133

B. Prinsip-Prinsip Perhitungan Dosis Obat 139

C. Perhitungan Dosis berdasarkan Kondisi Pasien 147

D. Keselamatan dalam Perhitungan dan Pemberian Dosis. 154

Referensi 160

BAB 8 OBAT PADA SISTEM SARAF PUSAT 165

Oleh: Sandy Armandha Adianto Djojosugito, dr., SpOT., M.Kes. 165

A. Konsep Dasar Obat pada Sistem Saraf Pusat 165

B. Golongan Obat yang Bekerja pada Sistem Saraf Pusta 169

C. Penerapan Keperawatan dalam Pemberian Obat Sistem Saraf Pusat 175

D. Aspek Keselamatan dan Perkembangan Terapi Obat Sistem Saraf Pusat 180

Referensi 186

BAB 9 OBAT PADA SISTEM KARDIOVASKULAR 191

Oleh: dr. Muhammad Fadhil, M.Kes. 191

A. Pengertian Obat Kardiovaskular 191

B. Penyakit Sistem Kardiovaskular 194

C. Aplikasi Proses Keperawatan pada Pemberian Obat Kardiovaskular 203

D. Klasifikasi Obat Sistem Kardiovaskular 206

Referensi 223

BAB 10 OBAT ANTIINFEKSI, ANTIINFLAMASI, ANALGESIK, SERTA PENGGUNAAN OBAT YANG RASIONAL DAN KEAMANAN OBAT 227

Oleh: dr. Lydia Ernawati Rahayu M. Biomed 227

A. Konsep Dasar Obat Antiinfeksi, Antiinflamasi, dan Analgesik 227

B. Golongan Obat Antiinfeksi, Antiinflamasi, dan Analgesik 232

C. Penerapan Keperawatan dalam Pemberian Obat Antiinfeksi, Antiinflamasi, dan Analgesik 238

D. Penggunaan Obat yang Rasional dan Keamanan Obat 243

E. Isu Terkini dan Perkembangan Terapi Farmakologi 248

Referensi 254

GLOSARIUM 258

BIOGRAFI PENULIS 268

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Skema Proses Farmakokinetik (ADME) Obat di dalam Tubuh 31

Gambar 3. 1 Skema Konsep Dasar Farmakodinamik 46

Gambar 3. 2 Skema Interaksi Obat-Reseptor 51

Gambar 4. 1 Kurva konsentrasi obat dalam plasma 65

Gambar 4. 2 Fisiologi proses farmakokinetik ADME (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Eliminasi) 66

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Perbandingan Cakupan Farmakokinetik dan Farmakodinamik 29

Tabel 2. 2 Ringkasan Parameter Farmakokinetik Utama 33

Tabel 3. 1 Parameter Utama dalam Farmakodinamik 41

Tabel 3. 2 Perbedaan Karakteristik Ligan Berdasarkan Interaksi dengan Reseptor 49

Tabel 3. 3 Klasifikasi Reseptor Obat Berdasarkan Mekanisme Transduksi Sinyal 55

Tabel 6. 1 Golongan Obat, Efek Samping, dan Mekanisme 117

Tabel 6. 2 Tipe Reaksi Obat 120

Tabel 6. 3 Tipe Toksisitas Obat 126

Tabel 6. 4 Populasi Rentan 128

BAB 1
PENGANTAR FARMAKOLOGI DASAR

Oleh: Dr. Sukirman Lie, M.Biomed., M.H., AIFO-K., C.MC.

A. Pengertian dan Ruang Lingkup Farmakologi

Farmakologi merupakan salah satu cabang ilmu kesehatan yang mempelajari obat secara komprehensif, mulai dari asal-usul, sifat fisik dan kimia, mekanisme kerja, efek biologis, penggunaan terapeutik, hingga dampak yang ditimbulkan terhadap tubuh manusia. Ilmu ini menjadi fondasi penting dalam praktik kedokteran, keperawatan, kebidanan, farmasi, dan berbagai disiplin ilmu kesehatan lainnya karena memberikan pemahaman ilmiah mengenai penggunaan obat yang rasional, efektif, aman, dan berkualitas.

Secara etimologis, istilah *farmakologi* berasal dari bahasa Yunani, yaitu *pharmakon* yang berarti obat atau racun dan *logos* yang berarti ilmu atau pengetahuan. Dengan demikian, farmakologi dapat diartikan sebagai ilmu yang mempelajari segala aspek mengenai obat, baik manfaat maupun risiko penggunaannya. Dalam perkembangannya, farmakologi tidak hanya mempelajari obat yang berasal dari bahan alami, tetapi juga mencakup obat sintetik, bioteknologi, hingga terapi berbasis molekuler yang terus berkembang seiring kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi (Brunton et al., 2023).

Menurut Katzung (2021), farmakologi adalah ilmu yang mempelajari interaksi antara obat dengan sistem biologis hidup. Interaksi tersebut mencakup bagaimana obat menghasilkan efek terapeutik, bagaimana tubuh memengaruhi obat setelah diberikan, serta bagaimana karakteristik individu memengaruhi respons terhadap pengobatan. Dengan memahami proses tersebut, tenaga kesehatan dapat menentukan jenis obat, dosis, rute pemberian, frekuensi penggunaan, serta durasi terapi yang sesuai dengan kondisi pasien.

Dalam praktik pelayanan kesehatan modern, farmakologi memiliki tujuan utama untuk mendukung penggunaan obat secara rasional (*rational drug use*). Penggunaan obat yang rasional berarti pasien memperoleh obat yang tepat sesuai diagnosis, dalam dosis yang sesuai kebutuhan individu, diberikan melalui cara yang benar, selama jangka waktu yang tepat, serta dengan biaya yang efisien tanpa meningkatkan risiko efek samping yang tidak diperlukan (World Health Organization [WHO], 2002). Pendekatan ini menjadi salah satu indikator mutu pelayanan kesehatan karena penggunaan obat yang tidak tepat dapat meningkatkan angka kejadian efek samping, resistensi antimikroba, kegagalan terapi, bahkan meningkatkan angka kematian.

Farmakologi berkembang menjadi disiplin ilmu yang sangat luas sehingga terbagi ke dalam berbagai cabang yang memiliki fokus kajian berbeda namun saling berkaitan. Berikut cabang kajian farmakologi:

1. Farmakokinetika, yaitu ilmu yang mempelajari perjalanan obat di dalam tubuh yang meliputi proses Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Eliminasi (ADME). Pemahaman farmakokinetika memungkinkan tenaga kesehatan

mengetahui bagaimana konsentrasi obat berubah dari waktu ke waktu sehingga dapat menentukan dosis yang optimal.

2. Farmakodinamika, yaitu ilmu yang mempelajari mekanisme kerja obat terhadap tubuh serta hubungan antara konsentrasi obat dengan efek biologis yang dihasilkan. Farmakodinamika menjelaskan bagaimana obat berinteraksi dengan reseptor, enzim, kanal ion, maupun molekul target lainnya sehingga menghasilkan efek terapeutik maupun efek toksik (Brunton et al., 2023).
3. Farmakoterapi, yaitu cabang yang membahas penggunaan obat dalam pengobatan penyakit berdasarkan bukti ilmiah. Farmakoterapi mengintegrasikan pengetahuan farmakologi dengan kondisi klinis pasien sehingga menjadi dasar dalam penyusunan regimen terapi yang efektif dan aman. Dalam praktik klinik, farmakoterapi terus berkembang mengikuti pedoman berbasis bukti (*evidence-based medicine*) yang diterbitkan oleh berbagai organisasi profesi.
4. Farmakogenomik, yaitu ilmu yang mempelajari pengaruh variasi genetik terhadap respons seseorang terhadap obat. Perbedaan genetik menyebabkan setiap individu dapat memberikan respons yang berbeda terhadap obat yang sama. Oleh karena itu, farmakogenomik menjadi dasar berkembangnya konsep *precision medicine* atau pengobatan presisi yang bertujuan memberikan terapi sesuai karakteristik genetik pasien (Brunton et al., 2023).
5. Toksikologi, yaitu cabang farmakologi yang mempelajari efek berbahaya atau toksik suatu zat terhadap organisme hidup. Toksikologi tidak hanya membahas keracunan akibat obat, tetapi juga bahan kimia, logam berat, pestisida, maupun racun biologis. Pengetahuan toksikologi sangat diperlukan dalam

penanganan kasus overdosis, keracunan akut maupun kronis, serta evaluasi keamanan suatu obat sebelum dipasarkan.

6. Farmakovigilans, yaitu kegiatan pemantauan keamanan obat setelah digunakan oleh masyarakat. Tujuan farmakovigilans adalah mendeteksi, mengevaluasi, memahami, serta mencegah efek samping obat yang belum diketahui pada saat uji klinis. Sistem farmakovigilans menjadi bagian penting dalam menjamin keamanan penggunaan obat sepanjang siklus hidupnya.

Dalam perkembangannya, ruang lingkup farmakologi tidak lagi terbatas pada pengobatan penyakit, tetapi telah mencakup hampir seluruh aspek pelayanan kesehatan. Pada bidang kedokteran, farmakologi menjadi dasar dalam pemilihan terapi yang sesuai dengan diagnosis, kondisi fisiologis pasien, serta kemungkinan interaksi antarobat. Pada bidang keperawatan, pengetahuan farmakologi diperlukan dalam pemberian obat secara aman, pemantauan efek terapi, identifikasi efek samping, hingga edukasi kepada pasien mengenai penggunaan obat yang benar.

Dalam bidang farmasi, farmakologi berperan sebagai dasar pengembangan obat baru, evaluasi efektivitas terapi, pelayanan informasi obat, serta pengawasan keamanan obat. Pada bidang kebidanan, farmakologi menjadi dasar dalam penggunaan obat selama kehamilan, persalinan, maupun masa menyusui sehingga keselamatan ibu dan bayi tetap terjaga. Sementara itu, pada bidang kesehatan masyarakat, farmakologi mendukung penyusunan kebijakan penggunaan obat nasional, program imunisasi, pengendalian resistensi antibiotik, serta penyediaan obat esensial bagi masyarakat.

Perkembangan ilmu bioteknologi, biologi molekuler, kecerdasan buatan (*artificial intelligence*), dan bioinformatika juga memperluas ruang lingkup farmakologi. Saat ini, pengembangan obat tidak lagi hanya dilakukan melalui sintesis kimia konvensional, tetapi juga memanfaatkan teknologi rekombinan, terapi gen, antibodi monoklonal, terapi sel, hingga pemodelan komputer dalam penemuan molekul obat baru. Perubahan tersebut menjadikan farmakologi sebagai salah satu disiplin ilmu yang paling dinamis dalam dunia kesehatan modern.

Farmakologi merupakan ilmu multidisiplin yang memiliki peranan sentral dalam pengembangan ilmu kesehatan dan pelayanan medis. Pemahaman yang baik mengenai konsep dasar farmakologi akan membantu tenaga kesehatan dalam menggunakan obat secara rasional, meningkatkan efektivitas terapi, meminimalkan risiko efek samping, serta mendukung peningkatan keselamatan pasien. Penguasaan farmakologi menjadi kompetensi dasar yang harus dimiliki oleh setiap tenaga kesehatan sebagai landasan dalam praktik profesional yang berbasis bukti ilmiah.

B. Sejarah Perkembangan Farmakolgi

Perkembangan farmakologi merupakan bagian dari perjalanan panjang ilmu kesehatan yang berlangsung selama ribuan tahun. Sejak manusia mulai mengenali penyakit, berbagai upaya dilakukan untuk menemukan bahan-bahan yang dapat mengurangi rasa sakit, menyembuhkan penyakit, maupun meningkatkan kesehatan. Pada awalnya, penggunaan obat didasarkan pada pengalaman empiris yang diwariskan secara turun-temurun, kemudian berkembang menjadi ilmu pengetahuan yang didukung oleh metode ilmiah, teknologi laboratorium, biologi molekuler, hingga kecerdasan buatan

(*artificial intelligence*). Saat ini, farmakologi telah menjadi salah satu disiplin ilmu yang sangat penting dalam pengembangan terapi modern dan pelayanan kesehatan berbasis bukti (*evidence-based medicine*).

1. Penggunaan Obat Tradisional pada Masa Prasejarah

Sejarah farmakologi diawali sejak manusia purba mengenal berbagai tumbuhan, mineral, dan bagian tubuh hewan yang memiliki khasiat untuk mengobati penyakit. Pada masa ini belum terdapat konsep ilmiah mengenai penyakit maupun mekanisme kerja obat. Pemanfaatan bahan alam dilakukan melalui proses coba-coba (*trial and error*) yang kemudian diwariskan secara lisan kepada generasi berikutnya. Berbagai tanaman seperti kulit kayu, daun, akar, bunga, dan buah digunakan untuk mengatasi demam, luka, gangguan pencernaan, serta nyeri. Selain tumbuhan, beberapa mineral seperti belerang dan garam serta produk hewani juga dimanfaatkan sebagai bahan pengobatan. Pengalaman empiris tersebut menjadi fondasi lahirnya sistem pengobatan tradisional di berbagai peradaban dunia.

Di Indonesia, penggunaan tanaman obat telah menjadi bagian dari budaya masyarakat sejak zaman kerajaan. Ramuan tradisional yang dikenal sebagai jamu merupakan salah satu bentuk pengobatan herbal yang masih digunakan hingga saat ini. Berbagai tanaman seperti kunyit (*Curcuma longa*), jahe (*Zingiber officinale*), temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*), sambiloto (*Andrographis paniculata*), dan daun sirih (*Piper betle*) telah lama dimanfaatkan untuk menjaga kesehatan maupun mengobati berbagai penyakit.

2. Farmakologi pada Peradaban Kuno

Perkembangan berikutnya terjadi ketika berbagai peradaban mulai mendokumentasikan penggunaan obat secara tertulis. Bangsa Mesir Kuno meninggalkan Papirus Ebers sekitar tahun 1550 SM yang memuat lebih dari 800 resep pengobatan menggunakan tanaman obat, madu, minyak, serta mineral. Dokumen ini menjadi salah satu catatan medis tertua di dunia yang menunjukkan bahwa masyarakat telah memiliki sistem pengobatan yang cukup maju.

Di Tiongkok, sekitar tahun 2700 SM, Kaisar Shen Nong menyusun Shennong Ben Cao Jing, yaitu kumpulan tanaman obat yang menjelaskan khasiat berbagai tumbuhan herbal. Banyak tanaman yang tercantum dalam naskah tersebut masih digunakan dalam pengobatan tradisional Tiongkok hingga sekarang. Sementara itu, di India berkembang sistem pengobatan Ayurveda, yang menekankan keseimbangan tubuh, pikiran, dan lingkungan. Ayurveda menggunakan ratusan jenis tanaman obat serta mineral sebagai bagian dari terapi kesehatan yang bersifat holistik.

Pada masa Yunani Kuno, perkembangan farmakologi mulai dipengaruhi oleh pendekatan rasional terhadap penyakit. Hippocrates (460–370 SM), yang dikenal sebagai "Bapak Kedokteran", menolak anggapan bahwa penyakit disebabkan oleh kekuatan supranatural. Ia memperkenalkan konsep bahwa penyakit berasal dari ketidakseimbangan kondisi tubuh sehingga memerlukan penanganan yang sistematis. Tokoh lain yang berpengaruh adalah Dioscorides (40–90 M), seorang dokter militer Romawi yang menulis De Materia Medica. Buku tersebut mendeskripsikan sekitar 600 tanaman obat beserta manfaat terapeutiknya dan menjadi referensi utama ilmu farmasi selama lebih dari 1.500 tahun.

3. Kontribusi Dunia Islam terhadap Farmakologi

Perkembangan farmakologi mengalami kemajuan pesat pada masa kejayaan peradaban Islam antara abad ke-8 hingga abad ke-13. Pada periode ini, para ilmuwan Muslim tidak hanya menerjemahkan literatur Yunani, tetapi juga melakukan pengembangan ilmu secara sistematis melalui observasi dan eksperimen. Salah satu tokoh terpenting adalah Ibnu Sina (*Avicenna*) yang menulis Al-Qanun fi al-Tibb (*The Canon of Medicine*). Buku ini memuat pembahasan mengenai ratusan jenis obat, cara penggunaannya, dosis, efek samping, serta prinsip-prinsip terapi yang rasional. Karya tersebut menjadi referensi utama pendidikan kedokteran di Eropa hingga abad ke-17.

Selain Ibnu Sina, Al-Razi (*Rhazes*) memberikan kontribusi besar dalam penggunaan obat berdasarkan pengamatan klinis. Ia menekankan pentingnya membedakan gejala penyakit sebelum menentukan terapi, sehingga pengobatan menjadi lebih tepat sasaran. Pada masa ini pula mulai berkembang apotek (*pharmacy*) sebagai institusi yang secara khusus menyiapkan, menyimpan, dan mendistribusikan obat kepada masyarakat. Hal ini menjadi cikal bakal pelayanan kefarmasian modern.

4. Masa Renaissance dan Revolusi Ilmiah

Memasuki abad ke-16 dan ke-17, perkembangan ilmu pengetahuan di Eropa mendorong perubahan besar dalam dunia farmakologi. Salah satu tokoh penting adalah Paracelsus (1493–1541) yang memperkenalkan prinsip bahwa dosis menentukan apakah suatu zat menjadi obat atau racun. Pernyataannya yang terkenal, "*All things are poison, and nothing is without poison; only the dose makes a thing not a poison*", hingga kini masih menjadi dasar ilmu toksikologi.

Pada masa ini penggunaan metode eksperimen mulai menggantikan pengobatan berdasarkan kepercayaan semata. Penelitian terhadap senyawa aktif dalam tanaman mulai berkembang sehingga para ilmuwan mampu mengisolasi zat-zat yang bertanggung jawab terhadap efek terapeutik suatu tanaman.

5. Lahirnya Farmakologi Modern

Farmakologi modern mulai berkembang pada abad ke-19 ketika ilmu kimia organik dan fisiologi mengalami kemajuan pesat. Berbagai senyawa aktif berhasil diisolasi dari tanaman, antara lain morfin dari opium oleh Friedrich Sertürner pada tahun 1804, kuinin dari kulit kina sebagai terapi malaria, atropin dari Atropa belladonna, dan digitalis dari tanaman Digitalis purpurea untuk penyakit jantung. Perkembangan tersebut memungkinkan penggunaan obat menjadi lebih terukur karena kandungan zat aktif dapat diketahui secara pasti. Selain itu, dosis obat dapat ditentukan secara lebih akurat sehingga meningkatkan efektivitas terapi sekaligus mengurangi risiko toksisitas.

Tokoh yang dianggap sebagai Bapak Farmakologi Modern adalah Rudolf Buchheim (1820–1879) yang mendirikan laboratorium farmakologi pertama di Universitas Dorpat (*Estonia*). Ia memperkenalkan metode eksperimental dalam mempelajari kerja obat sehingga farmakologi berkembang menjadi disiplin ilmu yang berbasis penelitian laboratorium. Perkembangan selanjutnya dilanjutkan oleh Oswald Schmiedeberg, yang memperluas metode eksperimen farmakologi sehingga menjadi dasar pendidikan farmakologi modern di berbagai universitas dunia.

6. Farmakologi pada Abad ke-20

Abad ke-20 merupakan periode percepatan perkembangan farmakologi. Penemuan antibiotik oleh Alexander Fleming pada tahun 1928 mengubah paradigma pengobatan penyakit infeksi. Penisilin menjadi antibiotik pertama yang diproduksi secara massal dan berhasil menurunkan angka kematian akibat infeksi bakteri. Pada periode ini pula berkembang berbagai kelompok obat baru, seperti antihipertensi, insulin, antidiabetes oral, obat antikanker, anestesi modern, antipsikotik, antidepresan, vaksin, hingga obat antivirus.

Perkembangan teknologi juga memungkinkan dilaksanakannya uji praklinik, uji klinik, serta sistem regulasi keamanan obat yang lebih ketat sebelum suatu obat dapat dipasarkan. Hal ini meningkatkan mutu, keamanan, dan efektivitas obat yang digunakan masyarakat. Selain itu berkembang konsep farmakokinetika dan farmakodinamika, yang menjelaskan bagaimana tubuh memengaruhi obat serta bagaimana obat memberikan efek terhadap tubuh. Kedua konsep tersebut menjadi fondasi utama pembelajaran farmakologi hingga saat ini.

7. Era Farmakologi Modern dan Masa Depan

Memasuki abad ke-21, perkembangan farmakologi semakin dipengaruhi oleh kemajuan biologi molekuler, genetika, bioinformatika, dan kecerdasan buatan. Penemuan obat tidak lagi hanya mengandalkan uji coba laboratorium, tetapi juga menggunakan pemodelan komputer (*computer-aided drug design*) yang mampu mempercepat identifikasi kandidat obat baru. Perkembangan farmakogenomik memungkinkan terapi disesuaikan dengan profil genetik individu sehingga efektivitas pengobatan meningkat dan risiko efek samping dapat

diminimalkan. Pendekatan ini dikenal sebagai precision medicine atau pengobatan presisi.

Selain itu, berkembang pula terapi biologis seperti antibodi monoklonal, terapi gen, terapi sel punca (*stem cell therapy*), vaksin berbasis mRNA, serta teknologi nanomedicine yang memungkinkan penghantaran obat secara lebih spesifik menuju target penyakit. Di sisi lain, farmakologi modern juga menghadapi berbagai tantangan, seperti meningkatnya resistensi antibiotik, munculnya penyakit baru, keamanan penggunaan obat jangka panjang, serta kebutuhan pengembangan obat yang lebih cepat tanpa mengurangi aspek keamanan. Oleh karena itu, kolaborasi antara farmakologi, bioteknologi, kecerdasan buatan, epidemiologi, dan ilmu kesehatan lainnya menjadi semakin penting dalam menghasilkan inovasi terapi di masa depan.

Sejarah perkembangan farmakologi menunjukkan bahwa ilmu ini berkembang melalui perjalanan panjang, mulai dari penggunaan obat tradisional berbasis pengalaman empiris hingga menjadi disiplin ilmu modern yang didukung oleh penelitian ilmiah dan teknologi mutakhir. Setiap periode sejarah memberikan kontribusi penting terhadap pemahaman mengenai obat, mekanisme kerja, keamanan, dan efektivitas terapi. Saat ini, farmakologi tidak hanya berperan dalam pengobatan penyakit, tetapi juga menjadi dasar pengembangan obat baru, peningkatan keselamatan pasien, serta penerapan pengobatan presisi yang lebih efektif dan individual.

C. Konsep Dasar Obat dan Sediaan Farmasi

Obat merupakan komponen utama dalam pelayanan kesehatan yang digunakan untuk mencegah, mendiagnosis, mengurangi gejala, mengobati, maupun menyembuhkan penyakit. Perkembangan ilmu farmakologi dan teknologi farmasi telah

menghasilkan berbagai jenis obat dengan bentuk sediaan yang beragam sehingga dapat disesuaikan dengan kondisi pasien, karakteristik penyakit, serta tujuan terapi. Pemahaman mengenai konsep dasar obat dan sediaan farmasi menjadi landasan penting bagi tenaga kesehatan dalam menjamin penggunaan obat yang aman, efektif, dan rasional.

1. Pengertian Obat

Obat adalah setiap bahan atau kombinasi bahan yang digunakan untuk memengaruhi sistem fisiologis atau keadaan patologis tubuh dalam rangka menetapkan diagnosis, mencegah penyakit, mengurangi gejala, menyembuhkan penyakit, memulihkan kesehatan, meningkatkan kualitas hidup, maupun mengendalikan fungsi biologis tertentu. Definisi tersebut menunjukkan bahwa obat tidak hanya digunakan untuk terapi, tetapi juga berperan dalam pencegahan, diagnosis, rehabilitasi, dan pemeliharaan kesehatan (Katzung, 2021).

Menurut Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan, obat merupakan bahan atau paduan bahan, termasuk produk biologi, yang digunakan untuk memengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi maupun keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan kesehatan, peningkatan kesehatan, serta kontrasepsi pada manusia. Obat yang digunakan dalam praktik klinik harus memenuhi tiga persyaratan utama, yaitu keamanan (*safety*), khasiat atau efektivitas (*efficacy*), dan mutu (*quality*). Ketiga aspek tersebut menjadi dasar evaluasi sebelum suatu obat memperoleh izin edar dari otoritas kesehatan. Selain itu, penggunaan obat juga harus mempertimbangkan kondisi pasien, usia, berat badan, fungsi organ, penyakit penyerta, serta kemungkinan interaksi dengan obat lain.

2. Komponen Utama Obat

Suatu produk obat terdiri atas dua komponen utama, yaitu bahan aktif (*Active Pharmaceutical Ingredient*/API) dan bahan tambahan (eksipien). Kedua komponen tersebut memiliki fungsi yang

berbeda namun saling melengkapi dalam menghasilkan sediaan farmasi yang efektif dan stabil.

a. Bahan Aktif (*Active Pharmaceutical Ingredient*/API)
   Bahan aktif merupakan komponen utama yang memberikan efek farmakologis atau terapeutik terhadap tubuh. Zat inilah yang bekerja pada reseptor, enzim, saluran ion, maupun target biologis lainnya sehingga menghasilkan efek pengobatan sesuai indikasi.

   Sebagai contoh:

   1) Parasetamol berfungsi sebagai antipiretik dan analgesik.
   2) Amoksisilin berfungsi sebagai antibiotik.
   3) Metformin digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah.
   4) Amlodipin digunakan untuk mengontrol tekanan darah pada penderita hipertensi.

   Bahan aktif dapat berasal dari berbagai sumber, antara lain:

   1) Tumbuhan (misalnya morfin dari *Papaver somniferum*)
   2) Hewan (misalnya insulin yang dahulu diperoleh dari pankreas sapi atau babi)
   3) Mineral
   4) Mikroorganisme (misalnya penisilin dari *Penicillium notatum*)
   5) Sintesis kimia
   6) Rekayasa bioteknologi (misalnya antibodi monoklonal)

   Perkembangan teknologi farmasi memungkinkan bahan aktif diproduksi dengan tingkat kemurnian tinggi sehingga efektivitas terapi dapat ditingkatkan.

b. Eksipien (*Excipients*)
Eksipien merupakan bahan tambahan yang tidak memiliki efek terapi secara langsung, tetapi sangat penting dalam pembentukan sediaan obat. Eksipien berfungsi menjaga stabilitas, meningkatkan kualitas produk, mempermudah proses produksi, memperbaiki rasa, memperpanjang masa simpan, serta mengontrol pelepasan bahan aktif di dalam tubuh.

Jenis-jenis eksipien antara lain:

1) Pengisi (*diluent*)
2) Pengikat (*binder*)
3) Penghancur (*disintegrant*)
4) Pelicin (*lubricant*)
5) Pengawet (*preservative*)
6) Pewarna (*coloring agent*)
7) Pemanis (*sweetener*)
8) Perisa (*flavoring agent*)
9) Penyalut (*coating agent*)
10) Penstabil (*stabilizer*)

Sebagai contoh, tablet parasetamol mengandung bahan aktif berupa parasetamol, sedangkan laktosa digunakan sebagai pengisi, magnesium stearat sebagai pelicin, dan pati sebagai penghancur tablet.

Meskipun eksipien bersifat inert secara farmakologis, beberapa individu dapat mengalami reaksi alergi terhadap jenis eksipien tertentu sehingga pemilihannya harus mempertimbangkan aspek keamanan.

3. Bentuk Sediaan Farmasi

Sediaan farmasi merupakan bentuk fisik obat yang dirancang agar bahan aktif dapat diberikan kepada pasien secara tepat, stabil, mudah digunakan, serta menghasilkan efek terapeutik yang optimal. Pemilihan bentuk sediaan dipengaruhi oleh sifat fisikokimia bahan aktif, rute pemberian, kecepatan onset terapi, kondisi pasien, serta tujuan pengobatan.

Secara umum bentuk sediaan farmasi dapat dikelompokkan menjadi beberapa jenis berikut:

a. Sediaan Padat
   Sediaan padat merupakan bentuk obat yang paling banyak digunakan karena memiliki stabilitas tinggi, mudah diproduksi, serta praktis dalam penyimpanan.

   Contohnya meliputi:

   1) Tablet
   2) Kaplet
   3) Kapsul
   4) Serbuk
   5) Granul
   6) Lozenges (tablet hisap)

   Tablet merupakan bentuk sediaan yang paling umum karena mudah diberikan, memiliki dosis yang tepat, dan biaya produksi relatif rendah.

b. Sediaan Cair
   Sediaan cair digunakan ketika pasien mengalami kesulitan menelan tablet atau memerlukan absorpsi yang lebih cepat.

   Contohnya meliputi:

   1) Sirup
   2) Suspensi

3) Emulsi
4) Larutan oral
5) Tetes mata
6) Tetes telinga
7) Tetes hidung
8) Injeksi
9) Infus

Sediaan cair memiliki keuntungan berupa kemudahan penyesuaian dosis, terutama pada anak-anak dan lansia.

c. Sediaan Semisolid
Sediaan semisolid digunakan terutama untuk terapi lokal pada kulit maupun membran mukosa.

Contohnya meliputi:

1) Salep (*ointment*)
2) Krim (*cream*)
3) Gel
4) Pasta

Keuntungan utama sediaan semisolid adalah mampu memberikan efek langsung pada lokasi yang diobati dengan efek sistemik yang relatif kecil.

d. Sediaan Gas dan Aerosol
Sediaan ini digunakan melalui saluran pernapasan atau aplikasi topikal.

Contohnya:

1) *Inhaler*
2) *Nebulizer*
3) *Spray* hidung

4) *Aerosol* kulit

Bentuk ini banyak digunakan pada terapi penyakit asma, PPOK, maupun penyakit saluran napas lainnya.

e. Sistem Penghantaran Obat Modern (Novel Drug Delivery System)
Kemajuan teknologi menghasilkan sistem penghantaran obat yang lebih efektif, seperti:

1) Tablet lepas lambat (*sustained release*)
2) Tablet lepas terkendali (*controlled release*)
3) Transdermal patch
4) Liposom
5) Nanopartikel
6) Implan obat

Teknologi ini bertujuan meningkatkan bioavailabilitas, memperpanjang durasi kerja obat, serta mengurangi frekuensi pemberian obat.

4. Klasifikasi Obat

Obat dapat diklasifikasikan berdasarkan berbagai aspek, antara lain fungsi terapi, mekanisme kerja, sumber bahan, maupun regulasi penggunaannya.

a. Berdasarkan Tujuan Penggunaan

1) Obat preventif (profilaksis)
2) Obat diagnostik
3) Obat kuratif
4) Obat paliatif
5) Obat rehabilitatif

b. Berdasarkan Mekanisme Kerja

1) Agonis reseptor

2) Antagonis reseptor
3) Inhibitor enzim
4) Aktivator enzim
5) Antimikroba
6) Antineoplastik

c. Berdasarkan Sumbernya
1) Obat alami
2) Obat semisintetik
3) Obat sintetik
4) Obat biologis
5) Obat herbal terstandar
6) Fitofarmaka

d. Berdasarkan Cara Memperolehnya (Regulasi di Indonesia)
Menurut ketentuan Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM), obat dibedakan menjadi:

1) Obat Bebas
Dapat dibeli tanpa resep dokter dan memiliki tingkat keamanan tinggi apabila digunakan sesuai aturan.

2) Obat Bebas Terbatas
Masih dapat dibeli tanpa resep tetapi disertai peringatan khusus mengenai penggunaannya.

3) Obat Keras
Hanya dapat diperoleh dengan resep dokter karena memerlukan pengawasan tenaga kesehatan.

4) Psikotropika
Obat yang bekerja pada susunan saraf pusat dan berpotensi menyebabkan ketergantungan psikologis.

5) Narkotika
Obat yang memiliki potensi tinggi menyebabkan

ketergantungan fisik maupun psikis sehingga penggunaannya diatur secara ketat.

5. Pentingnya Pemilihan Sediaan Obat

Pemilihan bentuk sediaan obat merupakan bagian penting dalam keberhasilan terapi. Bentuk sediaan yang tepat dapat meningkatkan kepatuhan pasien, mempercepat absorpsi obat, mengurangi efek samping, serta meningkatkan efektivitas pengobatan. Sebagai contoh, pasien yang tidak mampu menelan tablet akan lebih mudah menggunakan sirup, sedangkan pasien asma lebih efektif menggunakan inhaler karena obat langsung mencapai saluran napas. Selain mempertimbangkan efektivitas, tenaga kesehatan juga harus memperhatikan faktor usia, kondisi fisiologis, fungsi organ, tingkat kesadaran pasien, kemampuan menelan, serta preferensi pasien dalam menentukan bentuk sediaan yang paling sesuai.

Obat merupakan komponen penting dalam pelayanan kesehatan yang digunakan untuk mencegah, mendiagnosis, mengobati, dan memulihkan penyakit. Setiap produk obat terdiri atas bahan aktif yang memberikan efek terapeutik dan eksipien yang mendukung stabilitas serta kualitas sediaan. Obat tersedia dalam berbagai bentuk sediaan, mulai dari padat, cair, semisolid, hingga sistem penghantaran modern yang dirancang sesuai kebutuhan terapi. Selain itu, obat dapat diklasifikasikan berdasarkan tujuan penggunaan, mekanisme kerja, sumber bahan, maupun regulasi penggunaannya. Pemahaman terhadap konsep dasar obat dan sediaan farmasi menjadi dasar penting bagi tenaga kesehatan dalam mewujudkan penggunaan obat yang rasional, aman, dan efektif.

D. Tujuan dan Peranan Farmakologi dalam Pelayanan Kesehatan

Farmakologi memiliki tujuan utama untuk memahami interaksi antara obat dan tubuh sehingga penggunaan obat dapat memberikan manfaat yang optimal dengan risiko yang minimal. Melalui ilmu farmakologi, tenaga kesehatan dapat menentukan jenis obat, dosis, cara pemberian, serta lama terapi yang sesuai dengan kondisi pasien. Selain itu, farmakologi juga menjadi dasar dalam pengembangan obat baru yang lebih efektif, aman, dan berkualitas (Katzung, 2021).

Dalam pelayanan kesehatan, farmakologi berperan penting pada berbagai aspek, yaitu pencegahan, diagnosis, terapi, dan peningkatan mutu pelayanan kesehatan.

1. Peranan dalam Pencegahan Penyakit
   Farmakologi mendukung upaya pencegahan penyakit melalui penggunaan vaksin, vitamin, suplemen, serta obat profilaksis. Contohnya adalah pemberian vaksin untuk mencegah penyakit menular, suplementasi zat besi pada ibu hamil, dan antibiotik profilaksis sebelum tindakan operasi (Brunton et al., 2023).
2. Peranan dalam Diagnosis
   Beberapa obat digunakan sebagai penunjang diagnosis penyakit, seperti media kontras pada pemeriksaan radiologi, tuberkulin untuk deteksi tuberkulosis, dan dobutamin pada pemeriksaan fungsi jantung. Penggunaan obat diagnostik membantu meningkatkan ketepatan penegakan diagnosis.
3. Peranan dalam Terapi
   Peranan utama farmakologi adalah sebagai dasar pemilihan terapi yang efektif dan aman. Pengetahuan farmakologi membantu tenaga kesehatan memilih obat yang tepat sesuai

diagnosis, menentukan dosis yang sesuai, serta memantau efektivitas dan efek samping pengobatan. Dengan demikian, keberhasilan terapi dapat ditingkatkan sekaligus meminimalkan risiko komplikasi.

4. Peranan dalam Peningkatan Kualitas Pelayanan Kesehatan
   Farmakologi berkontribusi dalam meningkatkan mutu pelayanan kesehatan melalui penerapan penggunaan obat secara rasional, pencegahan kesalahan pengobatan (*medication error*), pemantauan efek samping obat (*pharmacovigilance*), serta penyusunan pedoman terapi berbasis bukti (*evidence-based medicine*). Peran ini mendukung terciptanya pelayanan kesehatan yang lebih efektif, efisien, dan berorientasi pada keselamatan pasien.

Farmakologi merupakan dasar ilmiah dalam penggunaan obat yang aman, efektif, dan rasional. Peranannya mencakup upaya pencegahan penyakit, membantu proses diagnosis, mendukung keberhasilan terapi, serta meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan. Oleh karena itu, penguasaan ilmu farmakologi menjadi kompetensi penting bagi setiap tenaga kesehatan dalam memberikan pelayanan yang optimal kepada pasien.

E. Istilah-Istilah Dasar dalam Farmakolgi

Dalam farmakologi, terdapat beberapa istilah penting yang digunakan untuk memahami penggunaan obat secara tepat, aman, dan efektif. Pemahaman istilah-istilah ini membantu tenaga kesehatan dalam memilih obat, menentukan dosis, serta memantau respons pasien terhadap terapi.

1. Dosis
   Dosis adalah jumlah obat yang diberikan kepada pasien dalam satu kali atau periode tertentu untuk menghasilkan efek terapi yang diinginkan. Penentuan dosis dipengaruhi oleh usia, berat badan, kondisi penyakit, fungsi organ, dan respons individu terhadap obat.

2. Indikasi
   Indikasi adalah kondisi atau penyakit yang menjadi alasan penggunaan suatu obat. Misalnya, amoksisilin diindikasikan untuk mengobati infeksi bakteri.

3. Kontraindikasi
   Kontraindikasi adalah keadaan di mana suatu obat tidak boleh digunakan karena dapat menimbulkan risiko yang lebih besar dibanding manfaatnya. Contohnya, aspirin kontraindikasi pada pasien dengan alergi aspirin atau perdarahan aktif.

4. Efek Samping
   Efek samping adalah efek yang tidak diinginkan yang muncul pada penggunaan obat dalam dosis terapi. Efek ini dapat bersifat ringan, seperti mual, atau berat, seperti reaksi alergi.

5. Toksisitas
   Toksisitas adalah efek merugikan atau berbahaya yang terjadi akibat penggunaan obat dalam dosis berlebihan, penggunaan jangka panjang, atau akumulasi obat dalam tubuh.

6. Interaksi Obat
   Interaksi obat adalah perubahan efek suatu obat akibat penggunaan bersama obat lain, makanan, minuman, atau zat tertentu. Interaksi dapat meningkatkan, menurunkan, atau mengubah efek obat.

7. Bioavailabilitas
   Bioavailabilitas adalah persentase obat yang mencapai sirkulasi sistemik dalam bentuk aktif setelah diberikan. Nilai bioavailabilitas menentukan seberapa banyak obat dapat memberikan efek terapi.

8. Indeks Terapeutik
   Indeks terapeutik adalah perbandingan antara dosis toksik dan dosis efektif suatu obat. Semakin besar indeks terapeutik, semakin aman obat tersebut karena jarak antara dosis efektif dan dosis toksik lebih lebar.

Istilah-istilah dasar dalam farmakologi menjadi landasan penting dalam penggunaan obat yang rasional. Dengan memahami dosis, indikasi, kontraindikasi, efek samping, toksisitas, interaksi obat, bioavailabilitas, dan indeks terapeutik, tenaga kesehatan dapat meningkatkan efektivitas terapi sekaligus meminimalkan risiko bagi pasien.

F. Hubungan Farmakologi dengan Ilmu Kesehatan Lain

Farmakologi merupakan ilmu yang bersifat multidisiplin karena berhubungan erat dengan berbagai cabang ilmu kesehatan. Pemahaman farmakologi tidak dapat dipisahkan dari ilmu-ilmu dasar maupun ilmu klinis yang mendukung penggunaan obat secara aman, efektif, dan rasional. Keterkaitan ini memungkinkan tenaga kesehatan memahami mekanisme penyakit, kerja obat, serta penerapan terapi yang tepat sesuai kondisi pasien.

1. Hubungan Farmakologi dengan Fisiologi
   Fisiologi mempelajari fungsi normal organ dan sistem tubuh, sedangkan farmakologi mempelajari bagaimana obat memengaruhi fungsi tersebut. Pengetahuan fisiologi

membantu menjelaskan mekanisme kerja obat pada berbagai organ, seperti jantung, ginjal, paru-paru, dan sistem saraf. Sebaliknya, farmakologi menjelaskan perubahan fungsi tubuh setelah pemberian obat.

2. Hubungan Farmakologi dengan Patologi
   Patologi mempelajari perubahan struktur dan fungsi tubuh akibat penyakit. Farmakologi memanfaatkan pemahaman tersebut untuk menentukan obat yang sesuai dengan proses penyakit yang terjadi. Dengan mengetahui mekanisme penyakit, terapi obat dapat diberikan secara lebih tepat dan efektif.

3. Hubungan Farmakologi dengan Biokimia
   Biokimia mempelajari reaksi kimia yang berlangsung di dalam sel dan jaringan tubuh. Farmakologi menggunakan konsep biokimia untuk memahami metabolisme obat, mekanisme kerja obat pada tingkat molekuler, serta interaksi obat dengan enzim, protein, dan reseptor.

4. Hubungan Farmakologi dengan Mikrobiologi
   Mikrobiologi mempelajari mikroorganisme penyebab penyakit, seperti bakteri, virus, jamur, dan parasit. Pengetahuan mikrobiologi menjadi dasar dalam pemilihan obat antimikroba yang tepat serta membantu mencegah terjadinya resistensi antimikroba melalui penggunaan obat yang rasional.

5. Hubungan Farmakologi dengan Farmasi
   Farmasi berfokus pada penemuan, formulasi, produksi, penyimpanan, distribusi, dan pelayanan obat. Farmakologi melengkapi ilmu farmasi dengan menjelaskan efek biologis, keamanan, serta efektivitas obat sehingga mendukung pelayanan kefarmasian yang berorientasi pada pasien.

6. Hubungan Farmakologi dengan Keperawatan
   Dalam praktik keperawatan, farmakologi menjadi dasar dalam pemberian obat secara aman. Perawat perlu memahami dosis, cara pemberian, waktu pemberian, efek samping, kontraindikasi, serta pemantauan respons pasien terhadap terapi. Pengetahuan ini berperan penting dalam mencegah kesalahan pemberian obat (*medication error*) dan meningkatkan keselamatan pasien.
7. Hubungan Farmakologi dengan Kedokteran
   Farmakologi merupakan salah satu ilmu dasar dalam praktik kedokteran. Dokter menggunakan prinsip-prinsip farmakologi untuk menentukan diagnosis, memilih obat yang sesuai, menetapkan dosis, mengevaluasi efektivitas terapi, serta memantau kemungkinan efek samping dan interaksi obat. Dengan demikian, farmakologi menjadi landasan dalam pengambilan keputusan terapi yang berbasis bukti (*evidence-based medicine*).

Farmakologi memiliki hubungan yang erat dengan berbagai ilmu kesehatan, seperti fisiologi, patologi, biokimia, mikrobiologi, farmasi, keperawatan, dan kedokteran. Integrasi ilmu-ilmu tersebut mendukung penggunaan obat yang aman, efektif, dan rasional serta meningkatkan mutu pelayanan kesehatan. Oleh karena itu, penguasaan farmakologi menjadi kompetensi penting bagi seluruh tenaga kesehatan dalam memberikan pelayanan yang berkualitas kepada pasien.

Referensi

Ansel, H. C., Allen, L. V., & Popovich, N. G. (2011). *Ansel's pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems* (9th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.

Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (Eds.). (2023). *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics* (14th ed.). McGraw Hill.

Katzung, B. G. (2021). *Basic & clinical pharmacology* (15th ed.). McGraw Hill.

Rang, H. P., Ritter, J. M., Flower, R. J., & Henderson, G. (2020). *Rang & Dale's pharmacology* (9th ed.). Elsevier.

Sneader, W. (2005). *Drug discovery: A history*. John Wiley & Sons.

Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2021). *Principles of anatomy and physiology* (16th ed.). John Wiley & Sons.

Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan.

World Health Organization. (2002). *Promoting rational use of medicines: Core components*. World Health Organization.

BAB 2
PRINSIP DASAR FARMAKOKINETIK

Oleh: Nadya Syarifatul F, M.Si.

A. Pendahuluan

Bayangkan dua orang meminum tablet parasetamol dengan dosis yang persis sama. Satu jam kemudian, keluhan nyeri kepala pada orang pertama sudah mereda, sementara orang kedua masih merasakan hal yang sama seperti sebelum minum obat. Perbedaan semacam ini bukan kebetulan, melainkan cerminan dari apa yang terjadi pada obat setelah masuk ke dalam tubuh masing-masing individu dan di sinilah farmakokinetik berperan. Secara ringkas, farmakokinetik adalah cabang farmakologi yang mengkaji nasib obat sejak pertama kali diberikan sampai akhirnya lenyap dari tubuh. Bila farmakodinamik menjawab pertanyaan "apa yang diperbuat obat terhadap tubuh", maka farmakokinetik menjawab pertanyaan sebaliknya, yakni "apa yang diperbuat tubuh terhadap obat".

Bagi calon tenaga kesehatan, materi ini bukan sekadar teori yang dihafal untuk ujian. Keputusan sehari-hari di ruang praktik berapa dosis yang pantas diberikan, seberapa sering obat perlu diminum, atau lewat jalur mana obat sebaiknya masuk ke tubuh pasien pada dasarnya bersandar pada perhitungan farmakokinetik. Tanpa pemahaman ini, penentuan dosis hanya

akan menjadi tebakan, dan risiko kegagalan terapi maupun keracunan obat menjadi jauh lebih besar.

Empat tahapan besar biasa dirangkum dengan akronim ADME: Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi. Keempatnya tidak berdiri sendiri-sendiri; satu proses memengaruhi proses berikutnya, dan bersama-sama menentukan berapa banyak obat yang benar-benar sampai ke jaringan sasaran pada suatu waktu tertentu. Itulah sebabnya efek obat baik yang diharapkan maupun yang tidak diinginkan selalu berakar dari dinamika keempat proses ini.

B. Definisi dan Ruang Lingkup Farmakokinetik

Kata farmakokinetik sendiri merupakan gabungan dua akar kata Yunani: "pharmacon" yang berarti obat, dan "kinetikos" yang berkaitan dengan gerak atau perubahan. Dari akar kata itu terbentuklah definisi kerja yang dipakai luas hingga saat ini: kajian kuantitatif tentang kecepatan absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi suatu obat, serta bagaimana keempat proses tersebut membentuk pola perubahan kadar obat di dalam tubuh sepanjang waktu.

Mengapa hal ini penting dikuasai? Setidaknya ada lima alasan praktis berikut yang sering dijumpai dalam pelayanan sehari-hari:

1. Menetapkan dosis awal maupun dosis lanjutan suatu obat agar sesuai kebutuhan pasien.
2. Menyusun jadwal atau interval minum obat sehingga kadarnya tetap berada pada rentang yang memberi manfaat terapi.
3. Mengantisipasi kemungkinan obat menumpuk di dalam tubuh bila diberikan berulang kali.

4. Menjadi pijakan saat dosis perlu disesuaikan pada pasien dengan gangguan hati atau ginjal.
5. Membantu mengenali interaksi antarobat yang muncul akibat perubahan pada salah satu tahap ADME.

Kalau farmakokinetik dan farmakodinamik diibaratkan sebuah percakapan, farmakokinetik adalah bagian yang menjelaskan "berapa banyak dan berapa lama pesan itu sampai", sedangkan farmakodinamik menjelaskan "apa isi pesannya dan bagaimana reaksi si penerima". Farmakokinetik berurusan dengan naik-turunnya kadar obat terhadap waktu, sementara farmakodinamik menelusuri bagaimana kadar tersebut, saat berikatan dengan reseptor atau target kerja obat, akhirnya memunculkan efek yang bisa diamati. Ringkasan perbedaan cakupan kedua bidang ini dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 2. 1 Perbandingan Cakupan Farmakokinetik dan Farmakodinamik

Aspek	Farmakokinetik	Farmakodinamik
Fokus kajian	Perjalanan obat di dalam tubuh (ADME)	Mekanisme kerja obat dan efek pada tubuh
Pertanyaan kunci	Bagaimana konsentrasi obat berubah terhadap waktu?	Bagaimana konsentrasi obat menghasilkan efek?
Parameter utama	Vd, Cl, t1/2, F, AUC	Emax, ED50, potensi, afinitas reseptor
Kegunaan klinis	Menentukan dosis dan interval pemberian	Memprediksi besar dan jenis efek obat

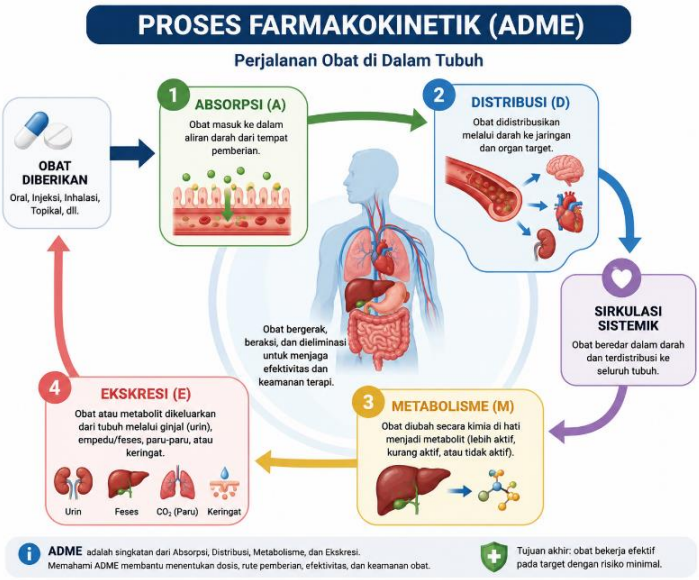
C. Proses ADME (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi)

Cara termudah membayangkan perjalanan obat di dalam tubuh adalah dengan menganggapnya sebagai sebuah perjalanan berputar, seperti dilukiskan pada Gambar 1. Begitu masuk ke tubuh, obat mula-mula diserap menuju aliran darah, lalu menyebar ke berbagai organ dan jaringan, kemudian sebagian besar diolah di hati menjadi bentuk lain (biotransformasi), dan pada akhirnya dibuang keluar tubuh, terutama lewat ginjal. Keempat tahap ini bisa berlangsung dengan kecepatan yang sangat berbeda-beda tergantung jenis obat dan kondisi pasien.

1. Absorpsi

Absorpsi merujuk pada perpindahan obat dari lokasi ia diberikan menuju peredaran darah. Ada banyak variabel yang menentukan seberapa cepat dan seberapa banyak obat yang benar-benar terserap, mulai dari rute pemberiannya, karakter kimiawi obat itu sendiri (misalnya seberapa larut ia dalam lemak atau air, ukuran partikelnya, sampai derajat ionisasinya), hingga kondisi fisiologis saluran cerna seperti keasaman lambung dan seberapa aktif usus bergerak.

Secara garis besar, rute pemberian obat terbagi dua: rute enteral yang melewati saluran cerna (oral, sublingual, rektal) dan rute parenteral yang tidak melalui saluran cerna (intravena, intramuskular, subkutan, juga topikal dan inhalasi). Khusus untuk suntikan intravena, tahap absorpsi ini sebenarnya dilewati sama sekali karena obat langsung menyatu dengan darah itulah kenapa rute ini dijadikan patokan bioavailabilitas 100%.



Gambar 2. 1 Skema Proses Farmakokinetik (ADME) Obat di dalam Tubuh

2. Distribusi

Setelah masuk ke sirkulasi, giliran obat menyebar ke berbagai jaringan dan cairan tubuh tahap inilah yang disebut distribusi. Seberapa jauh dan seberapa merata penyebaran itu terjadi bergantung pada derasnya aliran darah ke suatu jaringan, mudah-tidaknya obat menembus dinding kapiler, sejauh mana obat terikat pada protein plasma seperti albumin, dan sifat kelarutan lemaknya. Obat yang gemar berikatan dengan lemak (lipofilik) biasanya mudah menembus membran sel dan tersebar luas hingga ke jaringan adiposa, sedangkan obat yang lebih menyukai air (hidrofilik) cenderung "betah" di cairan ekstraseluler saja.

3. Metabolisme

Metabolisme, atau sering pula disebut biotransformasi, adalah proses mengubah struktur kimia obat menjadi metabolit yang umumnya lebih polar dan lebih mudah dibuang lewat air seni. Hati menjadi "pabrik" utama tempat proses ini berlangsung, ditopang oleh sekumpulan enzim mikrosomal, salah satunya keluarga sitokrom P450 yang cukup dikenal luas. Reaksinya lazim dibagi dua tahap: reaksi fase I (oksidasi, reduksi, atau hidrolisis) yang menyisipkan gugus fungsional baru pada molekul obat, dan reaksi fase II (konjugasi glukuronidasi, sulfasi, asetilasi, dan sejenisnya) yang membuat metabolit makin polar sehingga lebih siap dibuang. Menariknya, hasil metabolisme tidak melulu berarti "penonaktifan" obat. Ada golongan obat yang sengaja dirancang sebagai prodrug baru menjadi aktif setelah dimetabolisme sementara pada kasus lain, justru metabolismenya sendiri yang menghasilkan senyawa toksik.

4. Ekskresi

Tahap terakhir dalam perjalanan obat adalah ekskresi, yakni pengeluaran obat maupun metabolitnya dari tubuh. Ginjal memegang peran terbesar lewat tiga mekanisme sekaligus: filtrasi di glomerulus, sekresi aktif pada tubulus, dan reabsorpsi pasif. Selain lewat urine, obat juga bisa keluar tubuh melalui empedu dan feses, paru-paru (khususnya untuk obat anestesi gas dan zat yang mudah menguap), keringat, air liur, bahkan air susu ibu. Ketika fungsi ginjal menurun hal yang lazim ditemui pada pasien lanjut usia atau penderita penyakit ginjal kronik obat maupun metabolit aktifnya berisiko menumpuk di dalam tubuh. Karena itu, penyesuaian dosis pada kelompok pasien ini biasanya mengacu pada nilai laju filtrasi glomerulus (GFR) atau bersihan kreatinin yang terukur.

D. Parameter Farmakokinetik Utama

Menerjemahkan prinsip-prinsip di atas menjadi angka dosis yang siap dipakai memerlukan sejumlah parameter kuantitatif. Sekilas gambarannya dapat dilihat pada Tabel 2, sebelum masing-masing dibahas lebih dalam.

Tabel 2. 2 Ringkasan Parameter Farmakokinetik Utama

Parameter	Simbol / Satuan	Makna Klinis
Volume Distribusi	Vd (L atau L/kg)	Menggambarkan luas penyebaran obat ke jaringan tubuh relatif terhadap plasma
Klirens	Cl (mL/menit atau L/jam)	Volume plasma yang dibersihkan dari obat per satuan waktu
Waktu Paruh Eliminasi	t1/2 (jam)	Waktu yang diperlukan agar konsentrasi plasma berkurang hingga setengahnya
Bioavailabilitas	F (fraksi atau %)	Fraksi dosis yang mencapai sirkulasi sistemik dalam bentuk aktif
Konstanta Laju Eliminasi	k atau ke (jam^{-1})	Laju fraksional hilangnya obat dari tubuh per satuan waktu
Area Under Curve	AUC (mg.jam/L)	Ukuran total paparan sistemik obat terhadap waktu

1. Volume Distribusi (Vd)
   Volume distribusi bukanlah volume fisik yang benar-benar bisa diukur dengan gelas ukur, melainkan angka hipotetis yang menggambarkan seberapa "luas" obat menyebar dibandingkan dengan konsentrasinya di plasma. Semakin besar nilai Vd, semakin besar pula kecenderungan obat itu "kabur" dari plasma menuju jaringan tubuh (misalnya lemak atau otot); sebaliknya, nilai Vd yang kecil menandakan obat lebih suka menetap di dalam plasma.

   Vd = Jumlah Obat dalam Tubuh (D) / Konsentrasi Plasma

2. Klirens (Cl)
   Klirens boleh dibilang sebagai cermin "performa" organ eliminasi tubuh, terutama hati dan ginjal, dalam membersihkan obat dari peredaran darah. Karena kedua organ ini bekerja secara paralel, klirens total tubuh cukup dihitung dengan menjumlahkan kontribusi masing-masing jalur eliminasi.

   Cl total = Cl hepatic + Cl renal + Cl organ lain

3. Waktu Paruh Eliminasi
   Waktu paruh menunjukkan berapa lama waktu yang dibutuhkan agar kadar obat dalam plasma turun menjadi setengah dari nilai sebelumnya. Angka ini banyak dipakai untuk menentukan jarak antarwaktu pemberian dosis, sekaligus memperkirakan kapan kondisi tunak (steady state) akan tercapai yang secara umum terjadi setelah empat sampai lima kali waktu paruh berlalu.

   t1/2 = 0,693 x Vd/Cl

4. Bioavailabilitas
   Bioavailabilitas menjawab pertanyaan sederhana: dari seluruh dosis yang diberikan, berapa persen yang benar-benar sampai ke sirkulasi sistemik dalam keadaan masih aktif? Pemberian lewat jalur intravena dianggap mencapai bioavailabilitas penuh (100%), sedangkan rute-rute lain umumnya tidak mencapai angka itu, entah karena penyerapannya tidak sempurna atau karena sebagian obat "tersaring" lebih dulu oleh efek lintas pertama di hati.

F = (AUC total / AUC intravena) x 100%

   Ada dua istilah yang perlu dibedakan: bioavailabilitas absolut, yang membandingkan AUC rute tertentu terhadap AUC rute intravena, dan bioavailabilitas relatif, yang membandingkan AUC dua sediaan atau dua rute non-intravena. Konsep bioavailabilitas relatif inilah yang menjadi tulang punggung uji bioekivalensi, yaitu proses pembuktian bahwa obat generik setara secara farmakokinetik dengan obat originatornya.

5. Contoh Perhitungan
   Agar rumus-rumus di atas tidak sekadar menjadi hafalan, mari kita coba terapkan pada satu kasus sederhana.

   Kasus: Obat X diberikan secara intravena dengan dosis tunggal 500 mg kepada seorang pasien. Konsentrasi plasma awal (C0) tercatat 10 mg/L, dan konstanta laju eliminasi (k) diketahui sebesar 0,1 jam^{-1}. Berapakah volume distribusi, waktu paruh, dan klirens obat tersebut?

   Penyelesaian:

   Volume distribusi: Vd = Dosis / C0 = 500 mg ÷ 10 mg/L = 50 L

   Waktu paruh: t1/2 = 0,693 / k = 0,693 ÷ 0,1 jam^{-1} ≈ 6,93 jam

Klirens: $Cl = k \times Vd = 0{,}1\ \text{jam}^{-1} \times 50\ \text{L} = 5\ \text{L/jam}$

Contoh di atas memperlihatkan bagaimana ketiga parameter ini sebenarnya saling mengunci secara matematis: begitu dua di antaranya diketahui, parameter ketiga tinggal dihitung tanpa perlu data tambahan.

Referensi

Beringer, P. M. (2018). *Winter's basic clinical pharmacokinetics* (6th ed.). Wolters Kluwer.

Brunton, L. L., & Knollmann, B. C. (2022). *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics* (14th ed.). McGraw-Hill.

Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI. (2016). *Farmakologi dan terapi* (6th ed.). Badan Penerbit FKUI.

Derendorf, H., & Schmidt, S. (2020). *Rowland and Tozer's clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics: Concepts and applications* (5th ed.). Wolters Kluwer.

DiPiro, J. T., Yee, G. C., Haines, S. T., Nolin, T. D., Ellingrod, V. L., & Posey, L. M. (Eds.). (2023). *DiPiro's pharmacotherapy: A pathophysiologic approach* (12th ed.). McGraw-Hill.

Katzung, B. G., & Trevor, A. J. (2021). *Basic and clinical pharmacology* (15th ed.). McGraw-Hill.

Shargel, L., & Yu, A. B. C. (2016). *Applied biopharmaceutics & pharmacokinetics* (7th ed.). McGraw-Hill.

Tozer, T. N., & Rowland, M. (2016). *Essentials of pharmacokinetics and pharmacodynamics* (2nd ed.). Wolters Kluwer Health.

Tsaioun, K., Blaauboer, B. J., & Hartung, T. (2016). Evidence-based absorption, distribution, metabolism, excretion (ADME) and its interplay with alternative toxicity methods. *ALTEX – Alternatives to Animal Experimentation, 33*(4), 343–358. https://doi.org/10.14573/altex.1610101

Verbeeck, R. K., & Musuamba, F. T. (2009). Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with renal dysfunction. *European Journal of Clinical Pharmacology, 65*(8), 757–773. https://doi.org/10.1007/s00228-009-0678-8

BAB 3
PRINSIP DASAR FARMAKODINAMIK DAN RESEPTOR OBAT

Oleh: Ir. Adi Permadi, S.T., M.T., M.Farm., Ph.D., IPM., ASEAN Eng., ACPE.

A. Pendahuluan

Farmakodinamik merupakan cabang ilmu farmakologi yang mempelajari apa yang dilakukan obat terhadap tubuh, berbeda dengan farmakokinetik yang menjelaskan apa yang dilakukan tubuh terhadap obat. Secara sederhana, farmakodinamik menggambarkan mekanisme kerja obat mulai dari interaksi molekul obat dengan target biologis hingga menghasilkan efek terapeutik maupun efek samping. Pemahaman mengenai farmakodinamik menjadi dasar dalam pengembangan obat baru, optimasi terapi, serta penerapan pengobatan berbasis individual (*precision medicine*) (Brunton et al., 2023; Rang et al., 2020).

Sebagian besar obat bekerja melalui interaksi dengan protein target, terutama reseptor, enzim, kanal ion, dan transporter. Di antara target tersebut, reseptor merupakan target farmakologis yang paling banyak dipelajari karena menjadi mediator utama berbagai respons fisiologis. Interaksi antara obat dan reseptor menentukan besarnya respons biologis, sehingga pemahaman mengenai karakteristik reseptor sangat penting dalam praktik klinis maupun penelitian farmasi.

B. Konsep Dasar Farmakodinamik

Farmakodinamik merupakan salah satu cabang utama ilmu farmakologi yang mempelajari hubungan antara obat dengan sistem biologis setelah obat mencapai tempat kerjanya. Jika farmakokinetik menjelaskan perjalanan obat di dalam tubuh melalui proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME), maka farmakodinamik berfokus pada mekanisme kerja obat (*mechanism of action*) dan bagaimana interaksi obat dengan target biologis menghasilkan respons fisiologis maupun terapeutik. Dengan kata lain, farmakodinamik menjawab pertanyaan mendasar, yaitu "apa yang dilakukan obat terhadap tubuh?" (Brunton et al., 2023; Katzung & Trevor, 2021).

Pemahaman mengenai farmakodinamik sangat penting karena menjadi dasar dalam pengembangan obat baru, penentuan dosis yang efektif dan aman, serta evaluasi manfaat dan risiko terapi. Pengetahuan ini juga membantu tenaga kesehatan memahami mengapa suatu obat memberikan respons yang berbeda pada setiap individu, meskipun digunakan untuk indikasi yang sama. Variasi tersebut dapat dipengaruhi oleh karakteristik reseptor, kondisi fisiologis pasien, usia, penyakit penyerta, hingga faktor genetik yang memengaruhi sensitivitas terhadap obat (Rang et al., 2020).

Secara umum, farmakodinamik menjelaskan hubungan antara konsentrasi obat pada lokasi kerjanya dengan besarnya respons biologis yang dihasilkan. Hubungan tersebut tidak selalu bersifat linear karena dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain jumlah reseptor yang tersedia, kekuatan ikatan obat terhadap reseptor, kemampuan obat mengaktivasi reseptor, serta mekanisme transduksi sinyal di dalam sel. Oleh karena itu, dua

obat yang memiliki target reseptor yang sama belum tentu menghasilkan efek terapeutik yang identik.

Tabel 3. 1 Parameter Utama dalam Farmakodinamik

Parameter	Definisi	Signifikansi Klinis	Contoh
Afinitas	Kemampuan obat berikatan dengan reseptor.	Menentukan kekuatan ikatan obat terhadap target.	Propranolol memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor β-adrenergik.
Efikasi	Kemampuan kompleks obat–reseptor menghasilkan respons.	Menentukan besarnya efek maksimum.	Morfin memiliki efikasi lebih tinggi dibandingkan kodein.
Potensi	Jumlah obat yang diperlukan untuk menghasilkan efek tertentu.	Menentukan dosis efektif.	Fentanil lebih poten dibandingkan morfin.
Aktivitas intrinsik	Kemampuan obat mengaktivasi reseptor setelah berikatan.	Membedakan agonis, agonis parsial, antagonis, dan *inverse agonist*.	Salbutamol merupakan agonis β_2-adrenergik.

Sebagian besar obat bekerja melalui interaksi dengan protein target, seperti reseptor, enzim, kanal ion, maupun transporter membran. Setelah obat berikatan dengan target tersebut, akan terjadi perubahan konformasi protein yang memicu serangkaian proses biokimia di dalam sel. Proses ini dikenal sebagai transduksi sinyal (*signal transduction*), yaitu mekanisme pengubahan sinyal dari luar sel menjadi respons biologis yang dapat diamati, misalnya relaksasi otot polos, penurunan tekanan darah, peningkatan sekresi hormon, atau penghambatan pertumbuhan mikroorganisme (Brunton et al., 2023).

Dalam farmakodinamik dikenal beberapa parameter penting yang digunakan untuk menjelaskan karakteristik interaksi antara obat dan reseptor, yaitu afinitas, efikasi, potensi, dan aktivitas intrinsik. Keempat parameter tersebut, sebagaimana disajikan pada Tabel 3.1, menjadi dasar dalam mengevaluasi efektivitas suatu obat dan sering digunakan dalam penelitian maupun praktik klinis.

1. Afinitas

Afinitas merupakan kemampuan suatu molekul obat untuk mengenali dan berikatan dengan reseptor atau target biologis tertentu. Semakin tinggi afinitas suatu obat, semakin kuat kecenderungan obat tersebut menempati reseptor pada konsentrasi yang relatif rendah. Afinitas terutama ditentukan oleh kesesuaian struktur kimia obat dengan sisi pengikatan (*binding site*) pada reseptor. Interaksi ini umumnya melibatkan ikatan nonkovalen, seperti ikatan hidrogen, ikatan ionik, gaya *van der Waals*, dan interaksi hidrofobik.

Afinitas yang tinggi tidak selalu berarti obat akan menghasilkan efek biologis yang besar. Sebagai contoh, antagonis reseptor β-adrenergik seperti propranolol memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor β, tetapi tidak mengaktivasi reseptor tersebut. Sebaliknya, antagonis hanya menempati reseptor sehingga menghalangi agonis endogen, seperti adrenalin dan noradrenalin, untuk menghasilkan respons fisiologis. Dengan demikian, afinitas menggambarkan kemampuan berikatan, bukan kemampuan menghasilkan efek biologis (Rang et al., 2020).

2. Efikasi

Efikasi atau *intrinsic efficacy* merupakan kemampuan kompleks obat–reseptor untuk menghasilkan respons biologis setelah proses pengikatan berlangsung. Parameter ini menunjukkan besarnya efek maksimum yang dapat dicapai oleh suatu obat, terlepas dari dosis yang digunakan. Obat dengan efikasi tinggi mampu menghasilkan respons maksimal meskipun tidak seluruh reseptor ditempati, sedangkan obat dengan efikasi rendah hanya menghasilkan respons sebagian meskipun telah berikatan dengan sebagian besar reseptor.

Perbedaan efikasi dapat dijelaskan melalui contoh penggunaan morfin dan kodein sebagai analgesik opioid. Kedua obat sama-sama bekerja pada reseptor opioid μ (*mu*), tetapi morfin memiliki efikasi yang lebih tinggi sehingga menghasilkan efek analgesik yang lebih kuat dibandingkan kodein. Oleh karena itu, morfin lebih sering digunakan untuk mengatasi nyeri berat, sedangkan kodein lebih banyak dimanfaatkan untuk nyeri ringan hingga sedang atau sebagai antitusif (Brunton et al., 2023). Pemahaman mengenai efikasi sangat penting dalam pemilihan terapi, terutama ketika beberapa obat memiliki target reseptor yang sama tetapi menghasilkan tingkat respons yang berbeda.

3. Potensi

Potensi merupakan ukuran jumlah obat yang diperlukan untuk menghasilkan efek biologis tertentu. Potensi biasanya dinyatakan melalui nilai EC50 (*Effective Concentration 50%*), yaitu konsentrasi obat yang mampu menghasilkan 50% dari respons maksimal. Semakin kecil nilai EC50, semakin tinggi potensi obat tersebut karena efek terapeutik dapat dicapai dengan konsentrasi yang lebih rendah.

Perlu dipahami bahwa potensi berbeda dengan efikasi. Obat yang sangat poten belum tentu memiliki efek maksimal yang lebih besar dibandingkan obat lain. Sebagai ilustrasi, dua obat dapat menghasilkan efek maksimal yang sama, tetapi salah satunya memerlukan dosis yang jauh lebih kecil sehingga dikatakan lebih poten. Dalam praktik klinis, perbedaan potensi terutama berpengaruh terhadap penentuan dosis, sedangkan keberhasilan terapi lebih banyak ditentukan oleh efikasi dan profil keamanan obat (Katzung & Trevor, 2021).

4. Aktivitas Intrinsik

Aktivitas intrinsik menggambarkan kemampuan suatu obat mengaktivasi reseptor setelah proses pengikatan terjadi. Berdasarkan aktivitas intrinsiknya, obat dibedakan menjadi agonis penuh (*full agonist*), agonis parsial (*partial agonist*), antagonis, dan *inverse agonist*.

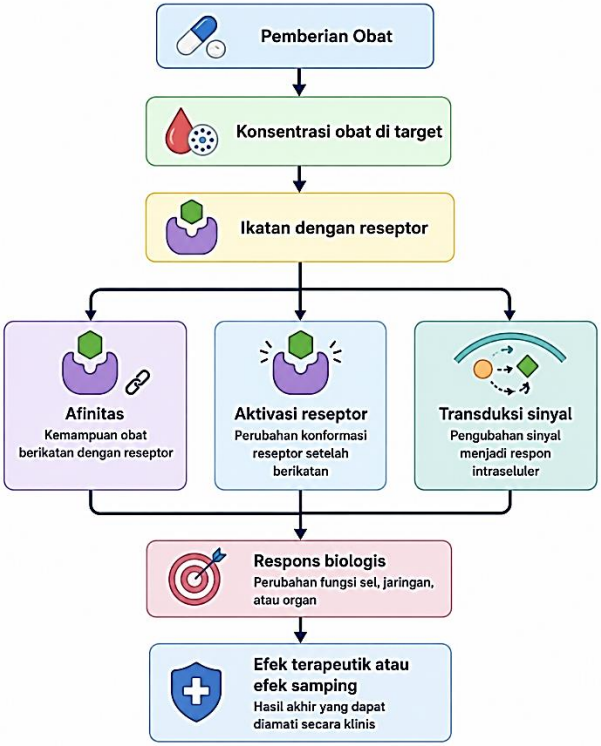
Agonis penuh memiliki aktivitas intrinsik maksimal sehingga mampu menghasilkan respons biologis terbesar. Sebaliknya, agonis parsial hanya menghasilkan sebagian respons meskipun seluruh reseptor telah ditempati. Antagonis tidak memiliki aktivitas intrinsik karena hanya menghambat pengikatan agonis tanpa mengaktivasi reseptor. Sementara itu, *inverse agonist* justru menurunkan aktivitas basal reseptor

sehingga menghasilkan efek yang berlawanan dengan agonis. Konsep ini menjadi salah satu perkembangan penting dalam farmakologi modern karena menjelaskan bahwa reseptor dapat memiliki aktivitas spontan meskipun tidak berikatan dengan ligan (Rang et al., 2020).

5. Hubungan Dosis–Respons

Salah satu konsep fundamental dalam farmakodinamik adalah hubungan dosis–respons (*dose–response relationship*), yaitu hubungan antara jumlah obat yang diberikan dengan besarnya efek biologis yang dihasilkan. Hubungan ini umumnya digambarkan dalam bentuk kurva sigmoid yang menunjukkan bahwa peningkatan dosis akan meningkatkan respons hingga mencapai titik maksimum.

Pada konsentrasi rendah, hanya sebagian kecil reseptor yang ditempati sehingga respons biologis relatif kecil. Seiring meningkatnya konsentrasi obat, jumlah kompleks obat–reseptor bertambah sehingga efek terapeutik meningkat. Namun, ketika hampir seluruh reseptor telah ditempati (reseptor mengalami saturasi), penambahan dosis tidak lagi meningkatkan efek terapeutik secara bermakna. Kondisi ini dikenal sebagai efek *plateau* (*Emax*). Peningkatan dosis setelah titik tersebut justru lebih berpotensi meningkatkan risiko efek samping dan toksisitas dibandingkan manfaat klinis (Brunton et al., 2023).



Gambar 3. 1 Skema Konsep Dasar Farmakodinamik

Konsep hubungan dosis–respons menjadi dasar dalam penentuan jendela terapi (*therapeutic window*), yaitu rentang dosis yang memberikan manfaat optimal dengan risiko efek samping minimal. Informasi ini sangat penting dalam penyusunan regimen dosis, terutama untuk obat-obat dengan indeks terapi sempit, seperti digoksin, litium, dan warfarin, yang memerlukan pemantauan ketat selama penggunaan.

C. Interaksi Obat–Reseptor

Interaksi antara obat dan reseptor merupakan konsep fundamental dalam farmakodinamik yang menjelaskan bagaimana suatu obat menghasilkan efek biologis setelah mencapai target kerjanya. Sebagian besar obat tidak bekerja secara acak, melainkan berikatan dengan target molekuler spesifik berupa reseptor, enzim, kanal ion, atau transporter membran. Di antara berbagai target tersebut, reseptor merupakan sasaran farmakologis yang paling banyak dipelajari karena berperan sebagai penghubung antara sinyal kimia dengan respons fisiologis sel. Pemahaman mengenai mekanisme interaksi obat–reseptor menjadi dasar dalam pengembangan obat baru, optimasi dosis, serta penerapan terapi yang lebih efektif dan aman (Brunton et al., 2023).

Reseptor adalah makromolekul protein yang memiliki kemampuan mengenali molekul tertentu atau ligan. Ligan tersebut dapat berupa senyawa endogen, seperti hormon, neurotransmiter, sitokin, dan faktor pertumbuhan, maupun senyawa eksogen berupa obat-obatan. Ketika ligan berikatan dengan reseptor, terjadi perubahan konformasi protein yang memicu aktivasi berbagai jalur transduksi sinyal intraseluler sehingga menghasilkan respons biologis tertentu. Respons tersebut dapat berupa kontraksi atau relaksasi otot polos, perubahan aktivitas enzim, regulasi ekspresi gen, hingga perubahan metabolisme sel (Katzung & Trevor, 2021).

Ikatan antara obat dan reseptor pada umumnya bersifat reversibel sehingga obat dapat berikatan dan melepaskan diri dari reseptor sesuai dengan perubahan konsentrasi obat di dalam tubuh. Interaksi ini sebagian besar melibatkan ikatan nonkovalen, seperti ikatan hidrogen, interaksi ionik, gaya *van der Waals*, dan

interaksi hidrofobik. Ikatan nonkovalen memiliki energi yang relatif rendah dibandingkan ikatan kovalen sehingga memungkinkan obat melepaskan diri setelah efek farmakologis tercapai. Namun demikian, beberapa obat bekerja melalui ikatan kovalen yang bersifat ireversibel. Salah satu contoh klasik adalah aspirin yang mengasetilasi enzim siklooksigenase (COX) secara permanen sehingga menghambat sintesis prostaglandin hingga terbentuk enzim baru (Rang et al., 2020).

Spesifisitas interaksi obat–reseptor dipengaruhi oleh kesesuaian struktur tiga dimensi antara molekul obat dengan sisi pengikatan (*binding site*) pada reseptor. Konsep ini dikenal sebagai *lock and key theory*, yang kemudian berkembang menjadi *induced fit theory*, yaitu teori yang menjelaskan bahwa baik obat maupun reseptor dapat mengalami perubahan konformasi agar ikatan menjadi lebih stabil. Dengan demikian, keberhasilan suatu obat dalam menghasilkan efek biologis tidak hanya ditentukan oleh kemampuannya menempati reseptor, tetapi juga oleh kemampuan kompleks obat–reseptor dalam mengaktifkan mekanisme transduksi sinyal (Brunton et al., 2023).

Berdasarkan pengaruhnya terhadap aktivitas reseptor, obat dapat diklasifikasikan menjadi agonis, antagonis, agonis parsial, dan *inverse agonist*, seperti ditampilkan pada Tabel 3.2. Agonis merupakan ligan yang memiliki afinitas dan aktivitas intrinsik sehingga mampu berikatan sekaligus mengaktivasi reseptor untuk menghasilkan respons biologis. Sebagai contoh, salbutamol merupakan agonis selektif reseptor β_2-adrenergik yang banyak digunakan sebagai bronkodilator pada penderita asma dan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK). Aktivasi reseptor β_2 menyebabkan peningkatan kadar *cyclic adenosine monophosphate* (*cAMP*) melalui protein Gs sehingga otot polos bronkus

mengalami relaksasi dan saluran napas melebar (Katzung & Trevor, 2021).

Tabel 3. 2 Perbedaan Karakteristik Ligan Berdasarkan Interaksi dengan Reseptor

Jenis ligan	Afinitas terhadap reseptor	Aktivitas intrinsik	Respons biologis	Contoh obat
Agonis penuh (*Full agonist*)	Tinggi	Maksimal	Menghasilkan respons maksimal	Morfin, Salbutamol
Agonis parsial (*Partial agonist*)	Tinggi	Sebagian	Menghasilkan respons parsial	Buprenorfin
Antagonis	Tinggi	Tidak ada (*nihil*)	Menghambat kerja agonis	Propranolol, Nalokson
Inverse agonist	Tinggi	Negatif	Menurunkan aktivitas basal reseptor	Beberapa antihistamin H1 dan β-carbolines

Berbeda dengan agonis, antagonis hanya memiliki afinitas terhadap reseptor tanpa memiliki aktivitas intrinsik. Akibatnya, antagonis mampu menempati reseptor tetapi tidak menghasilkan respons biologis. Sebaliknya, keberadaan antagonis menghambat agonis endogen maupun eksogen untuk berikatan dengan reseptor. Salah satu contoh antagonis yang banyak digunakan dalam praktik klinis adalah propranolol, yaitu antagonis nonselektif reseptor β-adrenergik. Obat ini bekerja dengan menghambat efek stimulasi adrenalin dan noradrenalin sehingga menurunkan denyut jantung, kontraktilitas miokard, dan tekanan darah. Oleh karena itu, propranolol banyak digunakan dalam

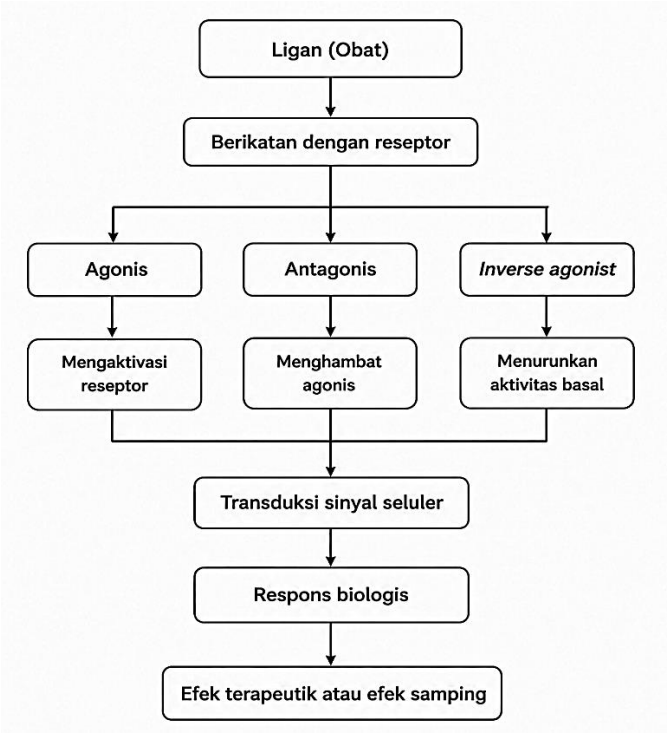
pengobatan hipertensi, aritmia, angina pektoris, dan jenis gagal jantung tertentu (Rang et al., 2020).

Perkembangan ilmu farmakologi juga mengenalkan konsep agonis parsial (*partial agonist*). Agonis parsial memiliki kemampuan mengaktivasi reseptor, tetapi hanya menghasilkan sebagian respons maksimal meskipun seluruh reseptor telah ditempati. Fenomena ini terjadi karena aktivitas intrinsik agonis parsial lebih rendah dibandingkan agonis penuh (*full agonist*). Contoh yang paling dikenal adalah buprenorfin pada reseptor opioid μ (*mu*). Obat ini menghasilkan efek analgesik yang cukup kuat tetapi memiliki risiko depresi napas yang lebih rendah dibandingkan morfin. Karakteristik tersebut menjadikan buprenorfin banyak digunakan sebagai terapi substitusi pada ketergantungan opioid (Brunton et al., 2023).

Konsep lain yang berkembang dalam dua dekade terakhir adalah *inverse agonist*. Berbeda dengan antagonis yang hanya menghambat kerja agonis, *inverse agonist* justru menurunkan aktivitas basal reseptor yang secara alami dapat aktif meskipun tidak terdapat ligan. Dengan demikian, efek yang dihasilkan berlawanan dengan agonis. Penemuan *inverse agonist* mengubah paradigma klasik mengenai aktivasi reseptor karena menunjukkan bahwa reseptor bukanlah struktur pasif, melainkan memiliki aktivitas konstitutif (*constitutive activity*) yang dapat dimodulasi oleh berbagai jenis ligan. Menurut Alexander et al. (2023), konsep ini telah memperluas pengembangan obat modern, terutama pada reseptor *G protein-coupled receptor* (GPCR) yang merupakan target lebih dari sepertiga obat yang digunakan dalam praktik klinis.

Selain dipengaruhi oleh jenis ligan, besarnya respons farmakologis juga ditentukan oleh jumlah reseptor yang tersedia pada permukaan sel. Pada kondisi tertentu, paparan agonis secara

terus-menerus dapat menyebabkan desensitisasi atau *down-regulation* reseptor sehingga sensitivitas sel terhadap obat menurun. Sebaliknya, penggunaan antagonis dalam jangka panjang dapat meningkatkan jumlah reseptor (*up-regulation*), sehingga penghentian obat secara mendadak berpotensi menimbulkan fenomena *rebound*. Contohnya adalah penghentian *β-blocker* secara tiba-tiba yang dapat menyebabkan takikardia atau peningkatan tekanan darah akibat meningkatnya sensitivitas reseptor β-adrenergik (Brunton et al., 2023).



Gambar 3. 2 Skema Interaksi Obat-Reseptor

Pemahaman mengenai interaksi obat–reseptor memiliki implikasi yang sangat luas dalam praktik klinis. Pengetahuan mengenai afinitas, aktivitas intrinsik, dan mekanisme transduksi sinyal memungkinkan tenaga kesehatan memilih obat yang paling sesuai dengan kondisi pasien, memprediksi interaksi obat, serta meminimalkan efek samping. Selain itu, perkembangan biologi molekuler dan farmakogenomik membuka peluang untuk mengembangkan terapi yang lebih spesifik terhadap subtipe reseptor tertentu sehingga efektivitas terapi meningkat dengan risiko toksisitas yang lebih rendah. Oleh karena itu, interaksi obat–reseptor tetap menjadi salah satu fondasi utama dalam pengembangan farmakoterapi modern.

D. Klasifikasi Reseptor Obat

Reseptor merupakan target molekuler utama bagi sebagian besar obat yang digunakan dalam praktik klinis. Berdasarkan mekanisme transduksi sinyal yang dihasilkan setelah berikatan dengan ligan, reseptor obat secara umum diklasifikasikan menjadi empat kelompok utama, yaitu *ligand-gated ion channel*, *G protein-coupled receptor* (GPCR), *enzyme-linked receptor*, dan *intracellular (nuclear) receptor*. Masing-masing kelompok memiliki karakteristik struktur, mekanisme kerja, kecepatan respons, serta implikasi klinis yang berbeda. Klasifikasi ini tidak hanya membantu memahami mekanisme kerja obat, tetapi juga menjadi dasar dalam pengembangan terapi yang lebih selektif dan efektif (Brunton et al., 2023).

1. *Ligand-Gated Ion Channel*

Ligand-gated ion channel atau reseptor kanal ion merupakan kelompok reseptor yang menghasilkan respons paling cepat dibandingkan jenis reseptor lainnya. Reseptor ini tersusun atas

protein transmembran yang membentuk pori atau kanal ion. Ketika ligan, baik berupa neurotransmiter maupun obat, berikatan dengan sisi pengikatan reseptor, kanal ion akan terbuka atau tertutup sehingga memungkinkan perpindahan ion seperti natrium (Na^+), kalium (K^+), kalsium (Ca^{2+}), atau klorida (Cl^-) melintasi membran sel. Perubahan aliran ion tersebut mengubah potensial membran dan memicu respons fisiologis hanya dalam hitungan milidetik (Rang et al., 2020).

Karena mekanisme kerjanya yang sangat cepat, reseptor kanal ion banyak ditemukan pada sistem saraf pusat dan neuromuskular. Contoh yang paling dikenal adalah reseptor nikotinik asetilkolin (*nicotinic acetylcholine receptor/nAChR*) yang berperan dalam transmisi impuls pada sambungan neuromuskular, serta reseptor GABA-A yang mengatur masuknya ion klorida sehingga menghasilkan efek inhibisi pada neuron. Berbagai obat bekerja melalui reseptor ini, misalnya benzodiazepin yang meningkatkan aktivitas reseptor GABA-A sehingga memberikan efek sedatif, ansiolitik, dan antikonvulsan (Katzung & Trevor, 2021).

2. *G Protein-Coupled Receptor* (GPCR)

G protein-coupled receptor (GPCR) merupakan kelompok reseptor terbesar dalam tubuh manusia dan menjadi target lebih dari sepertiga obat yang digunakan saat ini. Reseptor ini memiliki struktur khas berupa tujuh domain transmembran (*seven transmembrane receptor*). Ketika ligan berikatan dengan GPCR, reseptor akan mengalami perubahan konformasi yang mengaktifkan protein G pada sisi intraseluler. Protein G kemudian mengatur berbagai enzim efektor, seperti adenilat siklase atau fosfolipase C, yang menghasilkan *second messenger* seperti *cyclic adenosine monophosphate* (*cAMP*), inositol trifosfat (IP3), dan diasilgliserol (DAG). Molekul-molekul tersebut selanjutnya

mengaktifkan berbagai jalur pensinyalan yang mengatur fungsi sel (Brunton et al., 2023).

GPCR terlibat dalam hampir seluruh proses fisiologis, mulai dari regulasi sistem kardiovaskular, respirasi, metabolisme, hingga sistem saraf. Salah satu contoh yang paling sering dijumpai adalah reseptor β_2-adrenergik, yang menjadi target agonis seperti salbutamol. Aktivasi reseptor ini meningkatkan pembentukan *cAMP* sehingga menyebabkan relaksasi otot polos bronkus dan menghasilkan bronkodilatasi pada penderita asma. Selain itu, reseptor histamin, dopamin, serotonin, opioid, dan muskarinik juga termasuk dalam keluarga GPCR yang menjadi target berbagai obat terapeutik (Alexander et al., 2023).

3. *Enzyme-Linked Receptor*

Kelompok reseptor berikutnya adalah *enzyme-linked receptor* atau reseptor yang memiliki aktivitas enzim intrinsik. Sebagian besar reseptor ini merupakan reseptor tirosin kinase (*receptor tyrosine kinase*/*RTK*). Setelah ligan berikatan dengan domain ekstraseluler, reseptor mengalami dimerisasi dan autofosforilasi pada residu tirosin di bagian intraseluler. Fosforilasi tersebut menjadi sinyal awal aktivasi berbagai protein intraseluler yang mengatur proliferasi, diferensiasi, metabolisme, dan kelangsungan hidup sel (Brunton et al., 2023).

Contoh yang paling dikenal adalah reseptor insulin, yang berperan penting dalam pengaturan metabolisme glukosa melalui peningkatan pengambilan glukosa oleh sel. Selain itu, *epidermal growth factor receptor* (EGFR) juga termasuk kelompok ini dan menjadi target berbagai terapi kanker modern, seperti gefitinib dan erlotinib. Dibandingkan GPCR, respons yang dihasilkan reseptor tirosin kinase berlangsung lebih lambat, umumnya dalam hitungan menit hingga jam, karena melibatkan rangkaian

proses fosforilasi protein dan regulasi berbagai jalur pensinyalan intraseluler (Katzung & Trevor, 2021).

4. *Intracellular (Nuclear) Receptor*

Berbeda dengan ketiga kelompok sebelumnya, *intracellular receptor* atau *nuclear receptor* berada di dalam sitoplasma atau inti sel. Oleh karena itu, hanya molekul yang bersifat lipofilik dan mampu menembus membran plasma melalui difusi pasif yang dapat berinteraksi dengan reseptor ini. Ligan yang bekerja melalui reseptor nuklir umumnya berupa hormon steroid, hormon tiroid, vitamin D, retinoid, dan glukokortikoid (Rang et al., 2020).

Tabel 3. 3 Klasifikasi Reseptor Obat Berdasarkan Mekanisme Transduksi Sinyal

Jenis reseptor	Lokasi utama reseptor	Mekanisme transduksi sinyal	Contoh reseptor	Contoh obat
Ligand-gated ion channel	Membran sel (neuronal, otot)	Pembukaan/penutupan kanal ion secara langsung	Nikotinik asetilkolin, GABA-A	Nikotin, diazepam
G protein-coupled receptor (GPCR)	Membran sel (berbagai jaringan)	Aktivasi protein G → pembentukan *second messenger* (cAMP, IP_3, DAG)	β_2-adrenergik, muskarinik	Salbutamol, atropin
Enzyme-linked receptor	Membran sel	Aktivasi enzim intrinsik (tirosin kinase) → fosforilasi protein → aktivasi jalur pensinyalan intraseluler	Insulin, EGFR	Insulin, gefitinib
Intracellular (nuclear) receptor	Sitoplasma atau inti sel	Kompleks ligan–reseptor → ikatan dengan DNA → regulasi transkripsi gen	Reseptor glukokortikoid, hormon tiroid, vitamin D	Deksametason, levotiroksin

Keterangan:

- cAMP = *cyclic adenosine monophosphate*

- IP_3 = *inositol trifosfat*
- DAG = *diasilgliserol*
- EGFR = *epidermal growth factor receptor*

Setelah ligan berikatan dengan reseptor, kompleks ligan–reseptor akan berikatan dengan DNA pada daerah tertentu yang disebut *hormone response element* (HRE). Proses ini mengatur transkripsi gen sehingga meningkatkan atau menurunkan sintesis protein tertentu. Oleh karena mekanisme kerjanya melibatkan regulasi ekspresi gen, efek biologis reseptor nuklir berkembang lebih lambat dibandingkan jenis reseptor lainnya, biasanya dalam hitungan jam hingga hari. Meskipun demikian, efek yang dihasilkan cenderung lebih lama dan mendalam. Contoh obat yang bekerja melalui reseptor ini adalah deksametason, yang mengaktivasi reseptor glukokortikoid untuk menghasilkan efek antiinflamasi dan imunosupresif yang kuat (Brunton et al., 2023).

Secara keseluruhan, keempat kelompok reseptor tersebut memiliki karakteristik dan mekanisme transduksi sinyal yang berbeda sehingga menghasilkan variasi dalam kecepatan maupun durasi respons farmakologis. Pemahaman mengenai klasifikasi reseptor obat menjadi landasan penting dalam menjelaskan mekanisme kerja berbagai obat, memilih terapi yang tepat, serta mengembangkan agen farmakologi baru yang lebih selektif terhadap target molekuler tertentu. Seiring berkembangnya biologi molekuler dan farmakogenomik, klasifikasi reseptor terus mengalami penyempurnaan sehingga membuka peluang bagi pengembangan terapi presisi (*precision medicine*) yang lebih efektif dan aman.

E. Interaksi Farmakodinamik

Menurut Brunton, Hilal-Dandan, dan Knollmann (2023), interaksi farmakodinamik merupakan interaksi obat yang terjadi ketika dua atau lebih obat memengaruhi efek biologis atau respons fisiologis pada tempat kerja yang sama atau pada sistem fisiologis yang saling berhubungan, tanpa mengubah kadar obat di dalam darah. Berbeda dengan interaksi farmakokinetik yang memengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat, Katzung dan Trevor (2021) menjelaskan bahwa interaksi farmakodinamik berlangsung pada tingkat reseptor, enzim, saluran ion, maupun jalur transduksi sinyal yang menjadi target kerja obat. Interaksi tersebut dapat menghasilkan peningkatan maupun penurunan efek terapi, sehingga berpotensi memberikan manfaat klinis melalui efek aditif atau sinergistik, tetapi juga dapat meningkatkan risiko terjadinya efek samping atau toksisitas apabila tidak dipertimbangkan secara tepat dalam terapi kombinasi.

Secara umum, interaksi farmakodinamik dibedakan menjadi efek aditif, sinergistik, dan antagonistik. Efek aditif terjadi ketika dua obat dengan mekanisme kerja yang serupa menghasilkan respons yang setara dengan jumlah efek masing-masing obat, sedangkan efek sinergistik menghasilkan respons yang lebih besar dibandingkan penjumlahan efek masing-masing obat. Menurut Rang et al. (2023), interaksi sinergistik sering dimanfaatkan dalam terapi kombinasi untuk meningkatkan efektivitas pengobatan, sementara antagonisme terjadi apabila suatu obat mengurangi atau menghambat efek obat lain melalui kompetisi pada reseptor yang sama (*competitive antagonism*), pengikatan pada lokasi yang berbeda (*noncompetitive antagonism*), maupun melalui mekanisme fisiologis yang saling berlawanan (*physiological antagonism*). Oleh karena itu,

pemahaman mengenai mekanisme interaksi farmakodinamik menjadi aspek penting dalam perancangan terapi kombinasi agar efek terapeutik dapat dioptimalkan, risiko toksisitas dapat diminimalkan, serta keamanan dan keberhasilan terapi pada pasien dapat ditingkatkan (DiPiro et al., 2023).

Baxter (2019) menjelaskan bahwa salah satu contoh interaksi farmakodinamik yang paling sering dijumpai dalam praktik klinis adalah penggunaan benzodiazepin bersama opioid, yang dapat meningkatkan depresi sistem saraf pusat sehingga memperbesar risiko sedasi berat, depresi pernapasan, koma, bahkan kematian. Contoh lain adalah kombinasi obat antihipertensi dari golongan yang berbeda, seperti *angiotensin-converting enzyme* (ACE) inhibitor dan *calcium channel blocker*, yang menghasilkan efek penurunan tekanan darah secara aditif sehingga banyak dimanfaatkan untuk mencapai target terapi pada pasien hipertensi. Menurut Koda-Kimble et al. (2022), kombinasi tersebut dapat meningkatkan keberhasilan terapi apabila disesuaikan dengan kondisi klinis pasien dan dilakukan pemantauan secara berkala. Sebaliknya, penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) dapat menurunkan efektivitas beberapa obat antihipertensi melalui penghambatan sintesis prostaglandin di ginjal yang menyebabkan retensi natrium, penurunan aliran darah ginjal, dan peningkatan tekanan darah. Oleh karena itu, identifikasi serta evaluasi interaksi farmakodinamik merupakan bagian yang sangat penting dalam praktik farmasi klinik untuk menjamin efektivitas dan keamanan terapi obat (Baxter, 2019).

Dalam pengembangan obat maupun pelayanan farmasi, identifikasi interaksi farmakodinamik diperlukan untuk meningkatkan keamanan dan efektivitas terapi. Tenaga kesehatan harus mempertimbangkan mekanisme kerja masing-masing obat,

kondisi klinis pasien, serta kemungkinan terjadinya efek aditif, sinergistik, maupun antagonistik sebelum meresepkan terapi kombinasi. Pendekatan ini mendukung penerapan penggunaan obat yang rasional (*rational drug use*) serta membantu mencegah terjadinya efek samping yang dapat membahayakan pasien, terutama pada pasien geriatri dan pasien dengan penyakit kronis yang menerima banyak obat (*polypharmacy*) (World Health Organization, 2002; Aronson & Ferner, 2020).

Model untuk memprediksi interaksi farmakodinamik dapat dikembangkan melalui pendekatan pemodelan berbasis jaringan biologis (*network pharmacology*) yang mengintegrasikan data target obat, protein, jalur pensinyalan (*signaling pathways*), dan penyakit ke dalam suatu jaringan interaksi. Metode ini memanfaatkan berbagai basis data bioinformatika, seperti DrugBank, STRING, KEGG, dan *Gene Ontology* (GO), untuk mengidentifikasi protein target bersama, hubungan antarprotein (*protein–protein interaction*/*PPI*), serta jalur biologis yang dipengaruhi oleh kombinasi dua atau lebih senyawa. Selanjutnya, analisis topologi jaringan dilakukan menggunakan perangkat lunak seperti Cytoscape untuk mengidentifikasi target utama (*hub genes*) dan jalur molekuler yang berpotensi menghasilkan efek sinergistik maupun antagonistik. Pendekatan ini banyak digunakan dalam penelitian obat berbasis bahan alam karena mampu menggambarkan mekanisme kerja multikomponen dan multitarget yang tidak dapat dijelaskan melalui pendekatan farmakologi konvensional (Hopkins, 2008; Li & Zhang, 2013).

Selain pendekatan berbasis jaringan, model prediksi interaksi farmakodinamik juga dapat dibangun menggunakan *machine learning* (ML) dan *deep learning* (DL) dengan memanfaatkan data aktivitas biologis, struktur kimia, target molekuler, ekspresi gen, maupun data klinis. Tahapan

pengembangan model meliputi pengumpulan *dataset*, ekstraksi fitur (*feature engineering*), pembagian data menjadi data pelatihan dan data pengujian, pelatihan model menggunakan algoritma seperti *Random Forest*, *Support Vector Machine* (SVM), *Gradient Boosting*, atau *Graph Neural Network* (GNN), kemudian dilakukan validasi menggunakan metode *k-fold cross-validation* serta evaluasi berdasarkan nilai akurasi, *precision*, *recall*, *F1-score*, dan *area under the receiver operating characteristic curve* (AUC-ROC). Pendekatan berbasis kecerdasan buatan ini mampu mengenali pola hubungan kompleks antarobat dan target biologis sehingga memberikan prediksi yang lebih akurat terhadap kemungkinan terjadinya efek sinergistik, aditif, maupun antagonistik pada kombinasi terapi (Chen et al., 2016; Zitnik, Agrawal, & Leskovec, 2018).

Referensi

Aronson, J. K., & Ferner, R. E. (2020). *Joining the DoTS: New approach to classifying adverse drug reactions*. *BMJ*, *327*(7425), 1222–1225.

Baxter, K. (Ed.). (2019). *Stockley's drug interactions* (12th ed.). Pharmaceutical Press.

Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (Eds.). (2023). *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics* (14th ed.). McGraw-Hill Education.

Chen, X., Ren, B., Chen, M., Wang, Q., Zhang, L., & Yan, G. (2016). NLLSS: Predicting synergistic drug combinations based on semi-supervised learning. *PLoS Computational Biology, 12*(7), e1004975. https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1004975

DiPiro, J. T., Yee, G. C., Posey, L. M., Haines, S. T., Nolin, T. D., & Ellingrod, V. L. (2023). *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach* (12th ed.). McGraw-Hill Education.

Hopkins, A. L. (2008). Network pharmacology: The next paradigm in drug discovery. *Nature Chemical Biology, 4*(11), 682–690. https://doi.org/10.1038/nchembio.118

Katzung, B. G., & Trevor, A. J. (2021). *Basic & clinical pharmacology* (15th ed.). McGraw-Hill Education.

Koda-Kimble, M. A., Young, L. Y., Alldredge, B. K., Corelli, R. L., Guglielmo, B. J., Kradjan, W. A., & Williams, B. R. (2022). *Applied therapeutics: The clinical use of drugs* (12th ed.). Wolters Kluwer.

Li, S., & Zhang, B. (2013). Traditional Chinese medicine network pharmacology: Theory, methodology and application. *Chinese Journal of Natural Medicines, 11*(2), 110–120. https://doi.org/10.1016/S1875-5364(13)60037-0

Rang, H. P., Ritter, J. M., Flower, R. J., Henderson, G., & Loke, Y. K. (2023). *Rang & Dale's pharmacology* (10th ed.). Elsevier.

World Health Organization. (2002). *Promoting rational use of medicines: Core components*. World Health Organization.

Zitnik, M., Agrawal, M., & Leskovec, J. (2018). Modeling polypharmacy side effects with graph convolutional networks. *Bioinformatics, 34*(13), i457–i466. https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bty294

BAB 4
ABSORPSI, DISTRIBUSI, METABOLISME, DAN EKSKRESI OBAT

Oleh: Primal Sudjana, dr., Sp.PD-KPTI, FINASIM, M.H.Kes., M.M.R.S., PIA.

A. Pengenalan Farmakokinetik

Farmakokinetika merupakan salah satu cabang utama dalam farmakologi yang mempelajari perjalanan obat di dalam tubuh sejak obat diberikan hingga akhirnya dikeluarkan dari tubuh. Secara sederhana, farmakokinetika sering didefinisikan sebagai "apa yang dilakukan tubuh terhadap obat" (*what the body does to the drug*) (Milner & Welch, 2012). Konsep ini menjelaskan bagaimana tubuh memengaruhi nasib suatu obat melalui serangkaian proses biologis yang menentukan keberhasilan terapi.

Secara etimologis, istilah farmakokinetika berasal dari bahasa Yunani, yaitu pharmacon yang berarti obat, dan kinetics yang berarti gerakan atau perubahan posisi yang berkaitan dengan waktu. Dengan demikian, farmakokinetika dapat dimaknai sebagai ilmu yang mempelajari pergerakan obat di dalam tubuh dari waktu ke waktu (*in vivo*), mulai dari saat obat masuk hingga akhirnya dieliminasi (Mukherjee, 2022). Oleh karena itu, farmakokinetika tidak hanya membahas keberadaan

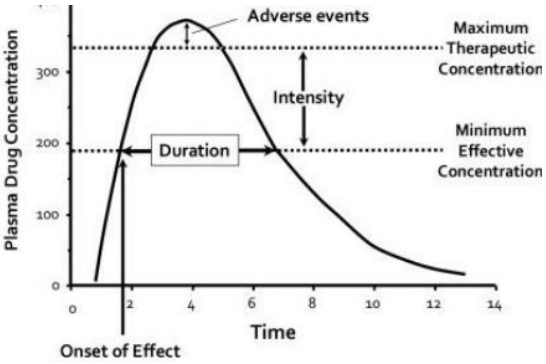
obat di dalam tubuh, tetapi juga perubahan konsentrasi obat yang terjadi selama proses pengobatan.

Menurut Hood dan Khan (2020), farmakokinetika merupakan ilmu yang mengkaji interaksi antara obat dan tubuh melalui empat proses utama, yaitu absorpsi (*absorption*), distribusi (*distribution*), metabolisme (*metabolism*), dan ekskresi (*excretion*), yang secara kolektif dikenal dengan istilah ADME. Keempat proses tersebut menentukan jumlah obat yang mencapai sirkulasi sistemik, kecepatan obat didistribusikan ke jaringan target, perubahan kimia yang dialami obat di dalam tubuh, serta proses pengeluaran obat beserta metabolitnya. Pemahaman terhadap proses ADME sangat penting karena setiap tahap dapat memengaruhi efektivitas maupun keamanan suatu terapi.

Sebagai ilustrasi, ketika seseorang mengonsumsi obat dalam bentuk tablet melalui mulut, obat tersebut akan melewati saluran pencernaan, yaitu lambung dan usus halus. Setelah mengalami proses pelarutan dan absorpsi, obat akan masuk ke dalam sirkulasi darah dan didistribusikan ke berbagai jaringan tubuh. Selanjutnya, obat akan mencapai organ target untuk menghasilkan efek terapeutik, kemudian dimetabolisme terutama di hati, dan akhirnya dikeluarkan dari tubuh melalui ginjal, empedu, paru-paru, atau jalur ekskresi lainnya (Hood & Khan, 2020).

Keberhasilan suatu terapi tidak hanya ditentukan oleh kemampuan obat mencapai organ target, tetapi juga oleh konsentrasi obat di dalam darah. Agar dapat memberikan efek terapeutik yang optimal, konsentrasi obat harus berada dalam rentang yang disebut jendela terapeutik (*therapeutic window*). Rentang ini dibatasi oleh dua nilai penting, yaitu konsentrasi terapeutik minimum (Minimum *Therapeutic Concentration* atau

Cmin) dan konsentrasi terapeutik maksimum yang masih aman (Maximum Therapeutic Concentration atau Cmax) (Gambar 4.1).



Gambar 4. 1 Kurva konsentrasi obat dalam plasma

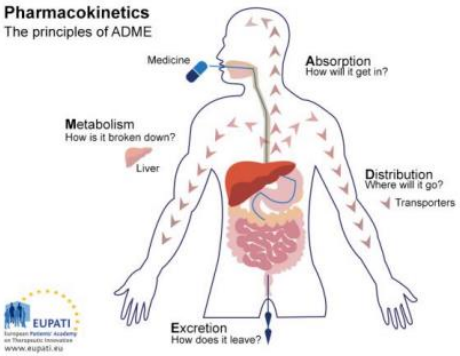
(**Sumber**: Hao, 2019)

Apabila konsentrasi obat berada di bawah Cmin, jumlah obat yang tersedia tidak cukup untuk menghasilkan efek terapi sehingga pengobatan menjadi kurang efektif atau bahkan gagal. Sebaliknya, apabila konsentrasi obat melebihi Cmax, risiko terjadinya efek samping dan toksisitas akan meningkat karena kadar obat dalam tubuh telah melampaui batas keamanan (Hao, 2019).

Oleh karena itu, salah satu tujuan utama penerapan prinsip farmakokinetika adalah menjaga konsentrasi obat agar tetap berada di dalam jendela terapeutik. Kondisi ini dapat dicapai melalui pemilihan dosis yang tepat, interval pemberian obat yang sesuai, serta penyesuaian terapi berdasarkan karakteristik pasien, seperti usia, berat badan, fungsi hati, fungsi ginjal, dan kondisi penyakit yang diderita. Dengan mempertahankan konsentrasi obat dalam rentang terapeutik, efektivitas pengobatan dapat dioptimalkan sekaligus meminimalkan risiko terjadinya efek samping maupun toksisitas (Hao, 2019).

Pemahaman mengenai farmakokinetika memiliki peran yang sangat penting dalam praktik klinis. Pengetahuan ini menjadi dasar bagi tenaga kesehatan dalam menentukan regimen terapi, mengevaluasi keberhasilan pengobatan, menyesuaikan dosis pada pasien dengan gangguan fungsi organ, serta mencegah terjadinya interaksi obat yang dapat memengaruhi kadar obat di dalam tubuh. Dengan demikian, farmakokinetika merupakan landasan ilmiah yang mendukung penggunaan obat secara rasional, aman, dan efektif.

Proses fisiologis dalam farmakokinetika menjelaskan bagaimana tubuh memperlakukan obat sejak pertama kali masuk hingga akhirnya dikeluarkan dari tubuh. Secara umum, proses ini terdiri atas empat tahapan utama yang dikenal dengan istilah ADME, yaitu Absorpsi (*Absorption*), Distribusi (*Distribution*), Metabolisme (*Metabolism*), dan Ekskresi (*Excretion*) (Gambar 4.2). Keempat proses tersebut saling berkaitan dan menentukan konsentrasi obat di dalam tubuh, sehingga sangat berpengaruh terhadap efektivitas terapi maupun keamanan penggunaan obat (Clarke & Marzinke, 2020; Hood & Khan, 2020).



Gambar 4. 2 Fisiologi proses farmakokinetik ADME (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Eliminasi)

(**Sumber**: The European Patients' Academy (EUPATI), 2019)

Tahap pertama adalah absorpsi, yaitu proses perpindahan obat dari tempat pemberian menuju sirkulasi sistemik. Setelah berhasil diserap, obat akan memasuki tahap distribusi, yaitu penyebaran obat melalui aliran darah ke berbagai jaringan dan organ tubuh, termasuk organ target tempat obat memberikan efek terapeutiknya. Selanjutnya, obat akan mengalami metabolisme, yaitu proses perubahan struktur kimia obat yang umumnya berlangsung di hati dengan bantuan enzim. Proses ini bertujuan mengubah obat menjadi senyawa yang lebih mudah dikeluarkan dari tubuh. Tahap terakhir adalah ekskresi, yaitu pengeluaran obat maupun metabolitnya melalui ginjal, empedu, paru-paru, keringat, air liur, atau cairan tubuh lainnya.

Pemahaman mengenai proses ADME memiliki peranan yang sangat penting, baik dalam pengembangan obat baru maupun dalam praktik pelayanan kesehatan. Pada tahap pengembangan obat, informasi farmakokinetika digunakan untuk memastikan bahwa suatu obat memiliki kemampuan diserap secara optimal ke dalam sirkulasi sistemik, didistribusikan secara tepat menuju jaringan target, dimetabolisme dengan baik, serta dieliminasi melalui jalur yang aman. Dengan demikian, obat yang dikembangkan diharapkan memiliki efektivitas terapeutik yang tinggi sekaligus risiko efek samping yang rendah (Clarke & Marzinke, 2020; Hood & Khan, 2020).

Dalam praktik klinis, pemahaman farmakokinetika membantu tenaga kesehatan menentukan dosis, rute pemberian, interval penggunaan, serta penyesuaian terapi pada pasien dengan kondisi khusus, seperti gangguan fungsi hati, gangguan ginjal, anak-anak, maupun lanjut usia. Variasi proses ADME pada setiap individu dapat memengaruhi kadar obat dalam darah

sehingga perlu dipertimbangkan untuk mencapai hasil terapi yang optimal.

Selain berperan dalam menentukan keberhasilan terapi, proses farmakokinetika juga merupakan salah satu mekanisme pertahanan tubuh terhadap masuknya senyawa asing (*xenobiotik*), termasuk obat dan zat toksik. Tubuh memiliki kemampuan untuk mengenali, mengubah, dan mengelola berbagai senyawa berdasarkan karakteristik kimianya, seperti tingkat kelarutan dalam lemak (*lipofilisitas*) maupun kelarutan dalam air (*hidrofilisitas*). Senyawa yang bersifat lipofilik umumnya akan mengalami proses metabolisme terlebih dahulu agar berubah menjadi senyawa yang lebih mudah larut dalam air sehingga dapat diekskresikan secara efisien. Melalui mekanisme tersebut, tubuh mampu mengurangi akumulasi zat berbahaya dan meminimalkan risiko toksisitas akibat paparan obat maupun senyawa asing lainnya.

Fisiologi farmakokinetika tidak hanya menjelaskan perjalanan obat di dalam tubuh, tetapi juga memberikan dasar ilmiah bagi penggunaan obat secara rasional, aman, dan efektif. Pemahaman terhadap proses ADME menjadi landasan penting dalam pengembangan obat, penentuan regimen terapi, serta upaya menjaga keseimbangan antara efektivitas pengobatan dan keselamatan pasien.

B. Absorpsi Obat

Absorpsi merupakan tahap awal dalam proses farmakokinetika yang menentukan keberhasilan suatu obat mencapai sirkulasi sistemik setelah diberikan melalui rute tertentu. Proses ini terjadi ketika obat berpindah dari tempat pemberiannya menuju aliran darah sehingga dapat didistribusikan ke organ atau jaringan

target untuk menghasilkan efek terapeutik. Tingkat dan kecepatan absorpsi sangat memengaruhi kadar obat di dalam darah, sehingga berperan penting dalam menentukan efektivitas maupun keamanan terapi (Afr & Analg, 2020; Bereda, 2022; Clarke & Marzinke, 2020).

Perpindahan obat melintasi membran biologis berlangsung melalui beberapa mekanisme transportasi. Mekanisme yang paling umum adalah difusi pasif, yaitu perpindahan obat mengikuti gradien konsentrasi tanpa memerlukan energi. Selain itu, terdapat transport aktif yang membutuhkan energi sel dan melibatkan protein pembawa (*carrier proteins*) untuk memindahkan obat melawan gradien konsentrasi. Beberapa obat juga dapat melewati membran melalui difusi terfasilitasi, filtrasi, maupun proses endositosis, bergantung pada karakteristik fisikokimia obat dan sifat membran sel (Afr & Analg, 2020; Bereda, 2022).

1. Faktor-Faktor yang Memengaruhi Absorpsi Obat

Keberhasilan absorpsi obat dipengaruhi oleh berbagai faktor, baik yang berasal dari sifat obat maupun kondisi fisiologis tubuh. Faktor-faktor tersebut antara lain sebagai berikut:

a. Sifat Fisikokimia Obat
   Karakteristik fisikokimia merupakan salah satu faktor utama yang menentukan kemampuan obat menembus membran sel. Obat yang memiliki kelarutan tinggi dalam lemak (lipofilik) dan berada dalam bentuk non-ionisasi akan lebih mudah berdifusi melewati membran sel yang tersusun atas lapisan fosfolipid. Sebaliknya, obat yang bersifat hidrofilik atau berada dalam bentuk terionisasi akan lebih sulit melewati membran sehingga proses absorpsinya cenderung lebih lambat (Bereda, 2022).

b. pH Lingkungan
Derajat keasaman (pH) pada tempat absorpsi sangat memengaruhi tingkat ionisasi suatu obat. Hubungan antara pH dan sifat asam atau basa obat dinyatakan melalui nilai konstanta disosiasi asam (pKa). Nilai pKa menunjukkan kondisi ketika sekitar 50% molekul obat berada dalam bentuk terionisasi dan 50% lainnya berada dalam bentuk non-ionisasi. Agar absorpsi berlangsung optimal, obat perlu berada dalam bentuk non-ionisasi karena bentuk ini lebih mudah menembus membran biologis. Oleh sebab itu, perbedaan pH antara lambung, usus, maupun jaringan lain akan memengaruhi lokasi dan tingkat absorpsi berbagai jenis obat (Clarke & Marzinke, 2020).

c. Aliran Darah pada Lokasi Absorpsi
Kecepatan aliran darah di sekitar tempat absorpsi juga berpengaruh terhadap jumlah obat yang masuk ke sirkulasi sistemik. Semakin baik perfusi darah pada suatu jaringan, semakin cepat obat yang telah diserap akan diangkut menuju peredaran darah sehingga gradien konsentrasi tetap terjaga dan absorpsi berlangsung lebih efisien. Sebaliknya, berkurangnya aliran darah dapat memperlambat proses absorpsi.

d. Motilitas Saluran Cerna
Pada obat yang diberikan secara oral, motilitas saluran gastrointestinal menjadi faktor penting yang menentukan lama kontak obat dengan permukaan usus. Peningkatan motilitas usus dapat mempercepat perjalanan obat sehingga waktu kontak dengan mukosa usus menjadi lebih singkat dan jumlah obat yang diserap berkurang. Sebaliknya, motilitas yang lebih lambat dapat memperpanjang waktu kontak sehingga meningkatkan peluang absorpsi. Faktor usia,

penyakit tertentu, maupun aktivitas fisik juga dapat memengaruhi kecepatan peristaltik dan pengosongan lambung sehingga berdampak pada proses absorpsi obat.

e. Rute atau Metode Pemberian Obat
   Cara pemberian obat turut menentukan besarnya obat yang berhasil mencapai sirkulasi sistemik. Obat yang diberikan secara oral harus melewati saluran cerna dan hati sebelum masuk ke sirkulasi sistemik. Pada proses ini sebagian obat dapat mengalami metabolisme awal di hati (*first-pass metabolism*), sehingga jumlah obat yang tersedia untuk memberikan efek terapeutik menjadi berkurang. Sebaliknya, pemberian obat melalui rute sublingual maupun intravena dapat menghindari first-pass metabolism, sehingga menghasilkan bioavailabilitas yang lebih tinggi (Clarke & Marzinke, 2020).

2. Parameter Farmakokinetik yang Berkaitan dengan Absorpsi

Keberhasilan proses absorpsi dapat dievaluasi melalui beberapa parameter farmakokinetik yang menggambarkan jumlah dan kecepatan obat memasuki sirkulasi sistemik.

a. Bioavailabilitas (*Bioavailability*)
   Bioavailabilitas adalah persentase atau fraksi obat yang berhasil mencapai sirkulasi sistemik dalam bentuk yang masih aktif setelah diberikan melalui suatu rute tertentu. Nilai bioavailabilitas mencerminkan efisiensi proses absorpsi. Pemberian obat secara intravena memiliki bioavailabilitas sebesar 100% karena seluruh dosis langsung masuk ke dalam peredaran darah. Sebaliknya, bioavailabilitas obat oral umumnya lebih rendah akibat pengaruh absorpsi yang tidak

sempurna dan metabolisme lintas pertama di hati (*first-pass metabolism*) (Bereda, 2022).

b. Konsentrasi Maksimum (Cmax) dan Waktu Mencapai Konsentrasi Maksimum (Tmax)
   Cmax merupakan konsentrasi obat tertinggi yang dicapai di dalam plasma setelah pemberian obat, sedangkan Tmax adalah waktu yang diperlukan untuk mencapai konsentrasi maksimum tersebut. Kedua parameter ini memberikan informasi mengenai kecepatan absorpsi obat. Semakin cepat proses absorpsi berlangsung, umumnya nilai Tmax akan semakin singkat dan efek terapi dapat muncul lebih cepat.

c. Konstanta Laju Absorpsi (Ka)
   Konstanta laju absorpsi (Ka) menunjukkan kecepatan perpindahan obat dari tempat pemberian menuju sirkulasi sistemik. Nilai Ka yang tinggi menunjukkan bahwa obat diserap lebih cepat, sedangkan nilai Ka yang rendah menandakan proses absorpsi berlangsung lebih lambat. Parameter ini sering digunakan dalam pemodelan farmakokinetika untuk memperkirakan profil konsentrasi obat dalam plasma serta menentukan regimen dosis yang optimal.

Secara keseluruhan, proses absorpsi merupakan tahap awal yang sangat menentukan keberhasilan terapi obat. Berbagai faktor fisiologis maupun karakteristik obat dapat memengaruhi jumlah obat yang mencapai sirkulasi sistemik. Oleh karena itu, pemahaman mengenai mekanisme absorpsi dan parameter farmakokinetiknya sangat penting dalam pemilihan rute pemberian obat, penentuan dosis, serta optimalisasi efektivitas terapi dengan tetap menjaga keamanan pasien (Afr & Analg, 2020; Bereda, 2022; Clarke & Marzinke, 2020).

C. Distribusi Obat

Distribusi merupakan tahap kedua dalam proses farmakokinetika setelah obat berhasil diabsorpsi ke dalam sirkulasi sistemik. Pada tahap ini, obat berpindah secara reversibel dari aliran darah menuju cairan tubuh, jaringan, dan organ tempat obat akan memberikan efek farmakologis. Proses distribusi sangat menentukan keberhasilan terapi karena hanya obat yang mencapai jaringan target dalam konsentrasi yang memadai yang mampu menghasilkan efek terapeutik secara optimal. Sebaliknya, distribusi yang tidak memadai dapat menyebabkan efektivitas terapi menurun atau meningkatkan risiko akumulasi obat pada jaringan tertentu yang berpotensi menimbulkan efek toksik (Bereda, 2022; Saha, 2018).

Distribusi obat dipengaruhi oleh karakteristik fisikokimia obat, kondisi fisiologis tubuh, aliran darah ke organ, serta kemampuan obat menembus berbagai penghalang biologis. Setelah memasuki sirkulasi sistemik, sebagian obat akan tetap berada di dalam plasma, sedangkan sebagian lainnya akan berdifusi menuju cairan interstisial, cairan intraseluler, maupun jaringan tubuh. Besarnya distribusi obat akan menentukan kadar obat yang tersedia pada organ target serta lamanya obat bertahan di dalam tubuh.

1. Faktor-Faktor yang Memengaruhi Distribusi Obat

Distribusi obat dipengaruhi oleh berbagai faktor yang menentukan kecepatan maupun luas penyebaran obat ke seluruh tubuh. Faktor-faktor tersebut antara lain sebagai berikut:

a. Kelarutan Lemak Obat
   Sifat kelarutan obat merupakan faktor penting yang menentukan kemampuan obat menembus membran biologis.

Obat yang bersifat lipofilik (larut dalam lemak) umumnya lebih mudah melewati membran sel yang tersusun atas lapisan fosfolipid sehingga memiliki distribusi yang lebih luas dibandingkan obat yang bersifat hidrofilik. Obat lipofilik juga lebih mudah mencapai jaringan yang kaya akan lemak, seperti jaringan adiposa dan sistem saraf pusat, karena mampu melewati sawar darah-otak (*blood-brain barrier*). Sebaliknya, obat yang kurang larut dalam lemak cenderung tetap berada di dalam cairan ekstraseluler sehingga distribusinya lebih terbatas (Bereda, 2022).

b. Ikatan Protein Plasma dan Jaringan

Di dalam sirkulasi darah, sebagian besar obat akan berikatan dengan protein plasma, terutama albumin dan alfa-1-asam glikoprotein. Ikatan ini bersifat reversibel sehingga hanya sebagian obat yang berada dalam bentuk bebas (*free drug*) yang dapat berdifusi ke jaringan, berikatan dengan reseptor, menghasilkan efek farmakologis, maupun mengalami metabolisme dan ekskresi. Semakin tinggi tingkat ikatan obat terhadap protein plasma, semakin kecil fraksi obat bebas yang tersedia untuk memberikan efek terapi. Sebaliknya, penurunan kadar protein plasma, seperti pada pasien penyakit hati atau malnutrisi, dapat meningkatkan jumlah obat bebas sehingga risiko toksisitas menjadi lebih besar (Saha, 2018).

b. Perfusi Organ

Distribusi obat juga dipengaruhi oleh banyaknya aliran darah yang menuju suatu organ. Organ dengan perfusi tinggi, seperti otak, jantung, hati, dan ginjal, akan menerima obat lebih cepat dibandingkan jaringan yang memiliki aliran darah lebih rendah, seperti kulit, jaringan lemak, dan otot rangka. Oleh karena itu, obat yang bekerja pada organ dengan perfusi tinggi umumnya menunjukkan onset kerja yang lebih cepat.

Sebaliknya, distribusi obat ke jaringan dengan perfusi rendah berlangsung lebih lambat sehingga waktu yang dibutuhkan untuk mencapai konsentrasi terapeutik menjadi lebih lama (Bereda, 2022).

2. Parameter Farmakokinetik yang Berkaitan dengan Distribusi

Untuk memahami proses distribusi obat di dalam tubuh, digunakan beberapa parameter farmakokinetik yang memberikan gambaran mengenai luas penyebaran obat, jumlah obat aktif yang tersedia, serta kemampuan obat mencapai jaringan target (Afr & Analg, 2020; Bereda, 2022; Mukherjee, 2022; Saha, 2018).

a. Volume Distribusi (*Volume of Distribution*/Vd)
   Volume distribusi (Vd) merupakan parameter farmakokinetik yang menggambarkan seberapa luas suatu obat tersebar dari plasma ke berbagai jaringan tubuh. Nilai Vd tidak menunjukkan volume fisik sebenarnya, tetapi merupakan parameter matematis yang digunakan untuk memperkirakan distribusi obat di dalam tubuh.

   Obat dengan nilai Vd yang kecil cenderung tetap berada di dalam plasma karena memiliki ikatan protein yang tinggi atau sulit menembus membran jaringan. Sebaliknya, obat dengan nilai Vd yang besar menunjukkan bahwa sebagian besar obat telah berpindah ke jaringan tubuh, seperti otot, jaringan lemak, maupun organ internal. Informasi mengenai volume distribusi sangat penting dalam menentukan dosis awal (*loading dose*) agar konsentrasi obat dalam plasma dapat segera mencapai kadar terapeutik yang diinginkan.

b. Pengikatan Protein Plasma (*Protein Binding*)
Pengikatan protein merupakan salah satu parameter penting dalam distribusi obat. Setelah masuk ke dalam sirkulasi sistemik, obat dapat berada dalam dua bentuk, yaitu terikat pada protein plasma dan bebas (*unbound drug*). Hanya obat dalam bentuk bebas yang mampu berdifusi melewati membran sel, mencapai jaringan target, berinteraksi dengan reseptor, serta mengalami metabolisme dan eliminasi.

Obat dengan tingkat pengikatan protein yang tinggi biasanya memiliki distribusi yang lebih lambat dan waktu kerja yang lebih panjang. Namun, perubahan kadar protein plasma atau adanya obat lain yang berkompetisi terhadap tempat ikatan protein dapat meningkatkan fraksi obat bebas sehingga meningkatkan efek terapi maupun risiko efek samping. Oleh karena itu, parameter ini menjadi pertimbangan penting terutama pada pasien lanjut usia, gangguan hati, penyakit ginjal, atau hipoalbuminemia (Saha, 2018).

c. Penghalang Biologis (*Medicine's Permeability*)
Keberhasilan terapi suatu obat tidak hanya ditentukan oleh distribusi melalui aliran darah, tetapi juga oleh kemampuannya menembus berbagai penghalang biologis yang melindungi organ-organ tertentu. Beberapa penghalang biologis yang memiliki peran penting antara lain sawar darah-otak (*blood-brain barrier*), sawar darah-testis (*blood-testis barrier*), dan sawar darah-plasenta (*blood-placenta barrier*).

Kemampuan obat melewati penghalang tersebut dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti lipofilisitas, ukuran molekul, tingkat ionisasi, serta keberadaan protein transporter pada membran biologis. Obat yang memiliki ukuran molekul kecil, bersifat lipofilik, dan tidak terionisasi umumnya lebih mudah menembus berbagai sawar biologis dibandingkan obat yang

berukuran besar atau bersifat hidrofilik. Pemahaman mengenai permeabilitas obat sangat penting dalam pengembangan terapi penyakit tertentu, misalnya penyakit pada sistem saraf pusat, infeksi otak, maupun penggunaan obat selama kehamilan, karena tidak semua obat mampu mencapai organ target secara efektif (Afr & Analg, 2020; Bereda, 2022; Mukherjee, 2022).

Distribusi merupakan proses perpindahan obat dari sirkulasi sistemik menuju berbagai jaringan dan organ tubuh secara reversibel. Proses ini dipengaruhi oleh sifat fisikokimia obat, tingkat ikatan protein plasma, perfusi organ, serta kemampuan obat menembus penghalang biologis. Parameter seperti volume distribusi (Vd), pengikatan protein plasma, dan permeabilitas terhadap penghalang biologis menjadi indikator penting dalam mengevaluasi pola distribusi obat. Pemahaman mengenai distribusi obat sangat diperlukan untuk menentukan dosis yang tepat, memperkirakan efektivitas terapi, serta meminimalkan risiko toksisitas sehingga penggunaan obat dapat berlangsung secara aman dan rasional (Afr & Analg, 2020; Bereda, 2022; Mukherjee, 2022; Saha, 2018).

D. Metabolism Obat

Metabolisme obat, yang juga dikenal sebagai biotransformasi, merupakan proses perubahan kimia yang dialami obat di dalam tubuh sehingga menghasilkan metabolit yang umumnya lebih mudah larut dalam air (*hidrofilik*). Perubahan ini bertujuan mempermudah proses eliminasi obat melalui ginjal, empedu, maupun saluran ekskresi lainnya. Melalui proses metabolisme, tubuh mampu mengurangi akumulasi obat atau senyawa asing (*xenobiotik*) yang berpotensi menimbulkan efek toksik apabila

berada terlalu lama di dalam tubuh (Afr & Analg, 2020; Bereda, 2022; Mukherjee, 2022; Saha, 2018).

Organ utama yang berperan dalam metabolisme obat adalah hati, karena memiliki konsentrasi enzim metabolik yang tinggi, terutama kelompok enzim sitokrom P450 (CYP450). Namun demikian, metabolisme obat tidak hanya berlangsung di hati. Beberapa organ lain, seperti paru-paru, mukosa saluran cerna, ginjal, kulit, plasma darah, dan jaringan tubuh tertentu juga memiliki kemampuan untuk memetabolisme obat, meskipun dalam kapasitas yang lebih kecil. Hasil metabolisme dapat berupa metabolit yang tidak aktif, tetap aktif, atau bahkan lebih aktif maupun lebih toksik dibandingkan senyawa asalnya, tergantung pada karakteristik masing-masing obat (Bereda, 2022; Mukherjee, 2022).

Secara umum, proses metabolisme berperan penting dalam menentukan lama kerja obat, konsentrasi obat dalam plasma, frekuensi pemberian obat, serta kemungkinan terjadinya interaksi obat. Oleh karena itu, pemahaman mengenai metabolisme obat menjadi dasar dalam penentuan regimen terapi yang efektif dan aman.

1. Fase Metabolisme Obat

Metabolisme obat berlangsung melalui dua tahapan utama, yaitu Fase I dan Fase II. Kedua fase tersebut saling melengkapi dalam mengubah obat menjadi bentuk yang lebih mudah diekskresikan dari tubuh.

a. Fase I (Reaksi Fungsionalisasi)
   Fase I merupakan tahap awal metabolisme yang bertujuan memodifikasi struktur kimia obat melalui reaksi oksidasi, reduksi, atau hidrolisis. Reaksi-reaksi tersebut umumnya dikatalisis oleh enzim sitokrom P450 (CYP450) yang banyak

terdapat di hati. Melalui proses ini, molekul obat mengalami penambahan atau pengungkapan gugus fungsi, seperti gugus hidroksil (-OH), amino ($-NH_2$), atau karboksil (-COOH), sehingga sifat obat menjadi lebih polar dan lebih mudah larut dalam air.

Pada sebagian besar obat, metabolisme Fase I akan menurunkan aktivitas farmakologisnya. Namun, pada beberapa jenis obat (prodrug), proses ini justru mengubah senyawa yang semula tidak aktif menjadi bentuk aktif yang mampu memberikan efek terapeutik. Oleh karena itu, efektivitas terapi beberapa obat sangat bergantung pada keberhasilan metabolisme Fase I (Afr & Analg, 2020; Bereda, 2022).

b. Fase II (Reaksi Konjugasi)
Fase II merupakan tahap lanjutan yang bertujuan meningkatkan kelarutan obat atau metabolit hasil Fase I melalui proses konjugasi. Pada tahap ini, obat akan bergabung dengan molekul endogen, seperti asam glukuronat, sulfat, asetat, glutation, atau asam amino, sehingga menghasilkan metabolit yang bersifat lebih hidrofilik.

Metabolit hasil konjugasi umumnya memiliki aktivitas farmakologis yang lebih rendah dibandingkan senyawa asalnya dan lebih mudah diekskresikan melalui urin atau empedu. Reaksi konjugasi juga berfungsi sebagai mekanisme detoksifikasi tubuh terhadap berbagai senyawa asing sehingga mengurangi risiko terjadinya toksisitas akibat akumulasi obat (Mukherjee, 2022; Saha, 2018).

2. Faktor-Faktor yang Memengaruhi Metabolisme Obat

Kecepatan metabolisme obat tidak selalu sama pada setiap individu. Berbagai faktor fisiologis maupun patologis dapat memengaruhi aktivitas enzim metabolik sehingga menyebabkan perbedaan respons terapi.

1. Rute Pemberian dan Dosis Obat
   Rute pemberian menentukan jumlah obat yang mencapai sirkulasi sistemik sebelum mengalami metabolisme. Obat yang diberikan secara oral umumnya mengalami metabolisme lintas pertama (*first-pass metabolism*) di hati sehingga bioavailabilitasnya dapat berkurang. Selain itu, besarnya dosis obat juga memengaruhi aktivitas enzim metabolik. Pada dosis tinggi, beberapa enzim dapat mengalami kejenuhan sehingga laju metabolisme menjadi lebih lambat.

b. Faktor Genetik
   Perbedaan genetik antarindividu menyebabkan variasi aktivitas enzim metabolik, terutama enzim sitokrom P450. Variasi tersebut mengakibatkan seseorang dapat tergolong sebagai poor metabolizer, intermediate metabolizer, extensive metabolizer, atau ultrarapid metabolizer. Kondisi ini memengaruhi efektivitas terapi maupun risiko efek samping sehingga menjadi dasar berkembangnya konsep farmakogenomik dalam pengobatan presisi.

c. Penyakit Penyerta (Komorbid)
   Gangguan fungsi hati merupakan salah satu faktor utama yang dapat menurunkan kemampuan metabolisme obat karena sebagian besar proses biotransformasi berlangsung di organ tersebut. Selain itu, gangguan fungsi ginjal dapat menyebabkan metabolit obat tertahan lebih lama di dalam tubuh sehingga meningkatkan risiko akumulasi dan toksisitas. Penyakit

jantung, malnutrisi, maupun gangguan endokrin juga dapat memengaruhi aktivitas metabolisme obat (Bereda, 2022).

d. Interaksi Obat
Penggunaan beberapa obat secara bersamaan dapat menyebabkan terjadinya induksi maupun inhibisi enzim metabolik. Induksi enzim akan meningkatkan kecepatan metabolisme sehingga kadar obat dalam darah menurun dan efektivitas terapi dapat berkurang. Sebaliknya, inhibisi enzim akan memperlambat metabolisme sehingga kadar obat meningkat dan risiko efek samping maupun toksisitas menjadi lebih besar. Oleh karena itu, interaksi obat merupakan aspek penting yang harus diperhatikan dalam praktik klinis (Saha, 2018).

3. Parameter Farmakokinetik yang Berkaitan dengan Metabolisme

Evaluasi metabolisme obat dapat dilakukan melalui beberapa parameter farmakokinetik yang menggambarkan kemampuan tubuh mengeliminasi obat.

a. *Clearance* (Cl)
Clearance merupakan parameter yang menunjukkan kemampuan tubuh menghilangkan obat dari sirkulasi sistemik. Secara sederhana, clearance didefinisikan sebagai volume plasma yang dibersihkan dari obat dalam satu satuan waktu. Nilai clearance dipengaruhi oleh kemampuan metabolisme di hati serta fungsi organ ekskresi, terutama ginjal. Semakin tinggi nilai clearance, semakin cepat obat dieliminasi dari tubuh sehingga durasi kerjanya menjadi lebih singkat. Sebaliknya, penurunan clearance dapat menyebabkan akumulasi obat dan meningkatkan risiko toksisitas (Bereda, 2022; Mukherjee, 2022).

b. Waktu Paruh (*Half-Life*, t½)
   Waktu paruh (t½) adalah waktu yang diperlukan agar konsentrasi obat di dalam plasma berkurang hingga 50% dari kadar awalnya. Parameter ini mencerminkan keseimbangan antara proses metabolisme dan eliminasi obat. Obat dengan waktu paruh yang pendek umumnya memerlukan frekuensi pemberian lebih sering untuk mempertahankan kadar terapeutik, sedangkan obat dengan waktu paruh yang panjang dapat diberikan dengan interval yang lebih jarang. Informasi mengenai waktu paruh sangat penting dalam menentukan dosis, interval pemberian obat, serta waktu yang dibutuhkan hingga tercapai keadaan tunak (*steady state*) maupun eliminasi obat dari tubuh (Afr & Analg, 2020; Saha, 2018).

Metabolisme obat merupakan proses biotransformasi yang mengubah obat menjadi metabolit yang lebih mudah larut dalam air sehingga dapat dieliminasi dari tubuh. Proses ini terutama berlangsung di hati melalui reaksi Fase I dan Fase II, serta dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti rute pemberian, dosis, faktor genetik, penyakit penyerta, dan interaksi obat. Parameter farmakokinetik seperti clearance dan waktu paruh memberikan informasi penting mengenai kemampuan tubuh memetabolisme dan mengeliminasi obat. Oleh karena itu, pemahaman mengenai metabolisme obat sangat diperlukan untuk menentukan regimen terapi yang aman, efektif, dan rasional.

E. Ekskresi Obat

Ekskresi merupakan tahap akhir dalam proses farmakokinetika yang berfungsi mengeluarkan obat beserta metabolitnya dari tubuh setelah obat menjalankan efek terapinya. Proses ini sangat penting karena mencegah terjadinya akumulasi obat yang dapat meningkatkan risiko toksisitas. Sebagian besar obat dieliminasi

melalui ginjal, sedangkan organ lain, seperti hati, paru-paru, kulit, saluran pencernaan, serta kelenjar eksokrin tertentu juga berperan dalam proses pengeluaran obat, tergantung pada karakteristik fisikokimia masing-masing obat (Saha, 2018).

Ginjal merupakan organ utama dalam ekskresi obat karena memiliki kemampuan menyaring darah, mensekresikan obat ke dalam tubulus ginjal, serta mengatur reabsorpsi zat-zat tertentu. Obat yang telah mengalami metabolisme umumnya menjadi lebih larut dalam air (hidrofilik) sehingga lebih mudah dikeluarkan melalui urin. Namun demikian, tidak semua obat harus dimetabolisme terlebih dahulu. Beberapa obat yang telah bersifat hidrofilik sejak awal dapat diekskresikan dalam bentuk utuh tanpa mengalami perubahan kimia.

Kecepatan ekskresi obat sangat menentukan lama obat berada di dalam tubuh. Apabila proses ekskresi berlangsung lambat, kadar obat dapat meningkat sehingga memperbesar kemungkinan timbulnya efek samping atau toksisitas. Sebaliknya, ekskresi yang terlalu cepat dapat menyebabkan konsentrasi obat turun di bawah kadar terapeutik sehingga efektivitas pengobatan menjadi berkurang.

1. Faktor-Faktor yang Memengaruhi Ekskresi Obat

Efisiensi proses ekskresi dipengaruhi oleh berbagai faktor fisiologis maupun patologis yang dapat mengubah kemampuan tubuh dalam mengeliminasi obat.

a. Laju Filtrasi Glomerulus (*Glomerular Filtration Rate*/GFR)
   Laju filtrasi glomerulus (GFR) merupakan indikator utama fungsi ginjal dalam menyaring darah. Pada tahap ini, obat yang berada dalam bentuk bebas (tidak terikat protein plasma) akan difiltrasi dari kapiler glomerulus menuju kapsula Bowman untuk kemudian masuk ke dalam tubulus ginjal.

Semakin tinggi nilai GFR, semakin besar kemampuan ginjal mengeluarkan obat dari tubuh. Sebaliknya, penurunan GFR akan memperlambat eliminasi obat sehingga meningkatkan risiko akumulasi dan toksisitas, terutama pada pasien dengan penyakit ginjal kronis (Saha, 2018).

b. Sekresi Tubulus Aktif
Selain melalui filtrasi glomerulus, obat juga dapat dikeluarkan melalui sekresi tubulus aktif. Proses ini melibatkan protein transporter yang memindahkan obat dari kapiler peritubular menuju lumen tubulus ginjal menggunakan energi sel. Mekanisme ini memungkinkan obat tetap diekskresikan meskipun memiliki ikatan yang cukup kuat dengan protein plasma. Sekresi tubulus berperan penting dalam mempercepat eliminasi berbagai obat dan metabolit dari tubuh.

c. Reabsorpsi Tubulus Pasif
Setelah obat masuk ke dalam tubulus ginjal, sebagian molekul obat dapat diserap kembali ke dalam sirkulasi darah melalui proses reabsorpsi pasif. Besarnya reabsorpsi dipengaruhi oleh sifat kimia obat, terutama kelarutan dalam lemak, derajat ionisasi, serta pH urin. Obat yang bersifat lipofilik dan tidak terionisasi cenderung lebih mudah direabsorpsi sehingga waktu keberadaannya di dalam tubuh menjadi lebih lama. Sebaliknya, obat yang bersifat hidrofilik akan lebih mudah dikeluarkan melalui urin.

d. Resirkulasi Enterohepatik
Beberapa obat mengalami proses resirkulasi enterohepatik, yaitu siklus pengeluaran obat melalui empedu ke usus halus, kemudian diserap kembali ke dalam sirkulasi darah. Mekanisme ini menyebabkan sebagian obat mengalami siklus berulang sehingga memperpanjang durasi kerja dan waktu paruhnya. Walaupun dapat meningkatkan efektivitas terapi

pada beberapa obat, resirkulasi enterohepatik juga berpotensi meningkatkan risiko akumulasi obat apabila tidak disertai proses eliminasi yang memadai.

e. Gangguan Fungsi Ginjal
Penyakit ginjal merupakan salah satu faktor yang paling berpengaruh terhadap proses ekskresi obat. Penurunan fungsi ginjal akan mengurangi kemampuan tubuh mengeluarkan obat dan metabolitnya sehingga kadar obat dalam plasma meningkat. Oleh karena itu, pasien dengan gangguan ginjal sering memerlukan penyesuaian dosis maupun interval pemberian obat untuk mencegah terjadinya toksisitas.

f. Interaksi Obat
Penggunaan beberapa obat secara bersamaan dapat memengaruhi proses ekskresi melalui kompetisi terhadap 85ndica transporter di ginjal maupun perubahan fungsi organ ekskresi. Selain itu, beberapa obat dapat menghambat atau meningkatkan aktivitas protein transporter sehingga memperlambat atau mempercepat eliminasi obat lain. Oleh karena itu, interaksi obat harus menjadi perhatian dalam praktik klinis, terutama pada pasien yang menerima terapi multidrug (Saha, 2018).

2. Parameter Farmakokinetik yang Berkaitan dengan Ekskresi

Evaluasi proses ekskresi dilakukan menggunakan beberapa parameter farmakokinetik yang menggambarkan kemampuan tubuh mengeliminasi obat.

a. *Clearance* Obat
Clearance (Cl) merupakan parameter farmakokinetik yang menunjukkan volume plasma atau darah yang dibersihkan dari obat dalam satuan waktu. Nilai clearance mencerminkan

efisiensi tubuh dalam menghilangkan obat melalui metabolisme maupun ekskresi. Organ yang paling berperan dalam menentukan clearance adalah ginjal dan hati, karena keduanya merupakan jalur utama eliminasi obat. Nilai clearance yang tinggi menunjukkan obat dieliminasi dengan cepat, sedangkan clearance yang rendah mengindikasikan obat bertahan lebih lama di dalam tubuh sehingga kemungkinan akumulasi meningkat.

b. Waktu Paruh (*Half-Life*, t½)
Waktu paruh (*half-life*, t½) adalah waktu yang diperlukan agar konsentrasi obat dalam plasma menurun hingga 50% dari kadar sebelumnya. Parameter ini dipengaruhi oleh *clearance* dan Volume distribusi (Vd). Obat dengan waktu paruh yang pendek umumnya memerlukan pemberian lebih sering agar kadar terapeutiknya tetap terjaga, sedangkan obat dengan waktu paruh yang panjang dapat diberikan dengan interval yang lebih lama.

Informasi mengenai waktu paruh sangat penting dalam menentukan regimen dosis, frekuensi pemberian obat, waktu mencapai keadaan tunak (*steady state*), serta perkiraan waktu yang diperlukan hingga obat sepenuhnya dieliminasi dari tubuh. Oleh karena itu, parameter ini menjadi salah satu dasar dalam perencanaan terapi farmakologis yang efektif dan aman.

Ekskresi merupakan tahap akhir farmakokinetika yang bertujuan mengeluarkan obat dan metabolitnya dari tubuh untuk mengakhiri efek farmakologis serta mencegah akumulasi obat. Ginjal merupakan organ utama yang berperan dalam proses ini melalui mekanisme filtrasi glomerulus, sekresi tubulus, dan reabsorpsi tubulus, sedangkan hati, paru-paru, kulit, dan saluran pencernaan turut berkontribusi terhadap eliminasi obat. Berbagai 86 ndica, seperti fungsi ginjal, resirkulasi 86 ndicator 86 tic, dan

interaksi obat, dapat memengaruhi kecepatan ekskresi. Parameter farmakokinetik seperti clearance dan waktu paruh menjadi 87ndicator penting dalam menentukan regimen terapi yang aman, efektif, dan sesuai dengan kondisi pasien (Saha, 2018).

F. Implikasi Farmakokinetika dalam Praktik Klinis

Farmakokinetika merupakan dasar penting dalam praktik klinis karena menjelaskan bagaimana tubuh menyerap, mendistribusikan, memetabolisme, dan mengekskresikan obat. Pemahaman terhadap proses tersebut membantu tenaga kesehatan dalam menentukan terapi yang efektif, aman, dan sesuai dengan karakteristik setiap pasien. Variasi farmakokinetika pada individu dapat dipengaruhi oleh usia, berat badan, fungsi hati, fungsi ginjal, penyakit penyerta, maupun penggunaan obat lain secara bersamaan. Oleh karena itu, penerapan konsep farmakokinetika menjadi salah satu faktor utama dalam keberhasilan terapi dan keselamatan pasien (Rizki et al., 2022).

1. Penentuan Dosis Obat

Penentuan dosis merupakan salah satu penerapan utama farmakokinetika dalam praktik klinis. Dosis yang diberikan harus mampu menghasilkan konsentrasi obat dalam rentang terapeutik sehingga memberikan efek yang optimal tanpa menimbulkan toksisitas. Penentuan dosis mempertimbangkan berbagai parameter farmakokinetik, seperti *bioavailabilitas*, volume distribusi (*volume of distribution*), *clearance*, dan waktu paruh (*half-life*).

Pada pasien dengan karakteristik fisiologis yang berbeda, seperti anak-anak, lansia, ibu hamil, maupun pasien dengan obesitas, penyesuaian dosis sering kali diperlukan karena adanya perubahan proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat. Penggunaan dosis yang tidak sesuai dapat menyebabkan kegagalan terapi ataupun meningkatkan risiko efek samping (Sari & Wahyuni, 2021).

2. Penentuan Interval Pemberian Obat

Selain menentukan dosis, farmakokinetika juga menjadi dasar dalam menetapkan interval pemberian obat. Interval pemberian bertujuan mempertahankan konsentrasi obat tetap berada dalam rentang terapeutik selama proses pengobatan. Parameter yang paling berperan dalam menentukan interval adalah waktu paruh obat (*half-life*).

Obat dengan waktu paruh yang pendek memerlukan pemberian lebih sering untuk menjaga kadar obat tetap efektif, sedangkan obat dengan waktu paruh yang panjang dapat diberikan dalam interval yang lebih lama. Penentuan interval yang tepat dapat meningkatkan kepatuhan pasien sekaligus mengurangi risiko fluktuasi kadar obat yang dapat menyebabkan kegagalan terapi maupun toksisitas (Prasetyo et al., 2020).

3. Penyesuaian Dosis pada Pasien dengan Gangguan Fungsi Hati atau Ginjal

Hati dan ginjal merupakan organ utama yang berperan dalam metabolisme dan ekskresi obat. Gangguan fungsi kedua organ tersebut dapat menyebabkan perubahan farmakokinetika sehingga obat bertahan lebih lama di dalam tubuh dan meningkatkan risiko akumulasi.

Pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal, penyesuaian dosis biasanya dilakukan berdasarkan nilai laju filtrasi glomerulus (*Glomerular Filtration Rate* / GFR) atau creatinine clearance. Sementara itu, pada pasien dengan gangguan fungsi hati, penyesuaian dosis mempertimbangkan tingkat keparahan penyakit hati serta kemampuan metabolisme obat. Penyesuaian ini sangat penting untuk mencegah terjadinya toksisitas sekaligus mempertahankan efektivitas terapi (Rahmawati et al., 2021).

4. Interaksi Obat

Dalam praktik klinis, banyak pasien menerima lebih dari satu jenis obat (*polypharmacy*). Kondisi ini meningkatkan kemungkinan terjadinya interaksi obat yang dapat memengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme, maupun ekskresi.

Interaksi farmakokinetika dapat menyebabkan peningkatan kadar obat sehingga memicu efek toksik atau sebaliknya menurunkan kadar obat hingga berada di bawah konsentrasi terapeutik. Oleh karena itu, tenaga kesehatan perlu mengevaluasi kemungkinan interaksi obat sebelum terapi diberikan, terutama pada pasien lanjut usia dan pasien dengan penyakit kronis yang mengonsumsi banyak obat secara bersamaan (Putri et al., 2023).

5. Pemantauan Kadar Obat (*Therapeutic Drug Monitoring*)

Pada beberapa jenis obat yang memiliki indeks terapeutik sempit, seperti aminoglikosida, digoksin, fenitoin, dan teofilin, pemantauan kadar obat di dalam darah (*Therapeutic Drug Monitoring* / TDM) sangat diperlukan. Pemantauan ini bertujuan memastikan kadar obat tetap berada dalam rentang terapeutik sehingga efektivitas terapi dapat dicapai tanpa meningkatkan risiko toksisitas.

Selain digunakan untuk mengevaluasi keberhasilan terapi, TDM juga membantu tenaga kesehatan dalam menyesuaikan dosis berdasarkan respons pasien, kondisi klinis, maupun perubahan fungsi organ selama pengobatan. Penerapan TDM terbukti mampu meningkatkan keamanan penggunaan obat dan menurunkan angka kejadian efek samping yang berhubungan dengan obat (Hidayati et al., 2022).

Keselamatan Pasien dalam Penerapan Farmakokinetika

Penerapan prinsip farmakokinetika tidak hanya bertujuan meningkatkan keberhasilan terapi, tetapi juga mendukung keselamatan pasien (*patient safety*). Kesalahan dalam menentukan dosis, interval pemberian, maupun pengabaian kondisi fungsi hati dan ginjal dapat menyebabkan medication error yang berujung pada kegagalan terapi atau kejadian tidak diinginkan.

Tenaga kesehatan perlu mengintegrasikan data klinis pasien dengan prinsip farmakokinetika dalam setiap keputusan terapi. Pendekatan tersebut mendukung penggunaan obat secara rasional, meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan, serta mengurangi angka kejadian efek samping obat (Rizki et al., 2022).

Farmakokinetika memiliki implikasi yang sangat luas dalam praktik klinis. Penerapan konsep farmakokinetika membantu tenaga kesehatan menentukan dosis dan interval pemberian obat yang tepat, melakukan penyesuaian dosis pada pasien dengan gangguan fungsi hati maupun ginjal, mengantisipasi interaksi obat, serta menerapkan pemantauan kadar obat pada kondisi tertentu. Dengan demikian, farmakokinetika menjadi landasan penting dalam mewujudkan terapi yang efektif, aman, rasional, dan berorientasi pada keselamatan pasien.

Referensi

Bereda, G. (2022). Basic pharmacokinetics and pharmacodynamics: An overview. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Research, 14*(1), 1–18.

Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (Eds.). (2023). *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics* (14th ed.). McGraw Hill.

Clarke, W., & Marzinke, M. A. (2020). *Contemporary practice in clinical chemistry* (4th ed.). Academic Press.

Hao, J. (2019). *Pharmacokinetics: Principles and applications*. Springer.

Hidayati, N., Setiawan, D., & Wibowo, Y. I. (2022). Therapeutic drug monitoring dalam meningkatkan keamanan penggunaan obat di rumah sakit. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia, 11*(2), 101–109.

Hood, J. L., & Khan, M. (2020). *Pharmacology and pharmacokinetics: A basic reader*. Elsevier.

Katzung, B. G. (2021). *Basic & clinical pharmacology* (15th ed.). McGraw Hill.

Milner, P., & Welch, Z. (2012). *Pharmacokinetics made easy*. Scion Publishing Ltd.

Mukherjee, P. K. (2022). *Essentials of pharmacology: Concepts and applications*. Academic Press.

Prasetyo, B., Nugroho, A. E., & Ikawati, Z. (2020). Pertimbangan farmakokinetika dalam penentuan dosis dan interval pemberian obat. *Majalah Farmaseutik, 16*(3), 328–337.

Putri, R. A., Yuniarti, E., & Sari, D. P. (2023). Interaksi obat pada pasien rawat inap dan implikasinya terhadap keberhasilan terapi. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas, 20*(1), 15–24.

Rahmawati, F., Satibi, S., & Marchaban, M. (2021). Penyesuaian dosis obat pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal di rumah sakit. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi, 11*(4), 245–254.

Rang, H. P., Ritter, J. M., Flower, R. J., & Henderson, G. (2020). *Rang & Dale's pharmacology* (9th ed.). Elsevier.

Rizki, M. I., Lestari, F., & Handayani, R. (2022). Penerapan konsep farmakokinetika dalam penggunaan obat rasional di fasilitas pelayanan kesehatan. *Jurnal Kefarmasian Indonesia, 12*(1), 40–49.

Saha, P. (2018). Pharmacokinetics and therapeutic drug monitoring. *Journal of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics, 45*(3), 321–336.

BAB 5
FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI RESPONS OBAT DAN INTERAKSI OBAT

Oleh: Apt. Tania Rizki Amalia, M.Farm.Klin.

A. Pendahuluan

"Mengapa dua pasien dengan diagnosis dan dosis obat yang sama dapat menunjukkan respons terapi yang berbeda?" Perbedaan respons terhadap obat terjadi karena efek obat tidak hanya ditentukan oleh dosis yang diberikan, tetapi juga oleh berbagai faktor yang memengaruhi perjalanan dan kerja obat di dalam tubuh (Vanderah, 2024). Faktor tersebut dapat dikelompokkan menjadi tiga komponen utama. Pertama, faktor yang berasal dari obat, seperti dosis, bentuk sediaan, rute pemberian, waktu pemberian, serta karakteristik farmakokinetik dan farmakodinamik. Kedua, faktor yang berasal dari pasien, meliputi usia, berat badan, komposisi tubuh, faktor genetik, fungsi hati dan ginjal, kondisi penyakit, serta kepatuhan terhadap pengobatan. Ketiga, faktor eksternal yang berkaitan dengan penggunaan obat lain, makanan, minuman, produk herbal, suplemen, kebiasaan hidup, dan kondisi lingkungan. Interaksi ketiga kelompok faktor tersebut menentukan jumlah obat yang mencapai tempat kerjanya, sensitivitas tubuh terhadap obat, serta besar dan lamanya respons yang dihasilkan (Brunton & Knollmann, 2023).

Pemahaman mengenai faktor-faktor yang memengaruhi respons obat dan mekanisme interaksi obat merupakan bagian penting dari dasar farmakologi. Pengetahuan tersebut membantu menjelaskan mengapa efek obat dapat berbeda pada setiap pasien, mengapa dosis perlu disesuaikan pada kondisi tertentu, serta mengapa penggunaan beberapa obat harus dievaluasi secara menyeluruh. Dengan memahami prinsip-prinsip tersebut, penggunaan obat dapat dilakukan secara lebih rasional, efektif, dan aman.

B. Faktor-Faktor yang Memengaruhi Respons Obat

Obat dan dosis yang sama dapat menghasilkan respons yang berbeda pada setiap individu. Respons tersebut dapat berupa efek terapi yang diharapkan, efek samping, maupun efek toksik. Variasi ini dipengaruhi oleh kondisi fisiologis, penyakit, pola penggunaan obat, dan faktor lingkungan, serta dapat terjadi antarindividu maupun pada individu yang sama. Secara umum, faktor yang memengaruhi respons obat dapat dikelompokkan menjadi faktor yang berkaitan dengan karakteristik obat, proses farmakokinetik dan farmakodinamik, karakteristik pasien, kondisi patologis, kepatuhan terhadap pengobatan, serta faktor eksternal seperti makanan, kebiasaan hidup, produk herbal, dan penggunaan obat lain.

1. Faktor yang Berkaitan dengan Obat

Respons farmakologis ditentukan oleh salah satu faktor utama, yaitu karakteristik obat. Karakteristik obat mencakup dosis, sifat fisikokimia zat aktif, bentuk sediaan, komposisi eksipien, mekanisme pelepasan obat, rute pemberian, serta interval

pemberian. Karakteristik ini dapat menentukan jumlah obat yang tersedia pada tempat kerjanya.

Pada obat yang diberikan secara oral, kelarutan, permeabilitas membran, stabilitas dalam saluran cerna, ukuran partikel, serta laju disolusi dapat memengaruhi jumlah obat yang diabsorpsi. Obat dengan kelarutan atau permeabilitas rendah dapat menghasilkan bioavailabilitas yang tidak optimal meskipun diberikan dalam dosis yang sama. Formulasi obat dirancang untuk mengatasi keterbatasan tersebut dan memastikan zat aktif dilepaskan pada kecepatan serta lokasi yang sesuai. Rute pemberian juga menentukan bioavailabilitas obat. Pada pemberian intravena, obat langsung masuk ke dalam sirkulasi sistemik, sedangkan obat oral harus melewati proses disintegrasi, pelarutan, absorpsi, dan pada beberapa obat mengalami metabolisme lintas pertama sebelum mencapai sirkulasi sistemik (Grogan S., 2023; Stielow et al., 2023).

Bentuk sediaan juga memengaruhi profil pelepasan obat. Sediaan lepas segera dirancang untuk melepaskan zat aktif dalam waktu relatif cepat, sedangkan sediaan lepas termodifikasi mempertahankan atau mengatur pelepasan obat selama periode tertentu. Perbedaan tersebut dapat menghasilkan profil konsentrasi obat, frekuensi pemberian, efektivitas, dan risiko efek samping yang berbeda (Wang et al., 2017).

Pelapisan enterik merupakan salah satu contoh modifikasi bentuk sediaan yang dapat mengubah pelepasan obat. Lapisan salut enterik dirancang agar sediaan tidak melepaskan zat aktif di lingkungan asam lambung, tetapi melepaskannya ketika mencapai usus. Strategi tersebut dapat melindungi zat aktif dari degradasi, mengurangi iritasi lambung, atau meningkatkan ketersediaan obat pada lokasi absorpsi yang diinginkan (Maderuelo et al., 2019).

Eksipien bukan hanya berfungsi sebagai bahan tambahan yang tidak aktif. Jenis dan jumlah eksipien tertentu dapat memengaruhi disintegrasi, disolusi, stabilitas, motilitas gastrointestinal, permeabilitas membran, serta absorpsi zat aktif. Dampaknya bergantung pada karakteristik obat, dosis, tempat absorpsi, dan rentang terapinya (Flanagan, 2019).

Dengan demikian, pemberian zat aktif dan dosis yang sama belum tentu menghasilkan profil respons yang identik apabila bentuk sediaan, formulasi, rute, atau sistem pelepasannya berbeda. Pemilihan sediaan dan regimen pemberian harus disesuaikan dengan sifat obat serta tujuan terapi agar konsentrasi efektif dapat dicapai tanpa meningkatkan risiko toksisitas.

2. Faktor Usia

Perbedaan usia dapat memengaruhi respons tubuh terhadap obat karena proses pertumbuhan dan penuaan disertai perubahan fungsi organ serta komposisi tubuh. Pada neonatus dan bayi, sistem metabolisme hati, fungsi filtrasi dan sekresi ginjal, serta kemampuan protein plasma mengikat obat belum berkembang secara optimal. Akibatnya, beberapa obat dapat dieliminasi lebih lambat sehingga risiko akumulasi dan efek yang tidak diinginkan menjadi lebih besar dibandingkan pada orang dewasa.

Pada neonatus dan bayi, sistem yang berperan dalam distribusi, metabolisme, dan eliminasi obat masih mengalami pematangan. Komposisi cairan tubuh, kemampuan pengikatan protein plasma, aktivitas enzim metabolisme, serta fungsi ginjal belum sama dengan orang dewasa. Akibatnya, beberapa obat dapat memiliki volume distribusi, klirens, dan waktu paruh yang berbeda sehingga pemilihan dosis dan interval pemberian perlu disesuaikan dengan usia serta tingkat kematangan fisiologis pasien (Allegaert et al., 2017; van den Anker et al., 2018).

Pada anak-anak, penentuan dosis umumnya mempertimbangkan berat badan atau luas permukaan tubuh. Meskipun demikian, ukuran tubuh saja belum sepenuhnya mencerminkan tingkat kematangan hati, ginjal, dan enzim yang terlibat dalam metabolisme obat. Oleh sebab itu, penggunaan obat pada kelompok pediatrik perlu mempertimbangkan tahap perkembangan fisiologis, bukan hanya hasil perhitungan dosis berdasarkan ukuran tubuh (van den Anker et al., 2018).

Pada lansia, proses penuaan dapat menyebabkan berkurangnya massa otot dan cairan tubuh, meningkatnya proporsi jaringan lemak, serta menurunnya fungsi ginjal dan perfusi hati. Perubahan tersebut dapat memengaruhi distribusi, metabolisme, dan eliminasi obat. Selain itu, sensitivitas terhadap beberapa obat dapat meningkat sehingga lansia lebih berisiko mengalami akumulasi obat, hipotensi, sedasi, gangguan keseimbangan, dan reaksi obat yang tidak diinginkan (Drenth-van Maanen et al., 2020).

3. Berat Badan dan Komposisi Tubuh

Berat badan dan komposisi tubuh dapat memengaruhi distribusi, klirens, serta kebutuhan dosis obat. Pada individu dengan obesitas, peningkatan berat badan terutama disertai pertambahan jaringan lemak, tetapi perubahan massa bebas lemak dan cairan tubuh tidak selalu berlangsung dalam proporsi yang sama. Pengaruh kondisi tersebut terhadap volume distribusi berbeda pada setiap obat dan dipengaruhi oleh sifat fisikokimianya, termasuk lipofilisitas dan derajat ionisasi (Berton et al., 2023).

Oleh karena itu, berat badan total tidak selalu menjadi dasar perhitungan dosis yang paling tepat. Pada beberapa obat, parameter seperti berat badan ideal, berat badan yang

disesuaikan, massa bebas lemak, atau fungsi ginjal dapat lebih mencerminkan distribusi maupun klirens obat. Namun, tidak terdapat satu ukuran berat badan yang dapat digunakan secara seragam untuk seluruh golongan obat sehingga penentuan dosis perlu mempertimbangkan karakteristik masing-masing obat dan bukti farmakokinetik yang tersedia (Berton et al., 2023; Polášková et al., 2024).

Perubahan status cairan tubuh, seperti edema, asites, dan kelebihan cairan akibat penyakit atau terapi cairan, juga dapat mengubah distribusi obat. Peningkatan volume cairan ekstraseluler dapat memperbesar volume distribusi obat yang terutama terdistribusi di dalam cairan tubuh, khususnya obat yang bersifat hidrofilik. Dengan demikian, pemilihan berat badan aktual, berat badan ideal, berat badan yang disesuaikan, atau massa bebas lemak perlu dilakukan berdasarkan sifat obat, kondisi klinis pasien, fungsi organ, dan tujuan terapi (Griemsmann et al., 2022).

4. Jenis Kelamin Biologis dan Kehamilan

Perbedaan biologis antara laki-laki dan perempuan dapat memengaruhi respons terhadap obat melalui variasi komposisi tubuh, fungsi ginjal, aktivitas enzim metabolisme, kondisi hormonal, dan sensitivitas terhadap efek farmakologis tertentu. Perbedaan tersebut dapat menyebabkan variasi dalam absorpsi, distribusi, metabolisme, eliminasi, serta risiko reaksi obat yang tidak diinginkan. Namun, pengaruh jenis kelamin biologis tidak selalu bermakna secara klinis dan dapat berbeda pada setiap obat. Oleh karena itu, faktor ini perlu dipertimbangkan bersama berat badan, usia, fungsi organ, faktor genetik, penyakit penyerta, dan penggunaan obat lain (Zucker & Prendergast, 2023).

Kehamilan merupakan keadaan fisiologis yang dinamis dan dapat mengubah farmakokinetik maupun farmakodinamik obat. Peningkatan volume plasma, curah jantung, aliran darah ginjal, dan filtrasi glomerulus, disertai perubahan kadar protein plasma, motilitas gastrointestinal, serta aktivitas enzim metabolisme, dapat memengaruhi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi obat. Dampak perubahan tersebut tidak sama pada setiap obat dan dapat berubah sesuai usia kehamilan, sehingga konsentrasi obat dapat meningkat atau menurun bergantung pada jalur eliminasi dan karakteristik obat tersebut (Pinheiro & Stika, 2020).

Penggunaan obat selama kehamilan perlu mempertimbangkan manfaat terapi bagi ibu serta kemungkinan paparan pada janin. Perpindahan obat melalui plasenta dipengaruhi oleh sifat fisikokimia obat, ikatan protein, metabolisme plasenta, dan aktivitas transporter. Oleh karena itu, kemampuan obat mencapai sirkulasi janin serta potensi pengaruhnya terhadap pertumbuhan dan perkembangan janin perlu dinilai secara khusus untuk setiap obat (Pinheiro & Stika, 2020).

5. Faktor Genetik

Variasi genetik dapat memengaruhi respons terhadap obat melalui perubahan fungsi enzim metabolisme, transporter, reseptor, kanal ion, dan protein lain yang berperan dalam farmakokinetik maupun farmakodinamik. Variasi pada gen tertentu juga dapat memengaruhi respons imun dan meningkatkan risiko reaksi obat yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, pasien yang menerima obat dan dosis yang sama dapat menunjukkan perbedaan konsentrasi obat, efektivitas terapi, serta risiko toksisitas (Kabbani et al., 2023).

Pada obat aktif, penurunan aktivitas enzim metabolisme dapat mengurangi klirens dan meningkatkan paparan obat sehingga risiko efek samping dapat bertambah. Sebaliknya, pada *prodrug* yang membutuhkan aktivasi melalui metabolisme, penurunan aktivitas enzim dapat mengurangi pembentukan metabolit aktif dan menurunkan efektivitas terapi. Arah dan besarnya pengaruh tersebut tidak sama pada setiap obat sehingga harus dinilai berdasarkan pasangan gen–obat tertentu (Kabbani et al., 2023).

Pada kombinasi gen–obat yang telah memiliki bukti klinis memadai, informasi farmakogenomik dapat membantu pemilihan obat, penentuan dosis awal, penggunaan obat alternatif, atau peningkatan pemantauan terhadap efektivitas dan toksisitas. Meskipun demikian, hasil pemeriksaan genetik tidak boleh digunakan sebagai satu-satunya dasar keputusan terapi karena respons pasien juga dipengaruhi oleh usia, fungsi hati dan ginjal, penyakit penyerta, serta interaksi dengan obat lain (Duarte et al., 2024; Kabbani et al., 2023).

6. Kondisi Patologis

Kondisi penyakit kronis dapat memengaruhi respons obat melalui proses farmakokinetik dan farmakodinamik. Gangguan fungsi hati dapat mengubah aliran darah hepatik, aktivitas enzim dan transporter, ekskresi melalui empedu, ikatan obat dengan protein plasma, serta metabolisme lintas pertama. Perubahan tersebut dapat meningkatkan bioavailabilitas, menurunkan klirens, atau memperpanjang waktu paruh beberapa obat. Namun, pengaruh gangguan hati tidak seragam karena bergantung pada kontribusi metabolisme hati dan karakteristik eliminasi masing-masing obat (El-Khateeb et al., 2021; Storelli et al., 2024).

Gangguan fungsi ginjal terutama memengaruhi obat dan metabolit yang dieliminasi melalui filtrasi glomerulus atau sekresi tubular. Penurunan fungsi ginjal dapat mengurangi klirens dan meningkatkan paparan obat. Selain itu, penyakit ginjal juga dapat memengaruhi ikatan protein plasma, aktivitas transporter, dan metabolisme nonrenal sehingga farmakokinetik obat yang tidak dominan diekskresikan melalui ginjal juga dapat berubah. Penyesuaian terapi perlu mempertimbangkan fungsi ginjal, besarnya kontribusi eliminasi renal, rentang terapi, dan kondisi klinis pasien (Celestin & Musteata, 2021; Rowland Yeo & Gil Berglund, 2021).

Selain mengubah konsentrasi obat, kondisi patologis dapat memengaruhi kemampuan tubuh mempertahankan keseimbangan fisiologis dan menoleransi efek farmakologis. Akibatnya, konsentrasi obat yang sama dapat menghasilkan respons klinis yang berbeda pada pasien dengan kondisi penyakit yang berbeda. Penetapan dosis dan pemantauan terapi perlu disesuaikan dengan fungsi organ, tingkat keparahan penyakit, karakteristik obat, serta respons individual pasien.

7. Kepatuhan dan Ketepatan Penggunaan Obat

Kepatuhan terhadap pengobatan merupakan salah satu faktor yang menentukan keberhasilan terapi. Ketidaksesuaian penggunaan obat, seperti melewatkan dosis, menggunakan obat pada waktu yang tidak tepat, menghentikan terapi terlalu dini, atau mengubah dosis tanpa arahan tenaga kesehatan, dapat mengubah paparan obat di dalam tubuh. Dampaknya bergantung pada karakteristik obat dan dapat berupa berkurangnya efektivitas terapi atau meningkatnya risiko efek yang tidak diinginkan.

Respons terapi yang tidak optimal tidak selalu menunjukkan bahwa obat tersebut tidak efektif. Ketidakpatuhan merupakan perilaku yang kompleks dan dapat dipengaruhi oleh pengetahuan serta keyakinan pasien terhadap obat, kekhawatiran mengenai efek samping, kompleksitas regimen, biaya dan akses terhadap obat, kondisi penyakit, dukungan sosial, serta kualitas komunikasi dengan tenaga kesehatan. Oleh karena itu, faktor penyebab ketidakpatuhan perlu dinilai secara individual dan tidak hanya dianggap sebagai kelalaian pasien (Kvarnström et al., 2021; Peh et al., 2021).

8. Makanan, Kebiasaan Hidup, dan Penggunaan Produk Herbal

Makanan, kebiasaan hidup, dan penggunaan produk herbal dapat memengaruhi respons terhadap obat melalui mekanisme farmakokinetik maupun farmakodinamik. Besarnya pengaruh tersebut bergantung pada jenis obat, bentuk sediaan, jumlah dan waktu konsumsi makanan atau zat lain, serta kondisi klinis pasien. Oleh karena itu, riwayat penggunaan obat perlu mencakup pola makan, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, serta penggunaan herbal dan suplemen.

Komponen makanan tertentu dapat berinteraksi secara langsung dengan obat. Mineral, seperti kalsium, magnesium, dan zat besi, dapat membentuk kompleks dengan beberapa obat sehingga jumlah obat yang dapat diabsorpsi berkurang. Makanan atau minuman tertentu juga dapat memengaruhi enzim metabolisme dan transporter obat. Oleh sebab itu, petunjuk penggunaan obat sebelum, bersama, atau setelah makan perlu diikuti berdasarkan karakteristik masing-masing obat, bukan diterapkan secara seragam pada seluruh obat (Koziolek et al., 2019).

Kebiasaan hidup seperti merokok dapat mengubah farmakokinetik dan efek beberapa obat. Senyawa hasil pembakaran tembakau, terutama hidrokarbon aromatik polisiklik, dapat meningkatkan aktivitas enzim metabolisme tertentu, khususnya CYP1A2. Akibatnya, obat yang terutama dimetabolisme oleh enzim tersebut dapat memiliki konsentrasi plasma lebih rendah atau klirens lebih tinggi pada perokok dibandingkan bukan perokok (Zanni et al., 2025).

Pengaruh merokok tidak berlaku sama pada seluruh obat. Selain itu, penghentian merokok dapat mengurangi induksi enzim sehingga konsentrasi beberapa obat dapat meningkat apabila dosis sebelumnya dipertahankan. Oleh karena itu, status merokok dan perubahan kebiasaan merokok perlu dipertimbangkan pada pasien yang menggunakan obat dengan metabolisme sensitif terhadap asap rokok, terutama obat dengan rentang terapi sempit atau yang memerlukan pemantauan konsentrasi (Zanni et al., 2025).

Alkohol dapat berinteraksi dengan obat melalui mekanisme farmakokinetik dan farmakodinamik. Konsumsi alkohol dapat memengaruhi absorpsi dan metabolisme obat, sedangkan konsumsi kronis dapat mengubah aktivitas enzim hati, termasuk CYP2E1. Dampaknya dipengaruhi oleh jumlah dan pola konsumsi alkohol, fungsi hati, kondisi pasien, serta obat yang digunakan (Juřica & Turjap, 2025).

Secara farmakodinamik, alkohol dapat memperkuat efek obat yang menekan sistem saraf pusat sehingga meningkatkan kantuk, gangguan koordinasi, penurunan kesadaran, atau depresi napas. Alkohol juga dapat meningkatkan risiko hipotensi, hipoglikemia, perdarahan, dan kerusakan hati pada kombinasi obat tertentu. Oleh karena itu, pasien perlu memperoleh

informasi yang spesifik mengenai keamanan konsumsi alkohol selama menjalani terapi (Juřica & Turjap, 2025).

Produk herbal mengandung senyawa aktif yang dapat memengaruhi kerja obat. Interaksi dapat terjadi melalui perubahan aktivitas enzim metabolisme, transporter, absorpsi, distribusi, atau eliminasi obat. Produk herbal juga dapat memberikan efek farmakodinamik yang searah atau berlawanan dengan obat, sehingga berpotensi meningkatkan efek samping, toksisitas, atau menurunkan efektivitas terapi (Cheng et al., 2023).

Namun, makna klinis interaksi herbal–obat tidak selalu mudah diperkirakan. Kandungan zat aktif dapat berbeda menurut jenis tanaman, bagian yang digunakan, metode ekstraksi, formulasi, dosis, lama penggunaan, dan mutu produk. Hasil penelitian laboratorium juga tidak selalu menghasilkan dampak yang sama pada penggunaan klinis. Oleh karena itu, klaim mengenai interaksi produk herbal perlu dinilai berdasarkan produk, dosis, dan obat yang digunakan secara spesifik (Cheng et al., 2023).

C. Interaksi Obat

Interaksi obat merupakan perubahan efek, kadar, atau keamanan suatu obat akibat adanya obat lain, makanan, minuman, suplemen, produk herbal, atau kondisi penyakit tertentu. Dampak interaksi dapat berupa peningkatan efek terapi, penurunan efektivitas, perpanjangan durasi kerja, atau munculnya efek yang tidak diinginkan. Berdasarkan faktor yang terlibat, interaksi dapat dibedakan menjadi interaksi obat–obat, obat–makanan, obat–herbal atau suplemen, serta obat–penyakit (National Institutes of Health, 2026).

Interaksi obat dapat terjadi karena perubahan proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi, atau karena dua zat bekerja pada reseptor maupun sistem fisiologis yang sama. Perubahan tersebut dapat meningkatkan paparan obat dan risiko toksisitas atau justru menurunkan kadar obat sehingga efek terapinya berkurang. Enzim metabolisme dan transporter obat merupakan komponen penting yang sering terlibat dalam terjadinya interaksi obat (Peng et al., 2021).

Interaksi obat dapat mengubah efektivitas maupun keamanan terapi. Dampaknya dapat berupa peningkatan atau penurunan efek terapi, peningkatan efek samping, peningkatan toksisitas, serta munculnya respons lain yang tidak diharapkan. Besarnya dampak tersebut dipengaruhi oleh jenis obat, dosis, lama penggunaan, mekanisme interaksi, kondisi klinis pasien, serta fungsi hati dan ginjal (Peng et al., 2021).

Interaksi Obat–Obat

Interaksi obat–obat atau *drug–drug interaction* merupakan perubahan efek atau profil farmakokinetik suatu obat akibat penggunaan obat lain secara bersamaan. Dalam suatu interaksi, obat yang menyebabkan perubahan dapat disebut sebagai *precipitant drug* atau *perpetrator drug*, sedangkan obat yang efek atau konsentrasinya berubah disebut *object drug* atau *victim drug*. Interaksi tersebut dapat meningkatkan maupun menurunkan efektivitas dan keamanan terapi (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use [ICH], 2024).

Interaksi obat–obat dapat terjadi secara farmakokinetik dan farmakodinamik. Interaksi farmakokinetik terjadi ketika suatu obat mengubah proses absorpsi, distribusi, metabolisme, transpor, atau ekskresi obat lain. Perubahan tersebut dapat

meningkatkan atau menurunkan konsentrasi obat sehingga memengaruhi efektivitas dan risiko toksisitasnya (Peng et al., 2021).

1. Interaksi pada Absorpsi
   Suatu obat dapat mengubah jumlah atau kecepatan absorpsi obat lain melalui perubahan pH saluran cerna, motilitas gastrointestinal, pembentukan kompleks, adsorpsi, atau pengaruh terhadap transporter di usus. Dampaknya dapat berupa penurunan bioavailabilitas, keterlambatan awitan efek, atau peningkatan paparan obat. Interaksi pada absorpsi sering kali dapat dikelola dengan mengatur jarak waktu pemberian. Namun, pemisahan waktu tidak selalu efektif apabila interaksi disebabkan oleh perubahan fisiologis yang berlangsung lama.

2. Interaksi pada Distribusi
   Interaksi distribusi dapat terjadi ketika dua obat memengaruhi ikatan protein plasma atau proses transpor ke jaringan. Pelepasan obat dari ikatan protein dapat meningkatkan fraksi bebasnya untuk sementara. Akan tetapi, perubahan ikatan protein tidak selalu menghasilkan dampak klinis yang bermakna karena obat bebas juga dapat lebih cepat didistribusikan dan dieliminasi. Signifikansi interaksi distribusi lebih besar apabila melibatkan obat dengan ikatan protein tinggi, volume distribusi kecil, klirens rendah, dan rentang terapi sempit.

3. Interaksi pada Metabolisme
   Metabolisme merupakan salah satu mekanisme interaksi obat–obat yang paling penting. Interaksi dapat terjadi melalui inhibisi atau induksi enzim metabolisme, terutama enzim sitokrom P450, seperti CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, dan CYP1A2 (U.S. Food and Drug Administration [FDA], 2020; ICH, 2024). Inhibisi enzim menurunkan aktivitas metabolisme

sehingga konsentrasi obat yang menjadi substrat enzim tersebut dapat meningkat. Dampaknya umumnya muncul relatif cepat dan dapat meningkatkan risiko efek samping atau toksisitas. Induksi enzim meningkatkan pembentukan atau aktivitas enzim sehingga metabolisme obat berlangsung lebih cepat. Kondisi ini dapat menurunkan konsentrasi obat dan mengurangi efektivitas terapi. Berbeda dengan inhibisi, efek induksi biasanya berkembang dan menghilang secara bertahap karena melibatkan perubahan sintesis enzim. Pada obat yang diberikan dalam bentuk *prodrug*, dampaknya dapat berlawanan. Inhibisi enzim yang diperlukan untuk aktivasi dapat menurunkan pembentukan metabolit aktif, sedangkan induksi dapat meningkatkan aktivasi obat dan berpotensi memperkuat efeknya.

4. Interaksi melalui Transporter
   Transporter obat berperan dalam absorpsi, distribusi, pengambilan obat ke dalam organ, serta ekskresi melalui hati dan ginjal. Penghambatan atau induksi transporter dapat mengubah paparan obat, termasuk obat yang tidak banyak dimetabolisme oleh enzim CYP. Transporter yang sering dinilai dalam interaksi klinis antara lain *P-glycoprotein*, *breast cancer resistance protein* (BCRP), *organic anion transporting polypeptide* (OATP)1B1, OATP1B3, *organic cation transporter* (OCT), dan *multidrug and toxin extrusion protein* (MATE) (FDA, 2020; ICH, 2024).

5. Interaksi pada Ekskresi
   Suatu obat dapat memengaruhi eliminasi obat lain melalui perubahan filtrasi, sekresi tubular, reabsorpsi, aliran darah ginjal, atau transporter ginjal. Penurunan klirens dapat meningkatkan konsentrasi obat, sedangkan peningkatan eliminasi dapat menurunkan efektivitasnya. Dampak interaksi

pada ekskresi menjadi lebih penting pada obat yang sebagian besar dieliminasi melalui ginjal, obat dengan rentang terapi sempit, serta pasien dengan gangguan fungsi ginjal.

Interaksi farmakodinamik terjadi ketika dua obat memengaruhi target, organ, atau sistem fisiologis yang sama tanpa harus mengubah konsentrasi masing-masing obat. Interaksi ini dapat bersifat aditif, sinergis, potensiasi, atau antagonis (Peng et al., 2021).

1. Efek Aditif
   Efek kombinasi mendekati jumlah efek masing-masing obat. Sebagai contoh, dua obat yang sama-sama menekan sistem saraf pusat dapat meningkatkan sedasi ketika digunakan secara bersamaan.

2. Sinergisme
   Efek kombinasi lebih besar daripada jumlah efek masing-masing obat. Sinergisme dapat memberikan manfaat terapi, tetapi juga dapat meningkatkan risiko efek yang tidak diinginkan.

3. Potensiasi
   Potensiasi terjadi ketika suatu obat yang tidak menghasilkan efek tertentu secara langsung dapat meningkatkan efek obat lain.

4. Antagonisme
   Antagonisme terjadi ketika suatu obat mengurangi atau menghambat efek obat lain. Antagonisme dapat dimanfaatkan dalam terapi, misalnya pada penggunaan antagonis sebagai antidotum, tetapi juga dapat menyebabkan kegagalan terapi apabila terjadi secara tidak disengaja.

Referensi

Allegaert, K., Mian, P., & van den Anker, J. N. (2017). Developmental pharmacokinetics in neonates: Maturational changes and beyond. *Current Pharmaceutical Design, 23*(38), 5769–5778. https://doi.org/10.2174/1381612823666170926121124

Berton, M., Bettonte, S., Stader, F., Battegay, M., & Marzolini, C. (2023). Physiologically based pharmacokinetic modelling to identify physiological and drug parameters driving pharmacokinetics in obese individuals. *Clinical Pharmacokinetics, 62*, 277–295. https://doi.org/10.1007/s40262-022-01194-3

Brunton, L. L., & Knollmann, B. C. (Eds.). (2023). *Goodman & Gilman's: The pharmacological basis of therapeutics* (14th ed.). McGraw Hill.

Celestin, M. N., & Musteata, F. M. (2021). Impact of changes in free concentrations and drug–protein binding on drug dosing regimens in special populations and disease states. *Journal of Pharmaceutical Sciences, 110*(10), 3331–3344. https://doi.org/10.1016/j.xphs.2021.05.018

Cheng, W., Xia, K., Wu, S., & Li, Y. (2023). Herb–drug interactions and their impact on pharmacokinetics: An update. *Current Drug Metabolism, 24*(1), 28–69. https://doi.org/10.2174/1389200224666230116113240

Drenth-van Maanen, A. C., Wilting, I., & 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), 1921–1930. https://doi.org/10.1111/bcp.14094

Duarte, J. D., Thomas, C. D., Lee, C. R., Huddart, R., Agúndez, J. A. G., Baye, J. F., Gaedigk, A., Klein, T. E., Lanfear, D. E., Monte, A. A., Nagy, M., Schwab, M., Stein, C. M., Uppugunduri, C. R. S., van Schaik, R. H. N., Donnelly, R. S., Caudle, K. E., & Luzum, J. A. (2024). Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guideline for CYP2D6, ADRB1, ADRB2, ADRA2C, GRK4, and GRK5 genotypes and beta-blocker therapy. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. Advance online publication. https://doi.org/10.1002/cpt.3351

El-Khateeb, E., Darwich, A. S., Achour, B., Athwal, V., & Rostami-Hodjegan, A. (2021). Time to revisit Child–Pugh score as the basis for predicting drug clearance in hepatic impairment. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 54*(4), 388–401. https://doi.org/10.1111/apt.16489

Flanagan, T. (2019). Potential for pharmaceutical excipients to impact absorption: A mechanistic review for BCS Class 1 and 3 drugs. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 141*, 130–138. https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2019.05.020

Griemsmann, M., Grote-Koska, D., Cornberg, M., Schmidt, J. J., & Maasoumy, B. (2022). Plasma and ascites pharmacokinetics of meropenem in patients with decompensated cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *Journal of Hepatology, 76*(1), 230–233. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.07.015

Juřica, J., & Turjap, M. (2025). Alcohol and drug interactions. *Časopis Lékařů Českých, 164*(7–8), 306–310.

Kabbani, D., Akika, R., Wahid, A., Daly, A. K., Cascorbi, I., & Zgheib, N. K. (2023). Pharmacogenomics in practice: A review and implementation guide. *Frontiers in Pharmacology, 14*, Article 1189976. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1189976

Koziolek, M., Alcaro, S., Augustijns, P., Basit, A. W., Grimm, M., Hens, B., Hoad, C. L., Jedamzik, P., Madla, C. M., Maliepaard, M., Marciani, L., Maruca, A., Parrott, N., Pávek, P., Porter, C. J. H., Reppas, C., van Riet-Nales, D., Rubbens, J., Statelova, M., ... Corsetti, M. (2019). The mechanisms of pharmacokinetic food–drug interactions: A perspective from the UNGAP group. *European Journal of Pharmaceutical Sciences, 134*, 31–59. https://doi.org/10.1016/j.ejps.2019.04.003

Kvarnström, K., Westerholm, A., Airaksinen, M., & Liira, H. (2021). Factors contributing to medication adherence in patients with a chronic condition: A scoping review of qualitative research. *Pharmaceutics, 13*(7), Article 1100. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13071100

Maderuelo, C., Lanao, J. M., & Zarzuelo, A. (2019). Enteric coating of oral solid dosage forms as a tool to improve drug bioavailability. *European Journal of Pharmaceutical Sciences, 138*, Article 105019. https://doi.org/10.1016/j.ejps.2019.105019

Marino, M., Jamal, Z., & Zito, P. M. (2023). Pharmacodynamics. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507791/

National Institutes of Health. (2025, March 31). *What is a drug interaction?* https://hivinfo.nih.gov/understanding-hiv/fact-sheets/what-drug-interaction

Peng, Y., Cheng, Z., & Xie, F. (2021). Evaluation of pharmacokinetic drug–drug interactions: A review of the mechanisms, in vitro and in silico approaches. *Metabolites, 11*(2), Article 75. https://doi.org/10.3390/metabo11020075

Pinheiro, E. A., & Stika, C. S. (2020). Drugs in pregnancy: Pharmacologic and physiologic changes that affect clinical care. *Seminars in Perinatology, 44*(3), Article 151221. https://doi.org/10.1016/j.semperi.2020.151221

Polášková, L., Murínová, I., Gregorová, J., Slanař, O., & Šíma, M. (2024). Vancomycin population pharmacokinetics and dosing proposal for the initial treatment in obese adult patients. *Frontiers in Pharmacology, 15*, Article 1364681. https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1364681

Rowland Yeo, K., & Gil Berglund, E. (2021). An integrated approach for assessing the impact of renal impairment on pharmacokinetics of drugs in development: Pivotal role of PBPK modelling. *Clinical Pharmacology & Therapeutics, 110*(5), 1168–1171. https://doi.org/10.1002/cpt.2243

Stielow, M., Witczyńska, A., Kubryń, N., Fijałkowski, Ł., Nowaczyk, J., & Nowaczyk, A. (2023). The bioavailability of drugs—The current state of knowledge. *Molecules, 28*(24), Article 8038. https://doi.org/10.3390/molecules28248038

Storelli, F., Ladumor, M. K., Liang, X., Lai, Y., Chothe, P. P., Enogieru, O. J., Evers, R., & Unadkat, J. D. (2024). Toward improved predictions of pharmacokinetics of transported drugs in hepatic impairment: Insights from the extended clearance model. *CPT: Pharmacometrics & Systems Pharmacology, 13*(1), 118–131. https://doi.org/10.1002/psp4.13062

U.S. Food and Drug Administration. (2020, January). *Clinical drug interaction studies—Cytochrome P450 enzyme- and transporter-mediated drug interactions: Guidance for industry*.

van den Anker, J., Reed, M. D., Allegaert, K., & Kearns, G. L. (2018). Developmental changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *The Journal of Clinical Pharmacology, 58*(S10), S10–S25. https://doi.org/10.1002/jcph.1284

Vanderah, T. W. (Ed.). (2024). *Katzung's basic & clinical pharmacology* (16th ed.). McGraw Hill.

Zanni, S., Del Prete, J., Capogrossi, A., Papapietro, G., Del Cimmuto, A., Gazzanelli, S., Caronna, A., & Protano, C. (2025). Influence of cigarette smoking on drugs' metabolism and effects: A systematic review. *European Journal of Clinical Pharmacology, 81*, 667–695. https://doi.org/10.1007/s00228-025-03817-7

Zucker, I., & Prendergast, B. J. (2023). Sex differences in pharmacokinetics. *Handbook of Experimental Pharmacology, 282*, 25–39. https://doi.org/10.1007/164_2023_669

BAB 6
EFEK SAMPING REAKSI OBAT DAN TOKSIKOLOGI

Oleh: Apt. Ritha Widyapratiwi S.SI., MARS.

A. Pendahuluan

Salah satu intervensi terapeutik yang paling krusial dalam praktik klinis adalah penggunaan obat. Meskipun demikian, penggunaan obat selalu disertai kemungkinan munculnya efek samping maupun reaksi obat yang merugikan. Efek samping obat dapat dipahami sebagai respons yang tidak dikehendaki yang muncul meskipun obat diberikan dalam rentang dosis terapi yang lazim. Sementara itu, reaksi obat merugikan atau *adverse drug reaction* (ADR) memiliki spektrum keparahan yang luas, mulai dari ringan hingga mengancam jiwa. Menurut Katzung dalam *Basic & Clinical Pharmacology* edisi ke-15, ADR digolongkan menjadi dua tipe utama, yaitu tipe A yang muncul akibat efek farmakologis obat dan berkaitan erat dengan besaran dosis, serta tipe B yang bersifat tidak dapat diprediksi karena melibatkan mekanisme idiosinkratik atau alergi.

Konsep dasar toksikologi masih berpijak pada prinsip klasik Paracelsus, yaitu bahwa racun sesungguhnya ditentukan oleh dosisnya. Prinsip ini menegaskan bahwa hampir semua zat berpotensi bersifat toksik apabila diberikan melebihi takaran yang wajar. Oleh karena itu, pemahaman terhadap korelasi antara dosis dan respons toksik merupakan hal yang sangat penting.

Golongan obat seperti antibiotik, antidiabetes, dan antihipertensi kerap tercatat sebagai penyumbang kasus ADR terbanyak di layanan kesehatan primer, sehingga diperlukan kewaspadaan yang lebih tinggi dalam pemantauan penggunaannya.

Organisasi Kesehatan Dunia (*World Health Organization*/WHO) turut menggarisbawahi pentingnya *pharmacovigilance* sebagai mekanisme sistematis untuk mengidentifikasi, mengevaluasi, dan mencegah terjadinya efek samping obat. Beberapa bentuk efek samping yang paling sering dilaporkan antara lain reaksi hipersensitivitas, kerusakan hati, gangguan fungsi ginjal, serta kelainan sistem hematologi. Khusus pada ibu hamil, kehati-hatian ekstra diperlukan dalam pemilihan terapi obat karena sejumlah senyawa memiliki sifat teratogenik yang berisiko mengganggu pertumbuhan dan perkembangan janin.

B. Efek Samping (*Side Effects*)

Efek samping obat merupakan respons farmakologis yang menyertai efek terapeutik utama suatu obat pada dosis lazim, tetapi berada di luar tujuan pengobatan yang diinginkan, meskipun respons tersebut sebenarnya masih merupakan bagian dari mekanisme kerja farmakologis obat itu sendiri. Katzung dalam *Basic and Clinical Pharmacology* menyebut respons obat yang tidak dikehendaki atau berpotensi membahayakan ini secara umum sebagai *adverse drug event* (ADE) atau *adverse drug reaction* (ADR), dengan efek samping sebagai bentuk yang paling ringan sekaligus paling sering dijumpai dalam praktik klinis.

Berbeda dengan reaksi idiosinkratik atau imunologis yang sulit diprediksi, efek samping pada umumnya bersifat *predictable* karena terkait langsung dengan mekanisme farmakodinamik obat

terhadap reseptor atau organ sasarannya. Namun, dampaknya muncul pada jaringan atau sistem selain target terapi utama.

1. Mekanisme Kerja

Efek samping muncul karena obat pada umumnya tidak bekerja secara selektif hanya pada satu jaringan. Reseptor atau enzim yang menjadi sasaran obat sering kali juga terdapat pada jaringan lain sehingga timbul efek tambahan di luar tujuan terapeutik. Dalam literatur toksikologi molekuler, fenomena ini dikenal sebagai *exaggerated pharmacological effect*, yaitu efek yang sebenarnya masih berasal dari mekanisme kerja utama obat, tetapi muncul secara berlebihan atau pada lokasi yang tidak diharapkan akibat rendahnya selektivitas jaringan, perubahan farmakokinetik, maupun peningkatan sensitivitas reseptor pada individu tertentu.

Di samping itu, efek samping juga dapat muncul melalui jalur farmakokinetik, misalnya ketika obat atau metabolit aktifnya terakumulasi pada pasien dengan gangguan fungsi hati atau ginjal. Kondisi tersebut menyebabkan kadar obat dalam plasma melampaui rentang terapeutik meskipun dosis yang diberikan tidak berubah.

Tabel 6. 1 Golongan Obat, Efek Samping, dan Mekanisme

Golongan Obat	Efek Samping Umum	Dasar Mekanisme
Analgesik–antiinflamasi nonsteroid (AINS)	Iritasi atau tukak lambung, gangguan fungsi ginjal	Penghambatan siklooksigenase (COX-1) yang menurunkan prostaglandin protektif mukosa lambung dan ginjal

Golongan Obat	Efek Samping Umum	Dasar Mekanisme
Penyekat beta (*beta-blocker*)	Bradikardia, bronkospasme, ekstremitas dingin	Blokade reseptor β1 (jantung) dan β2 (bronkus serta pembuluh darah perifer)
Antihistamin generasi pertama	Sedasi, mulut kering, retensi urin	Blokade reseptor H1 di susunan saraf pusat dan efek antimuskarinik
Antibiotik spektrum luas	Diare, superinfeksi jamur	Gangguan keseimbangan flora normal saluran cerna
Kortikosteroid sistemik	Hiperglikemia, peningkatan berat badan, insomnia	Efek metabolik glukokortikoid pada jaringan perifer dan susunan saraf pusat

2. Faktor-Faktor Risiko

Munculnya efek samping obat dipengaruhi oleh interaksi antara faktor intrinsik pasien dan faktor yang berasal dari obat itu sendiri. Sejumlah kajian farmasi nasional, termasuk studi dari *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi* Universitas Gadjah Mada (UGM), menunjukkan bahwa polifarmasi (penggunaan lima obat atau lebih), adanya lebih dari satu diagnosis penyakit, serta kondisi gagal jantung secara statistik meningkatkan risiko *drug-related problems*, termasuk efek samping obat, pada pasien rawat jalan dengan penyakit kronis.

Faktor-faktor risiko tersebut dapat dikelompokkan sebagai berikut:

a. Faktor pasien: usia (bayi, anak, dan lanjut usia), faktor genetik atau polimorfisme enzim metabolisme, kehamilan, status gizi, gangguan fungsi hati atau ginjal, serta riwayat alergi.
b. Faktor obat: dosis dan lama terapi, rute pemberian, indeks terapi sempit, serta interaksi farmakokinetik maupun farmakodinamik.
c. Faktor klinis atau tata laksana: polifarmasi, komorbiditas, kepatuhan pasien, serta kesalahan dalam peresepan atau pemberian obat.

C. Reaksi Obat

Reaksi obat merugikan atau *adverse drug reaction* (ADR) merujuk pada respons berbahaya dan tidak dikehendaki yang timbul akibat penggunaan obat pada dosis lazim yang digunakan untuk pencegahan, diagnosis, maupun terapi. Definisi ini mengacu pada reaksi yang secara nyata merugikan akibat penggunaan suatu produk obat, yang mengindikasikan adanya risiko pada pemberian berikutnya sehingga memerlukan langkah pencegahan, terapi khusus, penyesuaian dosis, atau bahkan penghentian obat. Berbeda dengan efek samping yang relatif dapat diprediksi, ADR memiliki cakupan yang lebih luas, termasuk reaksi yang tidak berkaitan dengan mekanisme farmakologis utama obat, seperti hipersensitivitas (alergi obat) dan reaksi idiosinkratik yang bersifat individual.

1. Mekanisme Kerja

Secara umum, reaksi obat dapat dijelaskan melalui dua mekanisme utama. Pertama, mekanisme farmakologis (*non-immunological mechanism*), yaitu reaksi yang masih berkaitan dengan aksi farmakologis obat, tetapi muncul secara berlebihan akibat dosis tinggi, interaksi antarobat, maupun variasi genetik dalam proses metabolisme (*pharmacogenetics*). Salah satu contohnya adalah polimorfisme enzim sitokrom P450 yang memperlambat eliminasi obat sehingga kadar obat dalam plasma meningkat.

Kedua, mekanisme imunologis (*immunological mechanism*), yang melibatkan pengenalan obat atau metabolitnya sebagai *hapten* oleh sistem imun. Ikatan antara obat atau metabolit reaktif dengan protein tubuh membentuk kompleks imunogenik yang memicu respons antibodi atau sel T. Klasifikasi yang paling umum digunakan untuk menjelaskan mekanisme ini adalah sistem Gell dan Coombs, yang membagi reaksi hipersensitivitas menjadi empat tipe berdasarkan mediator imun yang terlibat, yaitu reaksi yang diperantarai imunoglobulin E (IgE) (*tipe I*), reaksi sitotoksik yang diperantarai antibodi IgG atau IgM (*tipe II*), reaksi kompleks imun (*tipe III*), dan reaksi hipersensitivitas lambat yang diperantarai sel T (*tipe IV*).

Tabel 6. 2 Tipe Reaksi Obat

Tipe	Sifat	Contoh
A – Augmented	Berkaitan dengan dosis, dapat diperkirakan, dan umum terjadi	Perdarahan pada penggunaan warfarin dosis tinggi
B – Bizarre	Tidak berkaitan dengan dosis, tidak dapat diperkirakan, jarang	Anafilaksis akibat penisilin, sindrom Stevens–Johnson

Tipe	Sifat	Contoh
	terjadi, tetapi berpotensi berat	
C – Chronic	Berkaitan dengan dosis kumulatif jangka panjang	Supresi adrenal akibat penggunaan kortikosteroid jangka panjang
D – Delayed	Muncul beberapa waktu setelah penggunaan obat	Efek teratogenik, karsinogenesis
E – End of Use	Timbul segera setelah penghentian obat	Sindrom putus obat pada opioid atau benzodiazepin
F – Failure	Kegagalan efek terapeutik yang tidak terduga	Resistensi terhadap antibiotik

2. Durasi dan Onset Reaksi Obat

Waktu munculnya reaksi obat sangat bergantung pada mekanisme imunologis yang mendasarinya. Reaksi *tipe I* yang diperantarai IgE umumnya bersifat *immediate*, yaitu muncul dalam hitungan menit hingga satu jam setelah pajanan obat, seperti pada anafilaksis akibat penisilin. Reaksi *tipe II* dan *tipe III* cenderung bersifat *delayed* karena memerlukan waktu untuk pembentukan antibodi atau kompleks imun dalam jumlah yang bermakna. Sementara itu, reaksi *tipe IV* yang diperantarai sel T muncul lebih lambat, yaitu dalam rentang dua hari hingga beberapa minggu setelah pajanan, sebagaimana dijumpai pada ruam makulopapular atau sindrom Stevens–Johnson.

Durasi reaksi juga bervariasi sesuai dengan mekanisme yang terlibat. Reaksi *tipe I* umumnya berlangsung singkat, yaitu dalam hitungan menit hingga jam apabila segera ditangani. Sebaliknya, reaksi *tipe II*, *tipe III*, dan *tipe IV* dapat berlangsung lebih lama, mulai dari beberapa hari hingga beberapa minggu. Gejalanya bahkan dapat menetap sementara meskipun obat penyebab telah dihentikan, terutama pada reaksi kulit berat atau gangguan hematologis.

3. Tanda dan Gejala Munculnya Reaksi Obat

Manifestasi klinis reaksi obat sangat beragam, bergantung pada organ yang terlibat dan mekanisme yang mendasarinya. Oleh karena itu, penting untuk mengenali berbagai tanda dan gejala yang dapat muncul, antara lain:

a. Manifestasi kulit: ruam makulopapular, urtikaria (*biduran*), pruritus (*gatal*), eritema difus, lepuh, hingga pengelupasan kulit pada reaksi berat seperti sindrom Stevens–Johnson dan *toxic epidermal necrolysis* (TEN).

b. Manifestasi pernapasan dan kardiovaskular: sesak napas, bronkospasme, edema laring, hipotensi, takikardia, hingga syok anafilaktik.

c. Manifestasi gastrointestinal: mual, muntah, nyeri perut, diare, dan gangguan fungsi hati.

d. Manifestasi hematologis: anemia hemolitik, trombositopenia, neutropenia, atau agranulositosis.

e. Manifestasi sistemik: demam, limfadenopati, kelelahan, dan reaksi hipersensitivitas sistemik lainnya.

4. Monitoring Reaksi Obat

Pemantauan reaksi obat yang tidak diinginkan (ROTD) merupakan bagian dari Pemantauan Terapi Obat (PTO) yang dilaksanakan oleh tenaga farmasi klinik bersama tim kesehatan. Kegiatan ini mencakup evaluasi terhadap pemilihan obat, dosis, rute pemberian, serta respons terapi pasien, termasuk pemberian rekomendasi apabila diperlukan perubahan terapi. Di tingkat nasional, kegiatan ini mengacu pada Pedoman Monitoring Efek Samping Obat (MESO) yang diterbitkan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Republik Indonesia. Sementara itu, di tingkat internasional, kegiatan ini berpedoman pada *WHO Programme for International Drug Monitoring*.

Pelaksanaannya meliputi beberapa kegiatan berikut:

a. Pemantauan klinis secara berkala terhadap tanda vital, kondisi kulit, dan keluhan subjektif pasien, terutama pada periode risiko tertinggi, yaitu segera setelah pemberian dosis awal.

b. Pemeriksaan laboratorium yang terarah, seperti hitung darah lengkap serta pemeriksaan fungsi hati dan ginjal, khususnya pada penggunaan obat yang diketahui berpotensi menimbulkan hipersensitivitas atau toksisitas organ.

c. Dokumentasi dan pelaporan setiap kejadian reaksi obat melalui formulir MESO di Indonesia atau sistem pelaporan farmakovigilans nasional dan internasional lainnya sebagai dukungan terhadap basis data keamanan obat pascapemasaran.

d. Edukasi kepada pasien agar mampu mengenali dan segera melaporkan gejala awal reaksi obat, terutama pada penggunaan obat yang baru pertama kali diberikan.

5. Contoh Golongan Obat yang Sering Menyebabkan Reaksi Obat

a. Antibiotik beta-laktam (penisilin dan sefalosporin): dapat menyebabkan reaksi hipersensitivitas *tipe I* berupa urtikaria dan anafilaksis, hingga reaksi *tipe IV* berupa ruam makulopapular yang muncul lambat.

b. Antikonvulsan aromatik (fenitoin dan karbamazepin): dapat menyebabkan reaksi idiosinkratik berat seperti sindrom Stevens–Johnson dan *toxic epidermal necrolysis*.

c. Obat antituberkulosis (isoniazid): dapat menimbulkan reaksi hepatotoksik idiosinkratik yang berkaitan dengan variasi genetik kecepatan asetilasi (*acetylator status*).

d. Golongan sulfonamida: dapat menyebabkan reaksi hipersensitivitas kulit serta gangguan hematologis pada individu dengan defisiensi enzim glukosa-6-fosfat dehidrogenase (G6PD).

e. Agen kontras radiologis beriodium: dapat menimbulkan reaksi anafilaktoid nonimunologis akibat pelepasan histamin secara langsung dari sel mast.

D. Toksikologi Obat (*Drug Toxicology*)

Toksikologi obat merupakan cabang farmakologi yang mempelajari efek berbahaya obat terhadap organisme hidup, mencakup mekanisme kerusakan sel dan jaringan, hubungan antara dosis dan tingkat keparahan efek toksik (*dose–response relationship*), serta faktor-faktor yang memengaruhi kerentanan individu terhadap toksisitas. Berbeda dengan efek samping dan reaksi obat yang umumnya masih terjadi dalam rentang dosis terapeutik, efek toksik lebih sering muncul pada kondisi overdosis.

Meskipun demikian, beberapa obat tetap dapat menimbulkan toksisitas pada organ tertentu meskipun diberikan dalam dosis lazim akibat sifat kimiawi obat atau pembentukan metabolit reaktifnya. Prinsip dasar toksikologi menyatakan bahwa hampir semua zat kimia, termasuk obat, berpotensi bersifat toksik bergantung pada dosisnya. Prinsip ini sejalan dengan ungkapan klasik bahwa dosislah yang menentukan apakah suatu zat berperan sebagai obat atau sebagai racun.

1. Mekanisme Kerja

Berdasarkan kajian mekanistik toksikologi farmasi modern, terdapat empat jalur utama yang mendasari terjadinya toksisitas obat.

a. Jalur pertama adalah toksisitas *on-target*, yaitu efek berbahaya yang muncul ketika obat berinteraksi secara berlebihan dengan reseptor yang sama dengan reseptor yang menghasilkan efek terapeutiknya. Contohnya adalah perdarahan hebat akibat penggunaan antikoagulan dalam dosis tinggi.

b. Jalur kedua adalah toksisitas *off-target*, yaitu kondisi ketika obat berikatan dengan reseptor atau kanal ion lain yang secara struktural menyerupai target utamanya, tetapi tidak berkaitan dengan efek terapeutik yang diharapkan. Salah satu contohnya adalah penghambatan kanal kalium *human ether-à-go-go-related gene* (hERG) pada jantung yang dapat meningkatkan risiko terjadinya aritmia fatal.

c. Jalur ketiga adalah toksisitas akibat bioaktivasi metabolit reaktif. Pada mekanisme ini, obat yang semula relatif aman diubah oleh enzim sitokrom P450 di hati menjadi metabolit reaktif yang mampu berikatan secara kovalen dengan protein

atau DNA. Akibatnya, dapat terjadi kerusakan sel secara langsung maupun aktivasi respons imun sekunder.

d. Jalur keempat adalah toksisitas yang diperantarai oleh mekanisme imun (*hypersensitivity-mediated toxicity*), yang pada dasarnya memiliki keterkaitan dengan mekanisme reaksi obat yang telah dijelaskan sebelumnya.

Pada tingkat seluler, kerusakan akibat toksisitas obat umumnya ditandai oleh terjadinya stres oksidatif, gangguan homeostasis kalsium intraseluler, disfungsi mitokondria, serta aktivasi jalur apoptosis. Dalam proses tersebut, jalur pensinyalan *nuclear factor erythroid 2-related factor 2* (Nrf2) dan *nuclear factor kappa B* (NF-κB) memegang peranan penting, baik dalam respons protektif sel maupun dalam proses inflamasi yang terjadi pada organ target seperti hati, ginjal, dan jantung.

Tabel 6. 3 Tipe Toksisitas Obat

Kriteria	Tipe	Keterangan
Berdasarkan waktu paparan	Akut	Timbul segera setelah paparan dosis tunggal atau dosis besar, misalnya gagal hati akut akibat overdosis parasetamol.
	Kronis	Timbul setelah paparan berulang dalam jangka waktu lama, misalnya nefropati analgesik akibat penggunaan AINS jangka panjang.
Berdasarkan organ sasaran	Hepatotoksik, nefrotoksik,	Menimbulkan kerusakan spesifik pada

Kriteria	Tipe	Keterangan
	kardiotoksik, neurotoksik, hematotoksik	organ tertentu akibat akumulasi obat atau metabolit maupun karena kerentanan jaringan terhadap efek toksik.
Berdasarkan reversibilitas	Reversibel / ireversibel	Bersifat reversibel apabila fungsi organ pulih setelah penghentian obat, dan bersifat ireversibel apabila terjadi kerusakan struktural permanen.
Berdasarkan prediktabilitas	Intrinsik (dapat diperkirakan) / idiosinkratik (tidak dapat diperkirakan)	Toksisitas intrinsik berkaitan dengan dosis dan mekanisme kerja obat, sedangkan toksisitas idiosinkratik bergantung pada kerentanan genetik atau faktor imun individu.

Tabel 6. 4 Populasi Rentan

Populasi Rentan	Dasar Kerentanan
Anak dan neonatus	Imaturitas enzim hati dan ginjal serta perbedaan komposisi cairan tubuh.
Lanjut usia	Penurunan fungsi hati dan ginjal, polifarmasi, serta perubahan komposisi tubuh.
Pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau hati	Penurunan eliminasi obat yang menyebabkan akumulasi obat dan peningkatan risiko toksisitas.
Ibu hamil dan janin	Risiko efek teratogenik serta perpindahan obat melalui plasenta.
Pasien dengan polimorfisme genetik	Variasi kecepatan metabolisme obat (*rapid* atau *slow metabolizer*) yang memengaruhi kadar obat maupun metabolit reaktif dalam tubuh.

2. Strategi Pencegahan dan Pengurangan Risiko Toksisitas

Pencegahan toksisitas obat memerlukan pendekatan *individual pharmacotherapy management* yang mempertimbangkan karakteristik pasien secara menyeluruh. Kajian pada pasien lanjut usia dengan gangguan fungsi ginjal menunjukkan bahwa manajemen farmakoterapi individual yang didukung rekam medis elektronik dapat menurunkan risiko perburukan fungsi ginjal akibat penggunaan obat. Oleh karena itu, strategi berbasis data dan peninjauan terapi secara berkala dinilai efektif dalam mencegah toksisitas, terutama pada populasi rentan.

Langkah-langkah pencegahan meliputi:

a. Penyesuaian dosis berdasarkan fungsi ginjal, seperti nilai *creatinine clearance* (klirens kreatinin), dan fungsi hati, misalnya menggunakan skor *Child–Pugh*, terutama pada penggunaan obat dengan indeks terapi sempit.

b. Pemantauan kadar obat dalam darah melalui *therapeutic drug monitoring* (TDM), terutama untuk obat seperti digoksin, aminoglikosida, dan beberapa agen sitostatika.

c. Skrining riwayat penyakit hati atau ginjal serta identifikasi polimorfisme genetik sebelum memulai terapi dengan obat berisiko tinggi, terutama pada pasien lanjut usia dan anak-anak.

d. Peninjauan terapi secara berkala (*medication review*) pada pasien yang menjalani polifarmasi untuk menghindari kombinasi obat yang dapat memperberat toksisitas pada organ yang sama.

e. Edukasi pasien mengenai tanda-tanda awal toksisitas organ, misalnya urin berwarna gelap dan ikterus pada toksisitas hati.

f. Pelaporan kejadian toksisitas melalui sistem farmakovigilans nasional, seperti Monitoring Efek Samping Obat (MESO) BPOM, maupun sistem internasional seperti *WHO Programme for International Drug Monitoring*, sebagai dasar evaluasi keamanan obat setelah dipasarkan.

3. Contoh Golongan Obat yang Menyebabkan Toksisitas

a. Parasetamol (asetaminofen): menyebabkan hepatotoksisitas akut pada overdosis akibat penumpukan metabolit reaktif *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI) yang menghabiskan cadangan glutation hati.

b. Aminoglikosida (gentamisin): dapat menyebabkan nefrotoksisitas dan ototoksisitas akibat akumulasi obat pada sel tubulus ginjal dan sel rambut koklea.

c. Antrasiklin (doksorubisin): menimbulkan kardiotoksisitas kumulatif akibat pembentukan radikal bebas dan stres oksidatif pada miokardium.

d. Obat antipsikotik tipikal: dapat menyebabkan toksisitas ekstrapiramidal dan sindrom neuroleptik maligna akibat blokade reseptor dopamin D_2 yang berlebihan.

e. Isoniazid dan obat antituberkulosis lainnya: dapat menyebabkan hepatotoksisitas idiosinkratik yang diperberat oleh bioaktivasi metabolit hidrazin.

Referensi

Altered pharmacokinetics in pediatric versus geriatric populations: Implications for dosing and toxicity. (2024).

Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2012). *Pedoman monitoring efek samping obat (MESO) bagi tenaga kesehatan*. BPOM RI.

Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (n.d.). *Modul farmakovigilans dasar*. BPOM RI & Japan International Cooperation Agency (JICA).

Coleman, J. J., & Pontefract, S. K. (2016). Adverse drug reactions. *Clinical Medicine, 16*(5), 481–485. https://doi.org/10.7861/clinmedicine.16-5-481

Conner, M. W., Dorian-Conner, C., Vaidya, V. S., Green, L. C., & Golan, D. E. (n.d.). Drug toxicity. In *Principles of pharmacology: The pathophysiologic basis of drug therapy*. Wolters Kluwer.

Descotes, J., & Choquet-Kastylevsky, G. (2001). Gell and Coombs's classification: Is it still valid? *Toxicology, 158*(1–2), 43–49.

Faktor-faktor yang mempengaruhi khasiat obat: Kajian farmakokinetik dan farmakodinamik. (2026). *Jurnal Farmasi Ilmu Kesehatan, 1*(1), 1–12.

Guengerich, F. P. (2011). Mechanisms of drug toxicity and relevance to pharmaceutical development. *Drug Metabolism and Pharmacokinetics, 26*(1), 3–14. https://doi.org/10.2133/dmpk.DMPK-10-RV-121

Katzung, B. G., & Vanderah, T. W. (2021). *Basic & clinical pharmacology* (15th ed.). McGraw-Hill Education.

Katzung, B. G., Kruidering-Hall, M., Tuan, R., Vanderah, T. W., & Trevor, A. J. (2021). *Katzung & Trevor's pharmacology: Examination & board review* (13th ed.). McGraw-Hill Education.

Merck Manual Professional Edition. (2025). Adverse drug reactions. In *Clinical pharmacology*. Merck & Co.

Nurcahya, A., dkk. (n.d.). Faktor risiko terjadinya *drug related problems* pada pasien rawat jalan dengan penyakit kronis. *Jurnal Manajemen Pelayanan Farmasi*. Universitas Gadjah Mada.

Pazhayattil, G. S., & Shirali, A. C. (2014). Drug-induced impairment of renal function. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease, 7*, 457–468. https://doi.org/10.2147/IJNRD.S39747

Pichler, W. J., Adam, J., Daubner, B., Gentinetta, T., Keller, M., & Yerly, D. (2010). Drug hypersensitivity reactions: Pathomechanism and clinical symptoms. *Medical Clinics of North America, 94*(4), 645–664. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2010.03.021

Pirmohamed, M., et al. (2023). Classification methods for adverse drug reactions. *Pharmaceuticals, 16*(11), Article 1542. https://doi.org/10.3390/ph16111542

Riedl, M. A., & Casillas, A. M. (2003). Adverse drug reactions: Types and treatment options. *American Family Physician, 68*(9), 1781–1790.

Systematic literature review: Efek samping obat pada kesehatan tubuh. (2023). *Jurnal Pendidikan Tambusai*.

World Health Organization. (2004). *Pharmacovigilance: Ensuring the safe use of medicines* (WHO Policy Perspectives on Medicines). World Health Organization.

BAB 7
DOSIS DAN PERHITUNGAN DOSIS OBAT

Oleh: dr. Liana, M.Biomed.

A. Konsep Dasar Dosis Obat

1. Pengertian Dosis Obat

Dosis obat merupakan jumlah atau takaran suatu obat yang diberikan kepada pasien dalam satu kali pemberian maupun selama periode tertentu untuk menghasilkan efek terapi yang diharapkan tanpa menimbulkan efek toksik. Penentuan dosis menjadi salah satu aspek terpenting dalam terapi farmakologi karena keberhasilan pengobatan tidak hanya ditentukan oleh jenis obat yang digunakan, tetapi juga oleh ketepatan dosis yang diberikan. Dosis yang sesuai memungkinkan obat mencapai kadar terapeutik di dalam darah sehingga mampu memberikan efek farmakologis secara optimal. Sebaliknya, dosis yang terlalu rendah dapat menyebabkan kegagalan terapi, sedangkan dosis yang terlalu tinggi berpotensi menimbulkan efek samping serius, toksisitas, bahkan kematian pada kondisi tertentu (Gayatri, 2020).

Dalam praktik pelayanan kesehatan, dosis obat ditentukan berdasarkan hasil uji klinis, karakteristik farmakokinetik dan farmakodinamik obat, serta berbagai karakteristik pasien. Penentuan dosis bukan sekadar mengikuti informasi yang tercantum pada kemasan obat, tetapi juga memerlukan

pertimbangan profesional tenaga kesehatan terhadap kondisi pasien secara individual. Oleh karena itu, dokter, apoteker, dan perawat memiliki tanggung jawab untuk memastikan bahwa dosis yang diberikan sesuai dengan kebutuhan terapi pasien.

Ketepatan dosis juga merupakan salah satu indikator penggunaan obat yang rasional (rational use of medicines). Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan bahwa penggunaan obat yang rasional terjadi ketika pasien memperoleh obat yang sesuai dengan kebutuhan klinisnya, dalam dosis yang tepat, selama jangka waktu yang diperlukan, serta dengan biaya yang paling efisien. Penerapan prinsip tersebut bertujuan meningkatkan keberhasilan terapi sekaligus menurunkan kejadian medication error dan adverse drug reaction yang masih menjadi masalah di berbagai fasilitas pelayanan kesehatan (Oktarlina et al., 2022).

Perkembangan ilmu farmasi dan kedokteran modern juga telah mengubah paradigma penentuan dosis menjadi lebih individual. Pendekatan *personalized medicine* memungkinkan penyesuaian dosis berdasarkan karakteristik genetik, metabolisme, fungsi organ, serta respons pasien terhadap obat. Pendekatan ini diharapkan dapat meningkatkan efektivitas terapi sekaligus meminimalkan risiko efek samping, terutama pada obat-obatan yang memiliki rentang terapeutik sempit seperti antikoagulan, antiepilepsi, dan kemoterapi (Gayatri, 2020).

2. Tujuan Penentuan Dosis

Penentuan dosis bertujuan untuk memperoleh efek terapi yang optimal dengan risiko efek samping seminimal mungkin. Setiap obat memiliki rentang konsentrasi terapeutik tertentu yang harus dicapai agar dapat memberikan manfaat klinis. Apabila kadar obat berada di bawah rentang tersebut, efek terapi mungkin tidak

tercapai, sedangkan kadar yang melebihi rentang terapeutik dapat menyebabkan toksisitas. Oleh karena itu, penentuan dosis merupakan upaya untuk menjaga keseimbangan antara efektivitas dan keamanan terapi.

Selain untuk memperoleh efek terapi, penentuan dosis juga bertujuan meningkatkan kualitas hidup pasien melalui pengendalian gejala penyakit, mempercepat proses penyembuhan, mencegah komplikasi, dan mengurangi angka kekambuhan penyakit. Pada penyakit kronis seperti hipertensi, diabetes melitus, dan gagal jantung, ketepatan dosis berperan penting dalam menjaga stabilitas kondisi pasien sehingga risiko rawat inap dapat ditekan.

Tujuan lain dari penentuan dosis adalah mendukung penggunaan obat secara rasional. Penggunaan dosis yang tepat mampu mengurangi pemborosan obat, mencegah resistensi antimikroba akibat dosis antibiotik yang tidak sesuai, serta meningkatkan efisiensi pembiayaan kesehatan. Berbagai penelitian di Indonesia menunjukkan bahwa ketidaktepatan dosis masih menjadi salah satu penyebab utama penggunaan obat yang tidak rasional sehingga diperlukan peningkatan kompetensi tenaga kesehatan dalam melakukan perhitungan dosis secara benar (Oktarlina et al., 2022).

Dalam praktik keperawatan, ketepatan dosis juga menjadi bagian dari prinsip keselamatan pasien (*patient safety*). Perawat memiliki tanggung jawab untuk melakukan verifikasi resep, menghitung dosis, menyesuaikan volume obat yang akan diberikan, serta memastikan tidak terjadi kesalahan dalam proses pemberian obat. Dengan demikian, penentuan dosis merupakan bagian yang tidak terpisahkan dari upaya meningkatkan mutu pelayanan kesehatan.

3. Faktor-Faktor yang Memengaruhi Dosis

Penentuan dosis obat dipengaruhi oleh berbagai faktor yang berkaitan dengan karakteristik pasien maupun sifat obat itu sendiri. Faktor-faktor tersebut perlu dipertimbangkan secara menyeluruh karena setiap pasien memiliki respons yang berbeda terhadap terapi obat.

a. Usia
   Usia merupakan salah satu faktor utama dalam penentuan dosis. Bayi baru lahir dan anak-anak memiliki fungsi hati serta ginjal yang belum berkembang sempurna sehingga metabolisme dan ekskresi obat berlangsung lebih lambat dibandingkan orang dewasa. Sebaliknya, pada lansia terjadi penurunan fungsi organ, penurunan massa otot, serta perubahan komposisi cairan tubuh yang menyebabkan distribusi dan eliminasi obat berubah. Oleh karena itu, kelompok usia ekstrem sering memerlukan penyesuaian dosis untuk menghindari efek toksik.

b. Berat Badan
   Banyak obat dihitung berdasarkan berat badan pasien menggunakan satuan mg/kgBB. Cara ini terutama diterapkan pada pasien anak, pasien dengan obesitas, maupun obat yang memiliki indeks terapi sempit. Penggunaan berat badan sebagai dasar perhitungan bertujuan agar konsentrasi obat sesuai dengan ukuran tubuh pasien sehingga efek terapi menjadi lebih optimal.

c. Luas Permukaan Tubuh (Body Surface Area)
   Selain berat badan, beberapa obat dihitung berdasarkan luas permukaan tubuh (*Body Surface Area/BSA*). Metode ini dianggap lebih akurat karena memperhitungkan hubungan antara berat badan dan tinggi badan. Perhitungan BSA banyak

digunakan pada pemberian obat kemoterapi, terapi imunologi, dan beberapa jenis antibiotik tertentu.

d. Fungsi Ginjal
   Ginjal merupakan organ utama dalam proses ekskresi sebagian besar obat. Penurunan fungsi ginjal menyebabkan eliminasi obat berlangsung lebih lambat sehingga konsentrasi obat di dalam tubuh meningkat. Oleh karena itu, pasien dengan penyakit ginjal kronis sering memerlukan penyesuaian dosis maupun interval pemberian obat agar tidak terjadi akumulasi obat yang berpotensi menimbulkan toksisitas (Panggabean et al., 2023).

e. Fungsi Hati
   Hati merupakan organ utama dalam metabolisme obat. Gangguan fungsi hati dapat memperlambat proses biotransformasi sehingga kadar obat di dalam darah meningkat. Kondisi ini sering dijumpai pada pasien sirosis, hepatitis kronis, maupun gagal hati sehingga diperlukan penyesuaian dosis sesuai tingkat keparahan penyakit.

f. Kondisi Klinis Pasien
   Penyakit penyerta, status nutrisi, kehamilan, dehidrasi, demam, gangguan elektrolit, maupun interaksi dengan obat lain juga memengaruhi respons terhadap terapi. Pasien dengan beberapa penyakit kronis umumnya menggunakan lebih dari satu jenis obat (*polypharmacy*), sehingga risiko interaksi obat menjadi lebih tinggi. Oleh sebab itu, tenaga kesehatan perlu melakukan evaluasi menyeluruh sebelum menentukan dosis obat.

4. Jenis-Jenis Dosis

Dalam praktik klinis dikenal beberapa jenis dosis yang memiliki fungsi berbeda sesuai tujuan terapi, yaitu:

a. Dosis lazim merupakan dosis yang umumnya direkomendasikan untuk sebagian besar pasien berdasarkan hasil uji klinis. Dosis ini menjadi acuan awal dalam pemberian obat sebelum dilakukan penyesuaian berdasarkan kondisi individu.

b. Dosis awal (*loading dose*) diberikan untuk mencapai kadar terapeutik obat dalam waktu yang lebih cepat. Dosis ini umumnya digunakan pada obat dengan waktu paruh panjang, seperti digoksin atau fenitoin, sehingga pasien dapat segera memperoleh efek terapi yang diinginkan.

c. Dosis pemeliharaan (*maintenance dose*) adalah dosis yang diberikan secara berkala setelah kadar terapeutik tercapai. Tujuannya mempertahankan konsentrasi obat tetap berada dalam rentang terapeutik selama masa pengobatan sehingga efek terapi dapat dipertahankan secara konsisten.

d. Dosis maksimum merupakan jumlah obat tertinggi yang masih dapat diberikan secara aman tanpa menimbulkan efek toksik pada sebagian besar pasien. Melebihi dosis maksimum dapat meningkatkan risiko terjadinya reaksi obat yang serius.

e. Sebaliknya, dosis toksik adalah jumlah obat yang telah menyebabkan munculnya efek berbahaya pada tubuh. Pada kondisi ini pasien dapat mengalami gangguan fungsi organ, keracunan, bahkan kematian apabila tidak segera mendapatkan penanganan medis. Oleh karena itu, tenaga kesehatan harus memahami batas antara dosis terapeutik dan

dosis toksik untuk mencegah terjadinya medication error (Gayatri, 2020).

Selain jenis-jenis dosis tersebut, dalam praktik klinis juga dikenal dosis minimum efektif, yaitu dosis terkecil yang masih mampu menghasilkan efek terapi, serta dosis letal, yaitu dosis yang dapat menyebabkan kematian pada kondisi tertentu. Pemahaman mengenai berbagai jenis dosis ini sangat penting sebagai dasar dalam melakukan perhitungan dosis, penyesuaian terapi, serta evaluasi keamanan penggunaan obat pada berbagai kelompok pasien.

B. Prinsip-Prinsip Perhitungan Dosis Obat

Perhitungan dosis obat merupakan salah satu kompetensi dasar yang harus dimiliki oleh tenaga kesehatan, terutama perawat, bidan, apoteker, dan dokter. Ketepatan dalam menghitung dosis sangat menentukan keberhasilan terapi sekaligus menjamin keselamatan pasien. Kesalahan dalam perhitungan dosis dapat menyebabkan *medication error,* yaitu kesalahan yang terjadi pada proses peresepan, penyiapan, maupun pemberian obat. Dampak dari kesalahan tersebut dapat berupa kegagalan terapi, efek samping yang tidak diinginkan, keracunan, bahkan kematian pada kasus tertentu. Oleh karena itu, setiap tenaga kesehatan harus memahami prinsip-prinsip dasar perhitungan dosis sebelum melakukan pemberian obat kepada pasien (Nurhaliza et al., 2022; Widyastuti & Kurniawan, 2021).

Perhitungan dosis tidak hanya berkaitan dengan kemampuan melakukan operasi matematika sederhana, tetapi juga memerlukan pemahaman mengenai sistem satuan, konversi ukuran, karakteristik sediaan obat, serta kemampuan menginterpretasikan resep dokter. Dalam praktik klinis, tenaga

kesehatan sering dihadapkan pada berbagai bentuk sediaan obat, seperti tablet, kapsul, sirup, tetes, ampul, vial, maupun infus. Setiap bentuk sediaan memiliki kekuatan (strength) yang berbeda sehingga memerlukan perhitungan yang tepat agar jumlah obat yang diberikan sesuai dengan dosis yang diresepkan.

Selain itu, perkembangan pelayanan kesehatan modern menuntut tenaga kesehatan untuk mampu melakukan perhitungan dosis secara cepat dan akurat dengan tetap mengedepankan prinsip keselamatan pasien. Meskipun saat ini telah tersedia berbagai aplikasi dan sistem elektronik yang membantu proses perhitungan dosis, kemampuan menghitung secara manual tetap diperlukan sebagai bentuk verifikasi untuk mencegah terjadinya kesalahan akibat gangguan sistem atau kesalahan input data. Oleh sebab itu, penguasaan prinsip-prinsip perhitungan dosis menjadi bagian yang tidak terpisahkan dari kompetensi profesional tenaga kesehatan.

1. Sistem Satuan Pengukuran Obat

Sebelum melakukan perhitungan dosis, tenaga kesehatan harus memahami sistem satuan pengukuran yang digunakan dalam dunia farmasi. Ketidaktepatan dalam memahami satuan pengukuran dapat menyebabkan kesalahan dosis yang berakibat fatal bagi pasien. Secara umum terdapat tiga sistem satuan yang masih dikenal dalam praktik kefarmasian, yaitu sistem metrik, sistem apotek, dan sistem rumah tangga.

a. Sistem Metrik
   Sistem metrik merupakan sistem pengukuran yang paling banyak digunakan dalam pelayanan kesehatan di seluruh dunia karena bersifat baku dan menggunakan kelipatan sepuluh sehingga memudahkan proses konversi. Satuan yang umum digunakan meliputi kilogram (kg), gram (g), miligram

(mg), mikrogram (mcg atau µg), liter (L), dan mililiter (mL). Penggunaan sistem metrik mampu meningkatkan ketelitian dalam penyiapan dan pemberian obat sehingga risiko medication error dapat diminimalkan (Nurhaliza et al., 2022).

Contoh satuan dalam sistem metrik:

Besaran	**Satuan**
Berat	kg, g, mg, mcg
Volume	L, mL
Panjang	m, cm, mm

b. Sistem Apotek

Sistem apotek merupakan sistem pengukuran tradisional yang dahulu banyak digunakan dalam praktik kefarmasian. Saat ini penggunaannya sudah sangat terbatas karena sebagian besar negara telah menggunakan sistem metrik. Meskipun demikian, beberapa literatur lama maupun resep tertentu masih mencantumkan satuan apotek sehingga tenaga kesehatan tetap perlu mengenalnya.

Contoh satuan apotek:

1) Grain (gr)
2) Dram (dr)
3) Ounce (oz)
4) Pound (lb)

Dalam praktik pelayanan kesehatan modern, satuan tersebut biasanya dikonversi terlebih dahulu ke dalam sistem metrik sebelum dilakukan perhitungan dosis.

c. Sistem Rumah Tangga
   Sistem rumah tangga merupakan satuan yang sering digunakan dalam pemberian obat oral di rumah karena lebih mudah dipahami oleh masyarakat. Meskipun praktis, ketelitian sistem ini lebih rendah dibandingkan sistem metrik sehingga penggunaannya hanya sebagai perkiraan.

   Contoh satuan rumah tangga:

Satuan	Setara
1 sendok teh	± 5 mL
1 sendok makan	± 15 mL
1 gelas	± 200 mL
1 cangkir	± 240 mL

   Dalam pelayanan kesehatan, penggunaan alat ukur seperti gelas takar, oral syringe, atau pipet lebih dianjurkan dibandingkan sendok makan biasa karena memberikan hasil yang lebih akurat.

2. Konversi Satuan

Konversi satuan merupakan proses mengubah suatu satuan ke satuan lain tanpa mengubah jumlah zat yang terkandung di dalamnya. Kemampuan melakukan konversi sangat penting karena dosis obat dapat dituliskan dalam berbagai satuan yang berbeda.

Konversi satuan berat yang paling sering digunakan adalah:

a. 1 kilogram (kg) = 1.000 gram (g)

b. 1 gram (g) = 1.000 miligram (mg)

c. 1 miligram (mg) = 1.000 mikrogram (mcg)

d. 1 mikrogram = 0,001 mg

Konversi volume meliputi:

a. 1 liter (L) = 1.000 mL

b. 500 mL = 0,5 L

c. 250 mL = 0,25 L

Contoh:

Dokter meresepkan 0,5 g parasetamol.

Berapa mg yang harus diberikan?

0,5 × 1.000 = 500 mg

Contoh lain:

Resep menunjukkan 250 mcg.

Berapa mg?

250 ÷ 1.000 = 0,25 mg

Kemampuan melakukan konversi secara benar sangat penting karena sebagian besar kesalahan dosis terjadi akibat kesalahan mengubah satuan obat (Widyastuti & Kurniawan, 2021).

3. Rumus Dasar Perhitungan Dosis

Dalam praktik pelayanan kesehatan terdapat rumus dasar yang digunakan untuk menghitung jumlah obat yang harus diberikan kepada pasien.

Rumus yang paling umum digunakan adalah:

$$\text{Jumlah yang diberikan} = \frac{\text{Dosis yang diminta}}{\text{Dosis yang tersedia}} \times \text{Jumlah sediaan}$$

Keterangan:

- Dosis yang diminta = dosis pada resep
- Dosis yang tersedia = dosis pada kemasan obat
- Jumlah sediaan = volume atau jumlah tablet yang tersedia

Contoh 1

Resep:

Amoksisilin 500 mg

Sediaan tersedia:

250 mg/tablet

Maka:

$$\frac{500}{250} \times 1 = 2$$

Pasien diberikan 2 tablet.

Contoh 2

Resep:

Gentamisin 80 mg

Sediaan:

40 mg/mL

$$\frac{80}{40} \times 1 = 2$$

Obat yang diberikan adalah 2 mL.

Contoh 3

Resep:

Deksametason 5 mg

Sediaan:

10 mg/2 mL

$$\frac{5}{10} \times 2 = 1$$

Obat yang diberikan adalah 1 mL.

Rumus dasar tersebut menjadi pedoman utama dalam hampir seluruh perhitungan dosis obat di rumah sakit maupun pelayanan kesehatan primer.

4. Perhitungan Berdasarkan Kekuatan Sediaan Obat

Kekuatan sediaan (drug strength) menunjukkan jumlah zat aktif yang terkandung dalam setiap bentuk sediaan obat. Informasi ini tercantum pada kemasan obat dan menjadi dasar utama dalam menentukan jumlah obat yang harus diberikan kepada pasien.

Kekuatan sediaan dapat dinyatakan dalam berbagai bentuk, antara lain:

- mg/tablet
- mg/kapsul
- mg/mL
- g/100 mL
- IU/mL
- persen (%)

Contoh kekuatan sediaan:

Obat	Kekuatan
Parasetamol	500 mg/tablet
Amoksisilin	250 mg/5 mL
Ceftriaxone	1 g/vial
Insulin	100 IU/mL

Contoh Perhitungan

Resep:

Amoksisilin 375 mg

Sediaan:

250 mg/5 mL

Perhitungan:

$$\frac{375}{250} \times 5 = 7,5$$

Pasien memperoleh 7,5 mL.

Contoh lain

Resep:

Parasetamol 750 mg

Sediaan:

500 mg/tablet

$$\frac{750}{500} = 1,5$$

Pasien memperoleh 1½ tablet apabila bentuk sediaan memungkinkan untuk dibelah sesuai petunjuk penggunaan.

Pada obat injeksi, perhitungan juga harus memperhatikan proses rekonstitusi apabila obat tersedia dalam bentuk serbuk (powder). Setelah dilarutkan, konsentrasi akhir obat harus dihitung kembali sebelum diberikan kepada pasien. Selain itu, pada obat infus perlu diperhatikan volume pelarut, kecepatan tetesan, dan waktu pemberian agar konsentrasi obat tetap sesuai dengan dosis yang diresepkan.

Dalam praktik klinis, sebelum obat diberikan kepada pasien, tenaga kesehatan wajib melakukan verifikasi terhadap resep, melakukan perhitungan ulang apabila diperlukan, serta menerapkan prinsip *double check*, terutama untuk obat-obatan dengan risiko tinggi (*high-alert medications*). Langkah tersebut merupakan bagian dari upaya meningkatkan keselamatan pasien dan mencegah terjadinya kesalahan pemberian obat (Nurhaliza et al., 2022).

C. Perhitungan Dosis berdasarkan Kondisi Pasien

Ketepatan dosis merupakan salah satu pilar utama dalam terapi obat yang rasional, karena kesalahan perhitungan dosis dapat berdampak pada efektivitas pengobatan maupun timbulnya efek samping yang tidak diinginkan (6 Cara Menghitung Dosis Obat Anak yang Tepat, 2025). Setiap individu memiliki karakteristik fisiologis yang berbeda-beda, seperti berat badan, luas permukaan tubuh, usia, serta fungsi organ metabolisme dan

ekskresi, sehingga dosis yang diberikan perlu disesuaikan dengan kondisi spesifik masing-masing pasien agar tercapai efek terapi yang optimal dan aman (Hitung Dosis Obat: Rumus, Contoh, dan Tips Akurat, 2025). Pembahasan berikut menguraikan empat aspek utama dalam perhitungan dosis berdasarkan kondisi pasien, yaitu perhitungan dosis berdasarkan berat badan (mg/kgBB), perhitungan dosis berdasarkan luas permukaan tubuh (*Body Surface Area*/BSA), perhitungan dosis pada bayi, anak, dewasa, dan lanjut usia, serta penyesuaian dosis pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal dan hati.

1. Perhitungan Dosis Berdasarkan Berat Badan (mg/kgBB)

Metode perhitungan dosis berdasarkan berat badan merupakan salah satu metode yang paling umum digunakan dalam praktik klinis, khususnya pada pasien anak, karena memberikan hasil dosis yang lebih individual dibandingkan dosis tetap (*fixed dose*) untuk seluruh populasi pasien (Penghitungan Dosis Obat, 2013). Prinsip dasar metode ini adalah mengalikan dosis obat per kilogram berat badan (mg/kg) dengan berat badan pasien dalam satuan kilogram untuk memperoleh dosis total yang harus diberikan, dengan langkah tambahan berupa konversi satuan berat badan (misalnya dari pon ke kilogram) apabila diperlukan sebelum perhitungan dilakukan (Penghitungan Dosis Obat, 2013). Sebagai ilustrasi, apabila dosis suatu obat yang diresepkan adalah 12 mg/kg/hari secara intravena dengan berat pasien 60 kg, maka dosis total yang diberikan adalah hasil kali antara dosis per kilogram dengan berat badan pasien, yaitu 720 mg per hari (Penghitungan Dosis Obat, 2013).

Setelah dosis total per hari diperoleh, langkah selanjutnya adalah menentukan volume sediaan obat yang harus diberikan berdasarkan konsentrasi sediaan yang tersedia, melalui perbandingan antara dosis yang dibutuhkan dengan dosis yang

tersedia dalam sediaan, dikalikan dengan kuantitas sediaan tersebut (Hitung Dosis Obat: Rumus, Contoh, dan Tips Akurat, 2025). Sebagai contoh, seorang anak dengan berat badan 15 kg yang membutuhkan parasetamol dengan dosis 10 mg/kg memerlukan dosis total sebesar 150 mg; apabila sediaan parasetamol tersedia dalam bentuk sirup dengan konsentrasi 120 mg per 5 ml, maka volume yang harus diberikan adalah 6,25 ml (Hitung Dosis Obat: Rumus, Contoh, dan Tips Akurat, 2025). Metode berat badan ini menjadi dasar bagi berbagai metode perhitungan dosis anak lainnya, karena mempertimbangkan variasi ukuran tubuh pasien secara langsung dan relatif mudah diterapkan di lapangan.

2. Perhitungan Dosis Berdasarkan Luas Permukaan Tubuh (*Body Surface Area*/BSA)

Luas permukaan tubuh (*Body Surface Area*/BSA) digunakan sebagai dasar perhitungan dosis karena dianggap sebagai indikator yang lebih akurat terhadap massa metabolik tubuh dibandingkan berat badan semata, mengingat BSA tidak terlalu dipengaruhi oleh kelainan atau variasi jaringan adiposa (lemak) dalam tubuh pasien (Kalkulator Body Surface Area (BSA): Luas Permukaan Tubuh, 2020). BSA banyak digunakan dalam berbagai pengaturan klinis, termasuk penentuan dosis untuk terapi kemoterapi pada pengobatan kanker, penentuan indeks jantung, hingga pengukuran fungsi ginjal yang dinyatakan relatif terhadap luas permukaan tubuh melalui parameter laju filtrasi glomerulus (*Glomerular Filtration Rate*/GFR) (Kalkulator Body Surface Area (BSA), 2020).

Perhitungan BSA umumnya menggunakan rumus yang mempertimbangkan tinggi badan dan berat badan pasien, dan karena pengukuran BSA secara langsung sulit dilakukan, telah dikembangkan berbagai rumus estimasi BSA yang banyak

digunakan dalam praktik klinis (Hitung Luas Permukaan Tubuh, 2024). Dosis obat kemoterapi seperti doxorubicin, cisplatin, dan methotrexate umumnya dihitung berdasarkan hasil perkalian antara dosis standar per meter persegi luas permukaan tubuh dengan nilai BSA pasien yang telah dihitung sebelumnya (Perhitungan LPT (Luas Permukaan Tubuh)/BSA, 2021). Sebagai contoh penerapan klinis, dosis kemoterapi kombinasi seperti Paclitaxel dan Carboplatin pada pasien kanker turut dihitung berdasarkan berat badan dan ukuran tubuh pasien, kemudian disesuaikan dengan sediaan vial yang tersedia di instalasi farmasi sesuai prosedur keamanan penyiapan obat sitostatika (Perhitungan Dosis Kemoterapi Paclitaxel dan Carboplatin, 2020). Meski demikian, terdapat pula pandangan dalam literatur yang mengkritisi penggunaan BSA sebagai dasar dosis untuk obat dengan indeks terapi sempit, mengingat pendekatan berbasis BSA tidak sepenuhnya memperhitungkan kompleksitas proses eliminasi obat sitotoksik dalam tubuh, sehingga tetap berpotensi menimbulkan variasi respons terapi antarpasien (Cara Menghitung Dosis Kemoterapi, 2002).

3. Perhitungan Dosis pada Bayi, Anak, Dewasa, dan Lanjut Usia

Setiap kelompok usia pasien mulai dari bayi, anak, dewasa, hingga lanjut usia memerlukan pendekatan perhitungan dosis yang berbeda karena adanya perbedaan karakteristik fisiologis, farmakokinetika, dan farmakodinamika obat pada masing-masing kelompok. Pada bayi dan anak balita, perhitungan dosis obat sirup memerlukan perhatian khusus terhadap berat badan anak, misalnya untuk parasetamol dengan rentang dosis 10–15 mg/kgBB, sehingga hasil perhitungan dosis terendah dan tertinggi perlu ditentukan terlebih dahulu sebelum dikonversi ke dalam volume sediaan sirup yang akan diberikan (Cara

Menghitung Dosis Obat pada Bayi dan Anak Balita, 2021). Selain metode berat badan, perhitungan dosis anak berdasarkan luas permukaan tubuh (LPT) juga sering digunakan untuk memastikan dosis yang lebih akurat, karena metode ini mempertimbangkan perbedaan metabolisme obat pada anak-anak yang berkaitan dengan ukuran tubuh mereka secara lebih menyeluruh dibandingkan pendekatan usia semata (6 Cara Menghitung Dosis Obat Anak yang Tepat, 2025).

Pada pasien dewasa, dosis obat umumnya mengacu pada dosis maksimum dewasa yang telah ditetapkan sebagai acuan standar, yang kemudian dapat disesuaikan untuk kelompok usia lain melalui rumus konversi berbasis berat badan, seperti rumus Thermick yang membandingkan berat badan pasien terhadap berat badan standar 70 kg dikalikan dengan dosis maksimum dewasa (Menghitung Dosis Obat Berdasarkan Berat Badan, 2021). Pada kelompok pasien lanjut usia (geriatri), yang menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 79 Tahun 2014 didefinisikan sebagai individu berusia 60 tahun ke atas, perhitungan dosis memerlukan perhatian khusus karena terjadi berbagai perubahan fisiologis yang memengaruhi farmakokinetika obat, meliputi perubahan pada proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi akibat proses penuaan (Farmakokinetika pada Geriatri, 2024). Perubahan farmakokinetika pada geriatri, seperti penurunan aliran darah usus dan penurunan motilitas saluran cerna, menjadikan langkah pengoptimalan rejimen obat termasuk memulai terapi dengan dosis terkecil atau melakukan penyesuaian dosis secara individual menjadi komponen penting dalam pengobatan pasien lanjut usia, terutama mengingat tingginya prevalensi polifarmasi dan risiko interaksi obat pada kelompok usia ini

(Farmakokinetika pada Geriatri, 2024; Kajian Interaksi Obat pada Pasien Geriatri dengan Peresepan Polifarmasi, 2021).

4. Penyesuaian Dosis pada Pasien dengan Gangguan Fungsi Ginjal dan Hati

Pasien dengan gangguan fungsi ginjal berisiko mengalami akumulasi obat dalam tubuh yang dapat menginduksi nefrotoksisitas, sehingga pemilihan dan penyesuaian dosis obat yang tepat menjadi langkah penting untuk memastikan luaran klinis yang optimal sekaligus mencegah terjadinya efek samping obat (Penyesuaian Dosis Obat Pasien Penyakit Ginjal Kronik di RSUD Kardinah, 2023). Penyesuaian dosis pada pasien gangguan ginjal umumnya dihitung berdasarkan estimasi fungsi ginjal melalui laju filtrasi glomerulus (GFR) atau klirens kreatinin, misalnya menggunakan formula Cockcroft-Gault, yang kemudian menjadi dasar penentuan apakah suatu obat memerlukan pengurangan dosis atau perpanjangan interval pemberian (Penyesuaian Dosis Obat pada Pasien Gagal Ginjal Kronis Rawat Inap, 2021). Studi pada pasien rawat inap dengan diagnosis penyakit ginjal kronis menunjukkan bahwa dari total obat yang diresepkan, sebagian memerlukan penyesuaian dosis (*dose adjustment*), dan penyesuaian dosis yang tepat terbukti berhubungan signifikan dengan perbaikan luaran terapi pasien dibandingkan pasien yang tidak menerima penyesuaian dosis (Penyesuaian Dosis Obat pada Pasien Gagal Ginjal Kronis Rawat Inap, 2021). Pada pasien geriatri dengan penurunan fungsi ginjal, rasionalitas pendosisan turut dinilai berdasarkan kesesuaian dosis dengan rumus atau referensi seperti formula Giusti-Hayton, guna memastikan efektivitas terapi tercapai tanpa meningkatkan risiko efek samping (Rasionalitas Pendosisan Ketorolak pada Pasien Geriatri, 2022).

Sementara itu, pada pasien dengan gangguan fungsi hati, penanganan pengobatan umumnya perlu diubah apabila terdapat gejala klinis kegagalan fungsi hati, seperti perubahan signifikan pada enzim hati, asites, atau ikterus (*jaundice*), dan obat-obat yang berpotensi memperparah kondisi hati pasien harus dihindari (Aplikasi Penyesuaian Dosis pada Pasien Gangguan Hati dan Ginjal, 2020). Gangguan fungsi hati akut merupakan efek samping yang cukup sering terjadi akibat terapi obat-obatan, di mana lebih dari 900 jenis obat, bahan kimia beracun, maupun bahan herbal telah dilaporkan dapat mengakibatkan kerusakan fungsi hati (Aplikasi Penyesuaian Dosis pada Pasien Gangguan Hati dan Ginjal, 2020). Ketidaktepatan dosis obat pada pasien dengan gangguan organ metabolisme dan ekskresi ini juga sering ditemukan pada penggunaan antibiotik, di mana studi pada pasien dengan infeksi saluran kemih disertai penyakit ginjal kronis menunjukkan adanya proporsi dosis antibiotik yang tidak sesuai, dengan ketidaksesuaian dosis lebih sering ditemukan pada pasien dengan stadium penyakit ginjal kronis yang lebih lanjut (Penyesuaian Dosis dan Potensi Interaksi Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih dengan Penyakit Ginjal Kronis, 2023). Temuan-temuan ini menegaskan pentingnya evaluasi fungsi ginjal dan hati secara berkala sebelum dan selama terapi obat berlangsung, agar penyesuaian dosis dapat dilakukan secara individual dan tepat sasaran.

Keempat aspek di atas perhitungan dosis berdasarkan berat badan, luas permukaan tubuh, kelompok usia, serta penyesuaian dosis pada gangguan fungsi ginjal dan hati menunjukkan bahwa perhitungan dosis obat tidak dapat diterapkan secara seragam untuk seluruh pasien. Karakteristik individual pasien, baik dari sisi antropometri, usia, maupun kondisi fungsi organ, harus menjadi pertimbangan utama dalam menentukan dosis yang

aman dan efektif. Pendekatan perhitungan dosis yang tepat dan individual ini menjadi kunci dalam mewujudkan prinsip terapi obat yang rasional serta meminimalkan risiko efek samping maupun kegagalan terapi pada pasien.

D. Keselamatan dalam Perhitungan dan Pemberian Dosis

Keselamatan pasien merupakan salah satu hal yang menentukan mutu pelayanan suatu rumah sakit, dan pemberian obat menjadi salah satu area pelayanan yang paling sering dikaitkan dengan insiden keselamatan pasien di berbagai fasilitas kesehatan (Penerapan Prinsip Enam Benar Pemberian Obat oleh Perawat: Studi Kasus, 2023). Kesalahan pengobatan atau *medication error* merupakan peristiwa yang sebenarnya dapat dicegah, mencakup kesalahan pada tahap peresepan (*prescribing*), pembacaan resep (*transcribing*), penyiapan dan penyerahan obat (*dispensing*), hingga proses pemberian obat kepada pasien (*administering*) (Manajemen Rumah Sakit dalam Pencegahan Medication Error melalui Patient Safety, 2024). Pembahasan berikut menguraikan empat aspek utama dalam keselamatan perhitungan dan pemberian dosis obat, yaitu pencegahan kesalahan perhitungan dosis (*medication error*), verifikasi dan validasi hasil perhitungan, penerapan prinsip keselamatan pemberian obat (*rights of medication administration*), serta studi kasus dan latihan perhitungan dosis obat.

1. Pencegahan Kesalahan Perhitungan Dosis (*Medication Error*)

Kesalahan pengobatan banyak terjadi di rumah sakit dan dapat muncul pada berbagai tahap alur pengobatan pasien. Studi mengenai kejadian *medication error* pada pasien rawat jalan di

sebuah rumah sakit menunjukkan bahwa kesalahan terjadi pada tahap *prescribing* sebesar 30,46%, *transcribing* sebesar 11,50%, *dispensing* sebesar 25,00%, dan tahap *administration* dengan proporsi yang juga signifikan, yang menunjukkan bahwa kesalahan dapat terjadi pada hampir setiap tahap proses pengobatan apabila tidak dikelola dengan baik (Analisis Kejadian Medication Error Resep Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit X Cilacap, 2021). Kesalahan pada tahap *prescribing* umumnya meliputi kesalahan penulisan resep, dosis, dan indikasi; kesalahan pada tahap *transcribing* berkaitan dengan kekeliruan dalam membaca atau mentransfer resep sehingga menimbulkan risiko interaksi obat; sementara kesalahan pada tahap *dispensing* mencakup kekeliruan penyiapan sediaan obat, dan kesalahan pada tahap *administering* meliputi teknik pemberian obat yang keliru kepada pasien (Manajemen Rumah Sakit dalam Pencegahan Medication Error melalui Patient Safety, 2024).

Berbagai upaya pencegahan dapat diterapkan oleh manajemen rumah sakit untuk menekan angka kejadian *medication error*, di antaranya melalui perencanaan pengobatan sejak awal, penerapan resep elektronik, penggunaan rekam medik elektronik, serta peninjauan ulang terhadap obat yang diberikan (Manajemen Rumah Sakit dalam Pencegahan Medication Error melalui Patient Safety, 2024). Pengobatan yang direncanakan dengan baik memungkinkan tenaga medis mempersiapkan diri secara matang serta menyediakan waktu yang cukup untuk mendeteksi ketidaklengkapan resep, kesalahan dosis, hingga kebutuhan rekonsiliasi obat sebelum kesalahan tersebut mencapai pasien (Manajemen Rumah Sakit dalam Pencegahan Medication Error melalui Patient Safety, 2024). Selain aspek sistem, faktor individu seperti tingkat pengetahuan perawat, beban kerja, komunikasi, lingkungan kerja, gangguan interupsi,

serta edukasi juga turut memengaruhi terjadinya *medication error* di ruang rawat inap (Manajemen Rumah Sakit dalam Pencegahan Medication Error melalui Patient Safety, 2024). Studi lain juga menegaskan bahwa perawat memegang peranan penting dalam pencegahan *medication error*, karena kesalahan dalam pemberian obat dapat berdampak fatal, mulai dari pemanjangan lama rawat inap, peningkatan biaya perawatan, keracunan dan alergi obat, hingga risiko kematian pasien (Kepatuhan Perawat dalam Penerapan Lima Benar Pemberian Obat, 2021).

2. Verifikasi dan Validasi Hasil Perhitungan

Verifikasi dan validasi hasil perhitungan dosis merupakan tahap kritis untuk memastikan bahwa dosis yang telah dihitung benar-benar akurat sebelum obat diberikan kepada pasien. Studi mengenai kepatuhan perawat dalam menjalankan prinsip dua belas benar pemberian obat menunjukkan bahwa sebagian perawat masih belum sepenuhnya melakukan *double checking* dengan perawat lain sebelum memberikan obat kepada pasien, sehingga berkontribusi terhadap risiko kesalahan yang sebenarnya dapat dicegah (Kepatuhan Perawat Melaksanakan Prinsip Dua Belas Benar Pemberian Obat, 2022). Proses verifikasi ganda (*double check*) oleh dua tenaga kesehatan secara independen dinilai penting terutama untuk obat-obatan dengan risiko tinggi (*high-alert medications*), agar kesalahan perhitungan dosis dapat terdeteksi sebelum mencapai tahap pemberian kepada pasien.

Selain verifikasi oleh sesama tenaga kesehatan, faktor supervisi dari kepala ruangan turut berperan penting dalam memastikan validitas pelaksanaan prosedur pemberian obat. Studi mengenai peran supervisi terhadap penerapan prinsip enam benar pemberian obat menunjukkan bahwa supervisi yang berjalan dengan baik dapat meningkatkan kepatuhan perawat

dalam melakukan identifikasi enam benar secara lebih optimal, sehingga potensi kesalahan dapat diminimalkan melalui mekanisme pengawasan yang berkelanjutan (Penerapan Prinsip Enam Benar Pemberian Obat oleh Perawat: Studi Kasus, 2023). Selain itu, edukasi dan pelatihan berkala bagi perawat mengenai teknik verifikasi perhitungan dosis, termasuk pelatihan *patient safety*, terbukti menjadi salah satu intervensi yang efektif dalam menurunkan kesalahan pemberian obat, khususnya pada tindakan yang berisiko tinggi seperti pemberian obat injeksi (Pengaruh Penerapan Pencegahan Medication Error terhadap Perilaku Perawat tentang Tujuh Benar Pemberian Obat, 2017).

3. Penerapan Prinsip Keselamatan Pemberian Obat (*Rights of Medication Administration*)

Prinsip keselamatan pemberian obat, yang di Indonesia umumnya dikenal sebagai prinsip "benar" pemberian obat, merupakan standar dasar yang wajib diterapkan oleh perawat untuk menjamin keselamatan pasien dalam setiap proses pemberian terapi obat. Prinsip ini pada awalnya dikenal sebagai prinsip lima benar, kemudian berkembang menjadi enam benar—meliputi benar pasien, benar obat, benar dosis, benar cara pemberian, benar waktu pemberian, dan benar dokumentasi (Prinsip Enam Benar dalam Mencegah Medication Error pada Pasien Rawat Inap Rumah Sakit Khusus Ibu dan Anak Arvita Bunda, 2016). Prinsip ini terus berkembang hingga tujuh benar dengan tambahan benar informasi, bahkan pada beberapa institusi diperluas menjadi dua belas benar yang mencakup aspek tambahan seperti benar pengkajian, benar reaksi terhadap makanan, hak pasien untuk menolak, benar pendidikan kesehatan perihal medikasi, benar evaluasi, dan benar reaksi terhadap obat lain (Kepatuhan Perawat Melaksanakan Prinsip Dua Belas Benar Pemberian Obat, 2022).

Studi penerapan prinsip tujuh benar pemberian obat di sebuah rumah sakit di Banda Aceh menunjukkan bahwa penerapan prinsip benar obat, benar dosis, benar cara pemberian, benar informasi, dan benar dokumentasi berada pada kategori baik dengan capaian 100%, namun penerapan prinsip benar pasien masih belum optimal, dengan sekitar separuh perawat belum secara konsisten melakukan identifikasi pasien secara benar sebelum pemberian obat (Prinsip Tujuh Benar Pemberian Obat: Suatu Studi Kasus, 2022). Studi lain pada penerapan prinsip enam benar juga menunjukkan variasi capaian pada masing-masing aspek, dengan tepat obat sebesar 50%, tepat dosis 100%, tepat waktu 87,5%, tepat pasien 75%, tepat rute 62,5%, dan tepat dokumentasi sebesar 91,6%, yang menunjukkan bahwa aspek ketepatan obat dan ketepatan rute pemberian masih memerlukan perhatian khusus untuk ditingkatkan (Penerapan Prinsip Enam Benar Pemberian Obat oleh Perawat: Studi Kasus, 2023). Temuan ini menegaskan bahwa meskipun prinsip keselamatan pemberian obat telah dipahami secara konseptual oleh tenaga kesehatan, penerapannya secara konsisten di lapangan masih memerlukan penguatan melalui supervisi, edukasi berkelanjutan, dan budaya keselamatan pasien yang kuat di lingkungan rumah sakit.

4. Studi Kasus dan Latihan Perhitungan Dosis Obat

Kemampuan menghitung dosis obat secara tepat merupakan kompetensi dasar yang wajib dikuasai oleh tenaga kesehatan, khususnya perawat dan mahasiswa keperawatan, karena kesalahan perhitungan dapat berakibat fatal bagi pasien, mulai dari kelebihan maupun kekurangan dosis terapi (Bank Soal Perhitungan Tetesan Infus untuk Mahasiswa Keperawatan, 2026). Latihan soal perhitungan dosis umumnya disusun secara bertahap, mulai dari perhitungan dosis sederhana berbasis berat badan hingga perhitungan yang lebih kompleks menggunakan

luas permukaan tubuh melalui nomogram. Sebagai contoh latihan, pada kasus pemberian Fenitoin dengan dosis 5 mg/kg/hari dalam dosis terbagi dua untuk pasien dengan berat badan 55 lb, langkah penyelesaian dimulai dari konversi berat badan ke kilogram (55 : 2,2 = 25 kg), kemudian dihitung dosis total harian (5 mg × 25 kg = 125 mg/hari), dan selanjutnya dibagi sesuai frekuensi pemberian menjadi 62,5 mg per kali pemberian, dua kali sehari (Penghitungan Dosis Obat, 2022).

Selain latihan berbasis berat badan, latihan perhitungan dosis berbasis Luas Permukaan Tubuh (LPT) juga penting dikuasai, misalnya pada kasus pemberian mefenitoin dengan dosis 200 mg/m^2 per oral dalam dosis terbagi tiga untuk anak dengan tinggi 100 cm dan berat 20 kg, di mana LPT anak tersebut ditentukan melalui titik potong pada nomogram sebesar 0,5 m^2, sehingga dosis total yang diberikan adalah 100 mg per hari atau sekitar 33 mg untuk tiga kali pemberian (Penghitungan Dosis Obat, 2022). Selain latihan perhitungan dosis obat, kompetensi menghitung tetesan infus turut menjadi materi latihan penting bagi mahasiswa keperawatan, mengingat kesalahan dalam menghitung tetesan infus dapat berakibat pada kelebihan maupun kekurangan cairan serta dosis terapi yang diterima pasien (Bank Soal Perhitungan Tetesan Infus untuk Mahasiswa Keperawatan, 2026). Latihan-latihan semacam ini, yang disertai pembahasan langkah demi langkah, bertujuan membekali tenaga kesehatan dengan keterampilan numerik dan ketelitian yang memadai sebelum menghadapi situasi klinis nyata, sehingga risiko kesalahan dosis dapat ditekan sejak masa pendidikan.

Secara keseluruhan, keempat aspek di atas—pencegahan *medication error*, verifikasi dan validasi hasil perhitungan, penerapan prinsip keselamatan pemberian obat, serta studi kasus dan latihan perhitungan dosis—membentuk satu kesatuan sistem

yang saling melengkapi dalam menjamin keselamatan pasien pada proses terapi obat. Pencegahan kesalahan yang bersifat sistemik perlu dipadukan dengan verifikasi berlapis oleh tenaga kesehatan, penerapan prinsip "benar" pemberian obat secara konsisten, serta penguatan kompetensi numerik melalui latihan berkelanjutan, agar risiko kesalahan dosis dapat ditekan seminimal mungkin dan keselamatan pasien senantiasa terjaga sepanjang proses pengobatan.

Referensi

6 cara menghitung dosis obat anak yang tepat. (2025). *Hello Sehat*.

Analisis kejadian medication error resep pasien rawat jalan di Rumah Sakit X Cilacap. (2021). *Jurnal Ilmiah JOPHUS: Journal of Pharmacy UMUS*.

Aplikasi penyesuaian dosis pada pasien gangguan hati dan ginjal. (2020).

Bank soal perhitungan tetesan infus untuk mahasiswa keperawatan. (2026). *Sekolapedia*.

Cara menghitung dosis kemoterapi. (2002). *ResearchGate*.

Cara menghitung dosis obat pada bayi dan anak balita. (2021). *Gustinerz*.

Farmakokinetika pada geriatri. (2024). *RKZ Surabaya*.

Gayatri, A. (2020). Population pharmacokinetics: Pendekatan alternatif pada studi penggunaan obat di Indonesia. *Majalah Farmaseutik, 16*(1), 1–8.

Hitung dosis obat: Rumus, contoh, dan tips akurat. (2025). *Halodoc*.

Hitung luas permukaan tubuh. (2024). *Spot Sehat Indonesia*.

Kajian interaksi obat pada pasien geriatri dengan peresepan polifarmasi. (2021). *Farmaka*.

Kalkulator Body Surface Area (BSA): Luas permukaan tubuh (LPT). (2020). *Kafe Kepo*.

Kepatuhan perawat dalam penerapan lima benar pemberian obat. (2021). *ResearchGate*.

Kepatuhan perawat melaksanakan prinsip dua belas benar pemberian obat. (2022). *JPK: Jurnal Penelitian Kesehatan*.

Manajemen rumah sakit dalam pencegahan medication error melalui patient safety. (2024). *Jurnal Manajemen Informasi dan Administrasi Kesehatan (JMIAK)*.

Menghitung dosis obat berdasarkan berat badan. (2021).

Nurhaliza, S., Pratiwi, R., & Handayani, D. (2022). Hubungan kemampuan perhitungan dosis obat dengan ketepatan pemberian obat pada mahasiswa profesi ners. *Jurnal Keperawatan Indonesia, 25*(2), 115–123.

Oktarlina, R. Z., Iswari, D. A., & Lisiswanti, R. (2022). Faktor-faktor yang memengaruhi penggunaan obat rasional. *Jurnal Agromedicine Unila, 9*(2), 87–91.

Panggabean, A., Sriwahyuni, F., & Aldi, Y. (2023). Penyesuaian dosis obat pada pasien penyakit ginjal kronis serta hubungannya dengan *outcome* terapi. *Jurnal Prima Medika Sains, 5*(1).

Penerapan prinsip enam benar pemberian obat oleh perawat: Studi kasus. (2023). *JKM: Jurnal Keperawatan Merdeka*.

Pengaruh penerapan pencegahan *medication error* terhadap perilaku perawat tentang tujuh benar pemberian obat di RSUI Kabupaten Malang. (2017). *Jurnal Kesehatan Hesti Wira Sakti, 5*(1), 16–23.

Penghitungan dosis obat. (2013). *Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan, Pusat Pendidikan dan Pelatihan Tenaga Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.

Penghitungan dosis obat. (2022). *Program Studi Keperawatan, Pendidikan Jarak Jauh Pendidikan Tinggi Kesehatan*.

Penyesuaian dosis dan potensi interaksi antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih dengan penyakit ginjal kronis. (2023). *Jurnal Farmasi Indonesia*.

Penyesuaian dosis obat berdasarkan nilai kreatinin klirens pada pasien geriatri rawat inap. (2019). *Majalah Farmaseutik*.

Penyesuaian dosis obat pada pasien gagal ginjal kronis rawat inap. (2021). *Majalah Farmaseutik*.

Penyesuaian dosis obat pasien penyakit ginjal kronik di RSUD Kardinah. (2023). *Majalah Farmaseutik, 19*(1). https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v19i1.75249

Perhitungan dosis kemoterapi Paclitaxel dan Carboplatin. (2020).

Perhitungan LPT (luas permukaan tubuh)/BSA. (2021).

Prinsip enam benar dalam mencegah *medication error* pada pasien rawat inap Rumah Sakit Khusus Ibu dan Anak Arvita Bunda. (2016). *Universitas Gadjah Mada*.

Prinsip tujuh benar pemberian obat: Suatu studi kasus. (2022). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Fakultas Keperawatan*.

Rasionalitas pendosisan ketorolak pada pasien geriatri dengan penurunan fungsi ginjal. (2022). *Majalah Farmaseutik*.

Widyastuti, E., & Kurniawan, A. (2021). Analisis faktor penyebab *medication error* dalam pemberian obat di rumah sakit: Tinjauan literatur. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia, 10*(3), 177–186.

BAB 8
OBAT PADA SISTEM SARAF PUSAT

Oleh: Sandy Armandha Adianto Djojosugito, dr., SpOT., M.Kes.

A. Konsep Dasar Obat pada Sistem Saraf Pusat

1. Anatomi dan Fisiologi Sistem Saraf Pusat

Sistem Saraf Pusat (SSP) merupakan pusat pengendali utama yang mengoordinasikan seluruh aktivitas tubuh melalui proses penerimaan, pengolahan, penyimpanan, dan pengiriman informasi. SSP terdiri atas otak dan medula spinalis yang bekerja secara terpadu dalam mengatur fungsi sensorik, motorik, kognitif, emosi, memori, hingga homeostasis tubuh (Kandel et al., 2021). Otak dibagi menjadi beberapa bagian utama, yaitu serebrum, serebelum, batang otak, dan diensefalon. Setiap bagian memiliki fungsi yang berbeda, namun saling berinteraksi dalam menghasilkan respons fisiologis maupun perilaku manusia (Purves et al., 2018).

Neuron merupakan unit fungsional utama SSP yang berperan dalam menghantarkan impuls listrik melalui akson dan dendrit. Komunikasi antarneuron berlangsung pada sinaps melalui pelepasan neurotransmiter, seperti asetilkolin, dopamin, serotonin, norepinefrin, glutamat, dan *gamma-aminobutyric acid* (GABA). Keseimbangan berbagai neurotransmiter tersebut sangat menentukan fungsi normal sistem saraf. Gangguan pada sintesis, pelepasan, maupun reseptor neurotransmiter dapat

menimbulkan berbagai penyakit neurologis dan psikiatri, seperti epilepsi, penyakit Parkinson, depresi, skizofrenia, maupun gangguan kecemasan (Kandel et al., 2021).

Salah satu karakteristik penting SSP adalah adanya *Blood-Brain Barrier* (BBB) yang tersusun atas sel endotel kapiler dengan tight junction, astrosit, dan perisit. BBB berfungsi melindungi jaringan otak dari masuknya zat berbahaya sekaligus mengatur transportasi nutrisi serta obat-obatan menuju jaringan saraf. Keberadaan BBB menjadi tantangan utama dalam pengembangan obat karena hanya molekul dengan karakteristik tertentu, seperti bersifat lipofilik atau memiliki transporter khusus, yang mampu menembus sawar darah otak secara efektif (Abbott et al., 2018).

2. Mekanisme Kerja Obat pada Sistem Saraf Pusat

Obat yang bekerja pada SSP pada dasarnya memodifikasi aktivitas neurotransmiter sehingga mampu mengubah fungsi neuron. Mekanisme kerja tersebut dapat terjadi melalui beberapa jalur, antara lain meningkatkan sintesis neurotransmiter, merangsang pelepasan neurotransmiter, menghambat degradasi neurotransmiter, menghambat reuptake, atau berikatan langsung dengan reseptor sebagai agonis maupun antagonis (Stern et al., 2023).

Obat antidepresan golongan *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors* (SSRIs), misalnya, bekerja dengan menghambat pengambilan kembali serotonin sehingga konsentrasi serotonin di celah sinaps meningkat. Sebaliknya, obat antipsikotik generasi pertama umumnya bekerja sebagai antagonis reseptor dopamin D_2 sehingga mampu mengurangi gejala psikosis. Pada penyakit Parkinson, terapi levodopa meningkatkan kadar dopamin di otak sehingga memperbaiki gangguan motorik akibat degenerasi neuron dopaminergik (Del Campo et al., 2019).

Obat antiepilepsi bekerja melalui berbagai mekanisme, seperti menghambat kanal natrium, meningkatkan aktivitas GABA, atau menghambat transmisi glutamat yang bersifat eksitatorik. Sementara itu, benzodiazepin meningkatkan afinitas reseptor GABA-A terhadap neurotransmiter GABA sehingga menghasilkan efek sedatif, ansiolitik, antikonvulsan, dan relaksasi otot (Stern et al., 2023).

Perbedaan mekanisme kerja tersebut menunjukkan bahwa pemilihan obat harus mempertimbangkan patofisiologi penyakit, kondisi pasien, serta karakteristik farmakologis masing-masing obat agar terapi memberikan manfaat maksimal dengan risiko efek samping yang minimal.

3. Farmakokinetik dan Farmakodinamik Obat SSP

Farmakokinetik menggambarkan perjalanan obat di dalam tubuh yang meliputi proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi. Pada obat SSP, faktor terpenting yang memengaruhi efektivitas terapi adalah kemampuan obat melewati *blood-brain barrier*. Obat yang memiliki kelarutan lipid tinggi umumnya lebih mudah memasuki jaringan otak dibandingkan obat yang bersifat hidrofilik (Abbott et al., 2018).

Distribusi obat SSP juga dipengaruhi oleh ikatan protein plasma, aliran darah ke otak, usia pasien, serta kondisi patologis tertentu seperti inflamasi atau cedera otak yang dapat meningkatkan permeabilitas BBB. Sebagian besar obat SSP dimetabolisme di hati melalui sistem enzim sitokrom P450 sebelum dieliminasi melalui ginjal. Variasi genetik terhadap enzim metabolisme dapat menyebabkan perbedaan respons terapi maupun risiko toksisitas antarindividu (Roden et al., 2019).

Farmakodinamik menjelaskan hubungan antara konsentrasi obat dengan efek biologis yang dihasilkan. Efek farmakodinamik obat SSP bergantung pada afinitas obat terhadap reseptor, aktivitas intrinsik, jumlah reseptor yang tersedia, serta sensitivitas jaringan target. Perubahan reseptor akibat penggunaan obat jangka panjang dapat menyebabkan toleransi, ketergantungan, maupun gejala putus obat sehingga memerlukan penyesuaian dosis secara bertahap (Roden et al., 2019).

Selain itu, interaksi farmakodinamik antarobat juga perlu diperhatikan. Penggunaan beberapa obat yang sama-sama menekan aktivitas SSP, seperti opioid dengan benzodiazepin, dapat meningkatkan risiko depresi pernapasan, sedasi berat, hingga kematian apabila tidak dimonitor secara ketat (Stern et al., 2023).

4. Prinsip Penggunaan Obat SSP secara Rasional

Penggunaan obat pada sistem saraf pusat harus mengikuti prinsip penggunaan obat rasional, yaitu memberikan obat yang tepat kepada pasien yang tepat, dengan indikasi yang benar, dosis yang sesuai, waktu pemberian yang optimal, serta mempertimbangkan efektivitas, keamanan, dan biaya terapi (*World Health Organization*, 2022).

Sebelum terapi dimulai, tenaga kesehatan perlu melakukan pengkajian menyeluruh terhadap diagnosis, riwayat alergi, fungsi hati dan ginjal, usia, status kehamilan, penggunaan obat lain, serta kondisi psikososial pasien. Pendekatan ini bertujuan meminimalkan risiko interaksi obat maupun efek samping yang dapat memperburuk kondisi pasien (World Health Organization, 2022).

Pemantauan terapi merupakan bagian yang tidak terpisahkan dari penggunaan obat SSP. Evaluasi dilakukan terhadap keberhasilan terapi, munculnya efek samping, perubahan status neurologis, fungsi kognitif, hingga kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat. Pada beberapa obat, seperti litium, fenitoin, atau valproat, diperlukan *Therapeutic Drug Monitoring* (TDM) untuk memastikan kadar obat berada dalam rentang terapeutik sehingga risiko toksisitas dapat diminimalkan (Hiemke et al., 2018).

Selain itu, edukasi kepada pasien dan keluarga memegang peranan penting dalam meningkatkan keberhasilan terapi. Informasi mengenai cara penggunaan obat, kemungkinan efek samping, larangan menghentikan obat secara mendadak, serta pentingnya kontrol berkala perlu disampaikan secara jelas agar kepatuhan pasien meningkat dan angka kekambuhan penyakit dapat ditekan. Pendekatan multidisiplin antara dokter, apoteker, dan perawat menjadi strategi yang efektif dalam meningkatkan kualitas pelayanan farmakoterapi pada pasien dengan gangguan sistem saraf pusat (*World Health Organization*, 2022).

B. Golongan Obat yang Bekerja pada Sistem Saraf Pusta

Obat yang bekerja pada Sistem Saraf Pusat (SSP) merupakan kelompok obat yang memengaruhi aktivitas otak dan medula spinalis melalui modulasi neurotransmiter, reseptor, maupun transmisi impuls saraf. Golongan obat ini digunakan untuk mengatasi berbagai kondisi klinis, seperti nyeri, gangguan kesadaran, kecemasan, depresi, psikosis, epilepsi, hingga penyakit neurodegeneratif. Pemilihan obat harus mempertimbangkan mekanisme kerja, efektivitas klinis, profil keamanan, karakteristik

pasien, serta potensi interaksi obat agar tujuan terapi dapat tercapai secara optimal (Stahl, 2021).

1. Analgesik Opioid dan Nonopioid

Analgesik merupakan obat yang digunakan untuk mengurangi atau menghilangkan nyeri tanpa menyebabkan hilangnya kesadaran. Berdasarkan mekanisme kerjanya, analgesik dibedakan menjadi analgesik opioid dan nonopioid. Analgesik opioid bekerja dengan berikatan pada reseptor μ (mu), κ (kappa), dan δ (delta) di otak maupun medula spinalis sehingga menghambat transmisi impuls nyeri serta mengubah persepsi terhadap rasa sakit. Contoh obat golongan ini meliputi morfin, fentanyl, oksikodon, tramadol, dan kodein (Dowell et al., 2022).

Selain menghasilkan efek analgesik yang kuat, opioid juga dapat menyebabkan sedasi, depresi pernapasan, konstipasi, mual, toleransi, hingga ketergantungan apabila digunakan dalam jangka panjang. Oleh karena itu, penggunaannya memerlukan pemantauan ketat serta penyesuaian dosis sesuai kondisi klinis pasien (Dowell et al., 2022).

Sebaliknya, analgesik nonopioid bekerja terutama dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2) sehingga sintesis prostaglandin yang berperan dalam proses inflamasi dan nyeri menjadi berkurang. Kelompok ini meliputi parasetamol dan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) seperti ibuprofen, diklofenak, naproksen, dan ketorolak. Analgesik nonopioid lebih sering digunakan pada nyeri ringan hingga sedang karena memiliki risiko ketergantungan yang jauh lebih rendah dibandingkan opioid (Varrassi et al., 2021).

2. Anestetik Umum

Anestetik umum merupakan obat yang digunakan untuk menghasilkan kondisi tidak sadar yang bersifat reversibel selama tindakan pembedahan atau prosedur invasif. Obat ini bekerja dengan menghambat aktivitas neuron di korteks serebri, talamus, batang otak, maupun sistem retikular sehingga pasien kehilangan kesadaran, sensasi nyeri, refleks, dan memori selama prosedur berlangsung (Brown et al., 2018).

Anestetik umum dibedakan menjadi anestetik inhalasi, seperti sevofluran, isofluran, dan desfluran, serta anestetik intravena, seperti propofol, etomidat, ketamin, dan thiopental. Sebagian besar anestetik bekerja melalui peningkatan aktivitas reseptor GABA-A atau penghambatan reseptor glutamat tipe NMDA sehingga aktivitas neuron menjadi menurun (Brown et al., 2018).

Selama pemberian anestesi umum, pemantauan fungsi pernapasan, tekanan darah, denyut jantung, saturasi oksigen, dan kedalaman anestesi sangat diperlukan untuk mencegah komplikasi seperti hipotensi, depresi napas, gangguan irama jantung, maupun keterlambatan pemulihan kesadaran.

3. Sedatif dan Hipnotik

Sedatif merupakan obat yang menurunkan aktivitas SSP sehingga menghasilkan efek menenangkan, sedangkan hipnotik digunakan untuk menginduksi maupun mempertahankan tidur. Pada dosis rendah obat memberikan efek sedatif, sedangkan pada dosis yang lebih tinggi menghasilkan efek hipnotik (Roehrs & Roth, 2018).

Golongan utama sedatif-hipnotik adalah benzodiazepin (*diazepam, lorazepam, midazolam, temazepam*), nonbenzodiazepin atau Z-drugs (*zolpidem, zaleplon, eszopiclone*),

serta agonis reseptor melatonin. Sebagian besar obat tersebut meningkatkan aktivitas neurotransmiter GABA sehingga mengurangi eksitabilitas neuron di SSP (Krystal et al., 2019).

Penggunaan sedatif dan hipnotik sebaiknya dilakukan dalam jangka pendek karena penggunaan berkepanjangan dapat menyebabkan toleransi, ketergantungan, gangguan memori, penurunan fungsi kognitif, hingga peningkatan risiko jatuh terutama pada pasien lanjut usia.

4. Ansiolitik

Ansiolitik merupakan kelompok obat yang digunakan untuk mengatasi gangguan kecemasan, serangan panik, maupun gangguan stres. Benzodiazepin masih menjadi obat yang banyak digunakan karena memiliki onset kerja yang cepat melalui peningkatan aktivitas reseptor GABA-A sehingga menghasilkan efek relaksasi, sedasi, serta penurunan kecemasan (Bandelow et al., 2022).

Selain benzodiazepin, terapi gangguan kecemasan juga menggunakan buspiron yang bekerja sebagai agonis parsial reseptor serotonin 5-HT1A. Berbeda dengan benzodiazepin, buspiron memiliki risiko ketergantungan yang lebih rendah sehingga lebih sesuai untuk penggunaan jangka panjang (Bandelow et al., 2022).

Pemilihan ansiolitik harus mempertimbangkan usia pasien, komorbiditas, riwayat penyalahgunaan obat, serta kemungkinan interaksi dengan obat lain untuk meminimalkan efek samping.

5. Antidepresan

Antidepresan digunakan untuk mengatasi depresi mayor, gangguan kecemasan, gangguan obsesif-kompulsif, hingga nyeri neuropatik. Obat ini bekerja dengan meningkatkan kadar

neurotransmiter serotonin, norepinefrin, maupun dopamin di celah sinaps sehingga memperbaiki fungsi neurotransmisi yang mengalami gangguan (Cipriani et al., 2018).

Golongan antidepresan meliputi *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors* (SSRIs), *Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors* (SNRIs), *Tricyclic Antidepressants* (TCAs), *Monoamine Oxidase Inhibitors* (MAOIs), dan antidepresan atipikal. SSRI, seperti sertralin, fluoksetin, escitalopram, dan paroksetin, menjadi pilihan lini pertama karena efektivitasnya tinggi dengan profil keamanan yang lebih baik dibandingkan golongan lainnya (Cipriani et al., 2018).

Efek terapeutik antidepresan umumnya baru terlihat setelah penggunaan selama 2–6 minggu sehingga pasien memerlukan edukasi agar tetap patuh selama masa terapi.

6. Antipsikotik

Antipsikotik digunakan dalam terapi skizofrenia, gangguan bipolar, psikosis akibat demensia tertentu, maupun gangguan perilaku berat. Sebagian besar antipsikotik bekerja sebagai antagonis reseptor dopamin D_2 sehingga mengurangi gejala positif seperti halusinasi dan waham (Correll et al., 2022).

Antipsikotik dibedakan menjadi antipsikotik generasi pertama (*haloperidol, klorpromazin*) dan generasi kedua (*risperidon, olanzapin, quetiapin, klozapin, aripiprazol*). Antipsikotik generasi kedua juga memengaruhi reseptor serotonin sehingga memiliki risiko gangguan ekstrapiramidal yang lebih rendah dibandingkan generasi pertama (Correll et al., 2022).

Pemantauan terapi mencakup evaluasi gejala psikotik, berat badan, kadar glukosa darah, profil lipid, serta munculnya efek samping neurologis maupun metabolik.

7. Antiepilepsi

Obat antiepilepsi digunakan untuk mencegah maupun mengendalikan kejang dengan menstabilkan aktivitas listrik neuron. Mekanisme kerjanya meliputi penghambatan kanal natrium, penghambatan kanal kalsium, peningkatan aktivitas GABA, atau penghambatan neurotransmiter glutamat (Thijs et al., 2019).

Golongan obat ini meliputi fenitoin, karbamazepin, valproat, lamotrigin, levetirasetam, topiramat, dan gabapentin. Pemilihan obat bergantung pada jenis kejang, usia pasien, penyakit penyerta, serta potensi interaksi obat (Thijs et al., 2019).

Terapi antiepilepsi membutuhkan kepatuhan yang tinggi karena penghentian obat secara mendadak dapat meningkatkan risiko kekambuhan kejang bahkan status epileptikus yang mengancam jiwa.

8. Obat Antiparkinson

Penyakit Parkinson merupakan gangguan neurodegeneratif yang ditandai oleh penurunan jumlah neuron dopaminergik di substansia nigra sehingga menyebabkan tremor, rigiditas, bradikinesia, dan gangguan postur. Terapi farmakologis bertujuan meningkatkan aktivitas dopamin atau mengurangi dominasi aktivitas asetilkolin di ganglia basalis (Bloem et al., 2021).

Levodopa yang dikombinasikan dengan karbidopa masih menjadi terapi paling efektif karena meningkatkan kadar dopamin di otak. Selain itu, tersedia agonis dopamin (*pramipexole,*

ropinirole), inhibitor monoamine oxidase-B (*selegiline, rasagiline*), *inhibitor catechol-O-methyltransferase* (*entacapone*), serta antikolinergik seperti triheksifenidil untuk mengurangi tremor (Bloem et al., 2021).

Keberhasilan terapi tidak hanya bergantung pada pemilihan obat, tetapi juga pemantauan efek samping seperti diskinesia, hipotensi ortostatik, halusinasi, serta fluktuasi respons motorik yang sering muncul pada penggunaan jangka panjang.

C. Penerapan Keperawatan dalam Pemberian Obat Sistem Saraf Pusat

Pemberian obat yang bekerja pada Sistem Saraf Pusat (SSP) merupakan salah satu tindakan keperawatan yang memerlukan ketelitian tinggi karena obat-obatan ini memengaruhi fungsi neurologis, kesadaran, perilaku, serta fungsi otonom pasien. Perawat memiliki peran penting dalam memastikan bahwa terapi farmakologis diberikan secara aman, efektif, dan sesuai dengan kondisi klinis pasien. Selain melaksanakan pemberian obat berdasarkan prinsip *right patient, right medication, right dose, right route, right time, right documentation, right indication, right response*, dan *right education*, perawat juga bertanggung jawab melakukan pengkajian, pemantauan efek terapi, identifikasi efek samping, serta memberikan edukasi kepada pasien dan keluarga (*Institute for Safe Medication Practices* [ISMP], 2022).

1. Pengkajian Sebelum Pemberian Obat

Pengkajian merupakan tahap awal yang sangat menentukan keberhasilan terapi obat pada sistem saraf pusat. Sebelum memberikan obat, perawat harus melakukan pengkajian menyeluruh terhadap kondisi fisik, neurologis, psikologis, maupun riwayat kesehatan pasien. Data yang dikumpulkan

meliputi identitas pasien, diagnosis medis, riwayat alergi obat, riwayat penggunaan obat sebelumnya, penyakit penyerta, fungsi hati dan ginjal, status nutrisi, serta kondisi kehamilan apabila diperlukan (Haque et al., 2021).

Pada pasien yang menerima obat SSP, pemeriksaan neurologis menjadi bagian penting dari pengkajian. Perawat perlu menilai tingkat kesadaran menggunakan *Glasgow Coma Scale* (GCS) atau instrumen lain yang sesuai, menilai fungsi kognitif, orientasi, kekuatan otot, refleks, koordinasi, serta adanya gangguan sensorik. Pengkajian status mental juga dilakukan untuk mengetahui adanya depresi, kecemasan, halusinasi, agitasi, maupun perubahan perilaku yang dapat memengaruhi respons terhadap terapi (Haque et al., 2021).

Selain itu, pemeriksaan tanda-tanda vital seperti tekanan darah, frekuensi nadi, frekuensi napas, suhu tubuh, dan saturasi oksigen harus dilakukan sebelum pemberian obat. Beberapa obat SSP, terutama opioid, benzodiazepin, dan anestetik, dapat menyebabkan depresi pernapasan maupun hipotensi sehingga data awal diperlukan sebagai pembanding selama terapi berlangsung (ISMP, 2022).

Perawat juga perlu melakukan pengkajian terhadap hasil pemeriksaan laboratorium yang relevan, seperti fungsi hati (AST, ALT), fungsi ginjal (ureum dan kreatinin), kadar elektrolit, kadar glukosa darah, serta kadar obat tertentu apabila dilakukan *Therapeutic Drug Monitoring* (TDM). Informasi tersebut membantu dalam menentukan keamanan penggunaan obat dan mencegah terjadinya toksisitas (Hiemke et al., 2018).

2. Indikasi, Kontraindikasi, dan Efek Samping

Pemahaman mengenai indikasi, kontraindikasi, serta efek samping obat merupakan bagian penting dalam praktik keperawatan. Setiap obat SSP memiliki indikasi yang berbeda sesuai mekanisme kerjanya. Misalnya, analgesik opioid digunakan untuk nyeri sedang hingga berat, benzodiazepin untuk kecemasan dan kejang, antipsikotik untuk skizofrenia, antidepresan untuk depresi, serta antiepilepsi untuk mengendalikan aktivitas kejang (Stahl, 2021).

Selain mengetahui indikasi, perawat harus mengenali kondisi yang menjadi kontraindikasi pemberian obat. Opioid, misalnya, dikontraindikasikan pada pasien dengan depresi pernapasan berat atau obstruksi saluran napas. Benzodiazepin perlu digunakan secara hati-hati pada pasien dengan miastenia gravis, gangguan fungsi hati berat, maupun pasien lanjut usia karena dapat meningkatkan risiko jatuh dan gangguan kognitif. Antipsikotik tertentu juga memerlukan kehati-hatian pada pasien dengan penyakit jantung, riwayat aritmia, atau pemanjangan interval QT (Correll et al., 2022).

Efek samping obat SSP sangat beragam tergantung pada golongannya. Opioid dapat menyebabkan konstipasi, sedasi, mual, depresi napas, dan ketergantungan. Benzodiazepin dapat menimbulkan kantuk, gangguan koordinasi, serta penurunan konsentrasi. Antidepresan dapat menyebabkan mulut kering, gangguan gastrointestinal, insomnia, maupun disfungsi seksual. Antipsikotik berisiko menimbulkan efek ekstrapiramidal, sindrom metabolik, hiperprolaktinemia, serta sindrom neuroleptik maligna yang memerlukan penanganan segera (Stahl, 2021).

Perawat harus mampu mengenali tanda awal efek samping tersebut sehingga tindakan korektif dapat segera dilakukan sebelum berkembang menjadi kondisi yang lebih serius.

3. Interaksi Obat dan Tindakan Pencegahan

Interaksi obat merupakan salah satu penyebab utama terjadinya efek samping maupun kegagalan terapi pada pasien yang menggunakan obat sistem saraf pusat. Interaksi dapat bersifat farmakokinetik maupun farmakodinamik dan sering ditemukan pada pasien dengan penyakit kronis yang mengonsumsi banyak obat (*polypharmacy*) (Juurlink, 2019).

Salah satu interaksi yang paling berbahaya adalah penggunaan opioid bersamaan dengan benzodiazepin atau obat sedatif lainnya karena dapat meningkatkan risiko depresi sistem saraf pusat, depresi pernapasan, penurunan kesadaran, bahkan kematian. Penggunaan antidepresan golongan MAOI bersama obat yang meningkatkan serotonin juga dapat menyebabkan serotonin syndrome, yang ditandai dengan hipertermia, tremor, hipertensi, agitasi, dan perubahan status mental (Juurlink, 2019).

Perawat memiliki tanggung jawab untuk memverifikasi seluruh obat yang sedang digunakan pasien, termasuk obat bebas, suplemen herbal, maupun vitamin. Rekonsiliasi obat (*medication reconciliation*) perlu dilakukan pada setiap perpindahan pelayanan kesehatan untuk mencegah kesalahan terapi (*Institute for Healthcare Improvement* [IHI], 2021).

Tindakan pencegahan lainnya meliputi pemberian obat sesuai dosis yang diresepkan, memperhatikan interval pemberian, memantau hasil laboratorium, serta menghindari penghentian obat secara tiba-tiba terutama pada benzodiazepin, antiepilepsi, maupun antidepresan karena dapat memicu gejala putus obat atau kekambuhan penyakit.

4. Pemantauan Respons Terapi dan Keselamatan Pasien

Setelah obat diberikan, perawat harus melakukan pemantauan terhadap efektivitas terapi maupun kemungkinan timbulnya efek samping. Evaluasi dilakukan berdasarkan perubahan kondisi klinis pasien sesuai tujuan terapi. Pada pemberian analgesik, misalnya, dilakukan penilaian intensitas nyeri menggunakan skala nyeri sebelum dan sesudah pemberian obat. Pada pasien epilepsi dilakukan pemantauan frekuensi dan durasi kejang, sedangkan pada pasien gangguan psikiatri dievaluasi perubahan perilaku, mood, dan fungsi sosial (*World Health Organization* [WHO], 2022).

Pemantauan tanda-tanda vital menjadi bagian yang sangat penting, terutama pada pasien yang menerima opioid, sedatif, maupun anestetik. Penurunan frekuensi napas, hipotensi, bradikardia, atau penurunan saturasi oksigen harus segera dikenali sebagai tanda kemungkinan depresi SSP yang memerlukan tindakan segera (WHO, 2022).

Aspek keselamatan pasien juga mencakup upaya pencegahan jatuh akibat sedasi, kebingungan, atau gangguan koordinasi. Perawat perlu memastikan lingkungan pasien aman, menggunakan pagar tempat tidur bila diperlukan, membantu mobilisasi pasien, serta memberikan pengawasan pada pasien dengan risiko tinggi. Dokumentasi yang akurat mengenai waktu pemberian obat, dosis, respons pasien, dan efek samping merupakan bagian penting dari keselamatan pasien serta kesinambungan pelayanan keperawatan (ISMP, 2022).

5. Edukasi Pasien dan Keluarga

Edukasi merupakan komponen penting dalam meningkatkan keberhasilan terapi obat sistem saraf pusat. Perawat harus menjelaskan tujuan penggunaan obat, cara pemberian, waktu

konsumsi, lama terapi, serta pentingnya kepatuhan terhadap regimen pengobatan. Edukasi yang baik dapat meningkatkan pemahaman pasien sehingga risiko penghentian terapi secara sepihak dapat dikurangi (WHO, 2022).

Pasien juga perlu diberi informasi mengenai efek samping yang mungkin muncul serta tanda bahaya yang memerlukan pertolongan medis segera, seperti sesak napas, kejang, penurunan kesadaran, reaksi alergi berat, atau perubahan perilaku yang signifikan. Pada penggunaan opioid dan benzodiazepin, pasien diingatkan untuk menghindari konsumsi alkohol atau obat penenang lain tanpa persetujuan tenaga kesehatan karena dapat meningkatkan depresi sistem saraf pusat (Dowell et al., 2022).

Selain itu, keluarga perlu dilibatkan dalam proses edukasi, terutama pada pasien lanjut usia, pasien dengan gangguan kognitif, atau pasien yang menjalani terapi jangka panjang. Keluarga dapat membantu mengawasi kepatuhan minum obat, mengenali efek samping, mendampingi saat kontrol, serta mendukung keberhasilan terapi secara menyeluruh. Kolaborasi yang baik antara pasien, keluarga, perawat, dokter, dan apoteker akan meningkatkan keamanan serta efektivitas penggunaan obat sistem saraf pusat (WHO, 2022).

D. Aspek Keselamatan dan Perkembangan Terapi Obat Sistem Saraf Pusat

Pemberian obat yang bekerja pada Sistem Saraf Pusat (SSP) memerlukan perhatian khusus karena obat-obatan ini memiliki pengaruh langsung terhadap fungsi neurologis, kesadaran, perilaku, dan berbagai fungsi fisiologis tubuh. Kesalahan dalam pemilihan obat, dosis, cara pemberian, maupun pemantauan dapat menyebabkan efek samping yang serius, seperti depresi

pernapasan, gangguan kardiovaskular, penurunan kesadaran, hingga kematian. Oleh karena itu, tenaga kesehatan, khususnya perawat, memiliki tanggung jawab untuk menerapkan prinsip keselamatan pasien selama proses terapi berlangsung. Selain aspek keselamatan, perkembangan ilmu farmakologi dan teknologi kedokteran juga telah mendorong lahirnya berbagai inovasi terapi yang meningkatkan efektivitas sekaligus mengurangi risiko penggunaan obat sistem saraf pusat (Institute for Safe Medication Practices [ISMP], 2022).

1. Prinsip Keselamatan Pemberian Obat Sistem Saraf Pusat

Keselamatan dalam pemberian obat merupakan bagian penting dari upaya meningkatkan mutu pelayanan kesehatan. Pada obat sistem saraf pusat, prinsip keselamatan dimulai dengan penerapan prinsip benar pemberian obat (*medication rights*) yang meliputi pasien yang benar, obat yang benar, dosis yang benar, waktu yang benar, rute pemberian yang benar, dokumentasi yang benar, indikasi yang benar, respons pasien yang benar, edukasi yang benar, serta hak pasien untuk menolak terapi apabila sesuai dengan ketentuan yang berlaku (WHO, 2022).

Sebelum pemberian obat, perawat harus melakukan identifikasi pasien menggunakan minimal dua identitas, memverifikasi resep, mengevaluasi riwayat alergi, serta memastikan tidak terdapat kontraindikasi maupun interaksi obat yang berpotensi membahayakan pasien. Pemeriksaan kondisi neurologis, tingkat kesadaran, fungsi pernapasan, tekanan darah, denyut nadi, serta hasil pemeriksaan laboratorium menjadi bagian penting dalam memastikan kesiapan pasien menerima terapi (ISMP, 2022).

Setelah obat diberikan, perawat perlu melakukan observasi terhadap respons klinis pasien secara berkala. Pemantauan meliputi perubahan tingkat kesadaran, frekuensi napas, saturasi oksigen, tekanan darah, fungsi motorik, maupun munculnya reaksi alergi. Pada penggunaan opioid atau sedatif, misalnya, pemantauan depresi pernapasan harus dilakukan secara ketat karena kondisi tersebut merupakan salah satu komplikasi paling serius yang dapat mengancam jiwa (Dowell et al., 2022).

Dokumentasi seluruh proses pemberian obat juga merupakan bagian dari keselamatan pasien. Catatan mengenai nama obat, dosis, waktu pemberian, rute, respons pasien, serta efek samping yang muncul akan memudahkan evaluasi terapi sekaligus mencegah terjadinya kesalahan pemberian obat pada waktu berikutnya.

2. Pencegahan Penyalahgunaan dan Ketergantungan Obat

Beberapa obat yang bekerja pada sistem saraf pusat memiliki potensi menimbulkan penyalahgunaan (*drug misuse*) maupun ketergantungan (*dependence*), terutama opioid, benzodiazepin, stimulan, dan beberapa jenis sedatif-hipnotik. Penggunaan obat secara tidak tepat dapat menyebabkan toleransi sehingga pasien membutuhkan dosis yang semakin tinggi untuk memperoleh efek yang sama. Kondisi tersebut dapat berkembang menjadi ketergantungan fisik maupun psikologis apabila tidak ditangani dengan baik (Volkow & Blanco, 2023).

Pencegahan penyalahgunaan obat dimulai dengan pemberian terapi sesuai indikasi klinis yang jelas, penggunaan dosis efektif terendah, serta durasi terapi sesingkat mungkin sesuai kebutuhan pasien. Sebelum meresepkan obat dengan potensi adiksi, tenaga kesehatan perlu melakukan penilaian terhadap riwayat penyalahgunaan zat, kondisi psikososial, serta

faktor risiko lainnya yang dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya ketergantungan (Dowell et al., 2022).

Perawat memiliki peran penting dalam mengidentifikasi tanda-tanda penyalahgunaan obat, seperti permintaan penambahan dosis tanpa indikasi yang jelas, penggunaan obat melebihi dosis yang diresepkan, perubahan perilaku, gangguan fungsi sosial, maupun gejala putus obat ketika terapi dihentikan. Edukasi kepada pasien dan keluarga mengenai penggunaan obat yang benar, larangan berbagi obat dengan orang lain, penyimpanan obat secara aman, serta pentingnya mengikuti jadwal kontrol merupakan langkah penting dalam mencegah penyalahgunaan obat (Volkow & Blanco, 2023).

Apabila terapi harus dihentikan, penghentian dilakukan secara bertahap (*tapering*) terutama pada benzodiazepin, opioid, dan beberapa antidepresan untuk mencegah timbulnya gejala putus obat yang dapat berupa kecemasan, insomnia, tremor, nyeri, kejang, hingga gangguan otonom.

3. Penggunaan Obat pada Kelompok Khusus

Pemberian obat sistem saraf pusat pada kelompok khusus memerlukan perhatian lebih karena adanya perubahan fisiologis yang memengaruhi farmakokinetik maupun farmakodinamik obat. Kelompok tersebut meliputi anak-anak, lanjut usia, ibu hamil, serta pasien dengan gangguan fungsi hati maupun ginjal (Mangoni & Jackson, 2018).

Pada anak, sistem metabolisme hati dan fungsi ginjal belum berkembang secara sempurna sehingga eliminasi obat sering kali berlangsung lebih lambat dibandingkan orang dewasa. Dosis obat harus disesuaikan berdasarkan berat badan atau luas permukaan tubuh untuk mengurangi risiko toksisitas. Selain itu, beberapa obat SSP dapat memengaruhi perkembangan sistem saraf

sehingga penggunaannya harus mengikuti pedoman terapi pediatrik yang berlaku (Anderson & Holford, 2018).

Pada lansia, terjadi penurunan massa otot, peningkatan proporsi lemak tubuh, penurunan fungsi hati dan ginjal, serta perubahan sensitivitas reseptor yang menyebabkan respons terhadap obat menjadi berbeda. Lansia lebih rentan mengalami sedasi, hipotensi ortostatik, delirium, gangguan keseimbangan, dan jatuh setelah menerima obat SSP. Oleh karena itu, prinsip "start low and go slow" dianjurkan dalam pemberian dosis pada kelompok usia ini (Mangoni & Jackson, 2018).

Pada ibu hamil, penggunaan obat harus mempertimbangkan manfaat terapi bagi ibu dan potensi risiko terhadap janin. Beberapa obat, seperti valproat, diketahui memiliki efek teratogenik sehingga penggunaannya selama kehamilan perlu dihindari apabila tersedia alternatif yang lebih aman. Pemilihan obat dilakukan berdasarkan bukti ilmiah mengenai keamanan selama kehamilan serta mempertimbangkan usia kehamilan dan kondisi klinis ibu (Betcher & Wisner, 2020).

Pada pasien dengan gangguan fungsi hati, metabolisme obat dapat menurun sehingga kadar obat dalam darah meningkat dan memperbesar risiko toksisitas. Sebaliknya, pada pasien dengan gangguan ginjal, eliminasi berbagai metabolit obat menjadi lebih lambat sehingga diperlukan penyesuaian dosis maupun interval pemberian. Pemeriksaan fungsi hati dan ginjal secara berkala sangat penting untuk memastikan keamanan terapi pada kelompok pasien ini (Mavrakanas et al., 2021).

4. Perkembangan Terapi dan Inovasi Obat Sistem Saraf Pusat

Kemajuan ilmu pengetahuan telah mendorong berkembangnya berbagai inovasi dalam terapi gangguan sistem saraf pusat. Salah satu perkembangan penting adalah meningkatnya pemahaman

mengenai mekanisme molekuler penyakit neurologis dan psikiatri sehingga memungkinkan pengembangan obat yang lebih selektif terhadap target biologis tertentu. Pendekatan ini diharapkan mampu meningkatkan efektivitas terapi sekaligus mengurangi efek samping yang selama ini sering dijumpai pada obat konvensional (Nutt et al., 2023).

Perkembangan lain yang semakin banyak diterapkan adalah farmakogenomik, yaitu penggunaan informasi genetik pasien untuk memprediksi respons terhadap obat. Variasi genetik pada enzim metabolisme, seperti CYP2D6 dan CYP2C19, dapat memengaruhi efektivitas maupun toksisitas berbagai obat antidepresan, antipsikotik, maupun analgesik opioid. Dengan pendekatan farmakogenomik, terapi dapat disesuaikan secara individual sehingga meningkatkan keberhasilan pengobatan dan mengurangi kejadian efek samping (Roden et al., 2019).

Selain itu, teknologi drug delivery system juga mengalami perkembangan pesat. Berbagai sistem penghantaran obat, seperti nanopartikel, liposom, dan sistem penghantaran berbasis antibodi, dikembangkan untuk meningkatkan kemampuan obat menembus *blood–brain barrier* sehingga konsentrasi obat di jaringan otak menjadi lebih optimal tanpa meningkatkan toksisitas sistemik (Saraiva et al., 2021).

Perkembangan terapi juga mencakup penggunaan obat biologis, terapi gen, serta neuromodulasi yang dikombinasikan dengan farmakoterapi pada berbagai penyakit neurologis, seperti penyakit Parkinson, Alzheimer, epilepsi refrakter, maupun depresi berat. Di sisi lain, penerapan kecerdasan buatan (*artificial intelligence*) dalam bidang farmasi mulai dimanfaatkan untuk membantu pemilihan terapi, memprediksi interaksi obat, serta mengidentifikasi efek samping secara lebih dini. Inovasi-inovasi tersebut diharapkan mampu mewujudkan pelayanan kesehatan

yang lebih presisi, aman, dan berpusat pada kebutuhan setiap pasien (Nutt et al., 2023).

Referensi

Abbott, N. J., Patabendige, A. A. K., Dolman, D. E. M., Yusof, S. R., & Begley, D. J. (2018). Structure and function of the blood–brain barrier. *Neurobiology of Disease, 37*(1), 13–25. https://doi.org/10.1016/j.nbd.2009.07.030

Anderson, B. J., & Holford, N. H. G. (2018). Mechanism-based concepts of size and maturity in pharmacokinetics. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 58*, 257–277. https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010617-052820

Bandelow, B., Michaelis, S., & Wedekind, D. (2022). Treatment of anxiety disorders. *Dialogues in Clinical Neuroscience, 24*(1), 93–107.

Betcher, H. K., & Wisner, K. L. (2020). Psychotropic medication use during pregnancy and lactation. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America, 47*(1), 145–163. https://doi.org/10.1016/j.ogc.2019.10.007

Bloem, B. R., Okun, M. S., & Klein, C. (2021). Parkinson's disease. *The Lancet, 397*(10291), 2284–2303. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00218-X

Brown, E. N., Pavone, K. J., & Naranjo, M. (2018). Multimodal general anesthesia: Theory and practice. *Anesthesia & Analgesia, 127*(5), 1246–1258. https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003668

Cipriani, A., Furukawa, T. A., Salanti, G., et al. (2018). Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder. *The Lancet, 391*(10128), 1357–1366. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32802-7

Correll, C. U., Schooler, N. R., & Kane, J. M. (2022). Antipsychotic drugs in schizophrenia. *The Lancet, 399*(10323), 473–486. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01997-8

Del Campo, N., Chamberlain, S. R., Sahakian, B. J., & Robbins, T. W. (2019). The roles of dopamine and noradrenaline in the pathophysiology and treatment of neurological disorders. *Brain, 134*(3), 693–728. https://doi.org/10.1093/brain/awq355

Dowell, D., Ragan, K. R., Jones, C. M., Baldwin, G. T., & Chou, R. (2022). CDC clinical practice guideline for prescribing opioids for pain United States, 2022. *JAMA, 328*(20), 2015–2028. https://doi.org/10.1001/jama.2022.20455

Haque, M., McKimm, J., Sartelli, M., et al. (2021). Medication safety and the role of nurses in medication administration. *Journal of Multidisciplinary Healthcare, 14*, 3019–3032.

Hiemke, C., Bergemann, N., Clement, H. W., Conca, A., Dietmaier, O., Egberts, K., ... Baumann, P. (2018). Consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in neuropsychopharmacology. *Pharmacopsychiatry, 51*(1–02), 9–62. https://doi.org/10.1055/s-0043-116492

Institute for Healthcare Improvement. (2021). Medication reconciliation to prevent adverse drug events. *BMJ Open Quality, 10*(Suppl. 1), e001327.

Institute for Safe Medication Practices. (2022). ISMP guidelines for safe medication use. *ISMP Medication Safety Alert! Acute Care Edition, 27*(12), 1–8.

Krystal, A. D., Benca, R. M., & Kilduff, T. S. (2019). Understanding the sleep–wake cycle and sleep disorders. *The Lancet, 393*(10174), 82–95.

Mangoni, A. A., & Jackson, S. H. D. (2018). Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: Basic principles and practical applications. *British Journal of Clinical Pharmacology, 57*(1), 6–14. https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.02007.x

Mavrakanas, T. A., Charytan, D. M., & Hulot, J. S. (2021). Drug dosing in patients with kidney and liver disease. *The Lancet, 398*(10310), 1482–1496. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01579-3

Nutt, D. J., Goodwin, G. M., & Argyropoulos, S. V. (2023). New directions in central nervous system drug development. *Nature Reviews Drug Discovery, 22*(5), 345–362. https://doi.org/10.1038/s41573-023-00658-1

Roden, D. M., McLeod, H. L., Relling, M. V., Williams, M. S., Mensah, G. A., Peterson, J. F., & Van Driest, S. L. (2019). Pharmacogenomics. *The Lancet, 394*(10197), 521–532. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31276-0

Roehrs, T., & Roth, T. (2018). Insomnia pharmacotherapy. *Neurotherapeutics, 9*(4), 728–738.

Saraiva, C., Praça, C., Ferreira, R., Santos, T., Ferreira, L., & Bernardino, L. (2021). Nanoparticle-mediated brain drug delivery: Overcoming blood–brain barrier to treat neurodegenerative diseases. *Journal of Controlled Release, 235*, 34–47. https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.05.044

Stahl, S. M. (2021). Mechanism of action of central nervous system drugs. *CNS Spectrums, 26*(6), 495–503.

Stern, T. A., Fava, M., Wilens, T. E., & Rosenbaum, J. F. (2023). Current approaches to psychopharmacology. *The New England Journal of Medicine, 388*(4), 357–369. https://doi.org/10.1056/NEJMra2207787

Thijs, R. D., Surges, R., O'Brien, T. J., & Sander, J. W. (2019). Epilepsy in adults. *The Lancet, 393*(10172), 689–701. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32596-0

Volkow, N. D., & Blanco, C. (2023). The changing opioid crisis: Development, challenges, and opportunities. *The New England Journal of Medicine, 388*(20), 1869–1879. https://doi.org/10.1056/NEJMra2212152

World Health Organization. (2022). Medication safety in polypharmacy: Technical report. *WHO Bulletin*, 100(4), 215–223.

BAB 9
OBAT PADA SISTEM KARDIOVASKULAR

Oleh: dr. Muhammad Fadhil, M.Kes.

A. Pengertian Obat Kardiovaskular

Obat kardiovaskular merupakan kelompok obat yang digunakan untuk mencegah, mengendalikan, dan mengobati berbagai penyakit pada sistem kardiovaskular, yaitu jantung dan pembuluh darah. Sistem kardiovaskular memiliki peran yang sangat penting dalam mempertahankan kehidupan karena berfungsi mengedarkan darah ke seluruh tubuh untuk mengangkut oksigen, zat gizi, hormon, serta berbagai komponen penting lainnya menuju jaringan dan organ. Selain itu, sistem ini juga berperan dalam mengangkut karbon dioksida dan sisa metabolisme menuju organ ekskresi, seperti paru-paru, hati, dan ginjal, untuk dikeluarkan dari tubuh (Brunton et al., 2023; Tsao et al., 2023).

Gangguan pada sistem kardiovaskular dapat menyebabkan berbagai penyakit, antara lain hipertensi, penyakit jantung koroner, gagal jantung, aritmia, penyakit katup jantung, penyakit pembuluh darah perifer, hingga stroke. Penyakit-penyakit tersebut masih menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas di berbagai negara, termasuk Indonesia. Menurut *World Health Organization* (WHO), penyakit kardiovaskular menyumbang sekitar 17,9 juta kematian setiap tahun, atau sekitar 32% dari seluruh kematian global, sehingga menjadi tantangan

utama dalam pelayanan kesehatan modern (*World Health Organization* [WHO], 2023).

Secara farmakologis, obat kardiovaskular bekerja melalui berbagai mekanisme sesuai dengan target terapinya. Mekanisme tersebut antara lain sebagai berikut:

1. Melebarkan Pembuluh Darah (Vasodilatasi)
   Beberapa obat kardiovaskular bekerja dengan melebarkan pembuluh darah (*vasodilatasi*) sehingga resistensi pembuluh darah menurun dan aliran darah menjadi lebih lancar. Penurunan tahanan perifer ini akan membantu menurunkan tekanan darah serta mengurangi beban kerja jantung. Golongan obat yang bekerja melalui mekanisme ini antara lain Angiotensin-*Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI), *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB), dan *Calcium Channel Blocker* (CCB) (Brunton et al., 2023).
2. Mengatur Frekuensi dan Kekuatan Kontraksi Jantung
   Beberapa obat bekerja dengan memperlambat denyut jantung atau meningkatkan kemampuan kontraksi otot jantung sehingga fungsi pompa jantung menjadi lebih efisien. Pengaturan frekuensi denyut jantung sangat penting pada pasien dengan hipertensi, gagal jantung, maupun aritmia. Contohnya adalah *beta blocker*, yang menurunkan frekuensi dan kontraktilitas jantung sehingga kebutuhan oksigen miokard berkurang (Katzung, 2021).
3. Mencegah Pembentukan Trombus
   Pembentukan trombus di dalam pembuluh darah merupakan penyebab utama terjadinya infark miokard akut dan stroke iskemik. Oleh karena itu, obat antiplatelet dan antikoagulan digunakan untuk menghambat proses pembekuan darah sehingga dapat menurunkan risiko terjadinya komplikasi

tromboemboli pada pasien dengan penyakit kardiovaskular tertentu (January et al., 2019).

4. Menurunkan Kadar Lipid Darah
   Peningkatan kadar kolesterol, khususnya *Low-Density Lipoprotein* (LDL), merupakan faktor risiko utama terjadinya aterosklerosis. Obat penurun lipid, seperti golongan statin, bekerja menghambat sintesis kolesterol di hati sehingga dapat menurunkan pembentukan plak aterosklerosis, memperlambat progresivitas penyakit jantung koroner, serta mengurangi risiko kejadian kardiovaskular di masa mendatang (Mach et al., 2020).

5. Mengurangi Beban Kerja Jantung dan Meningkatkan Curah Jantung
   Pada pasien gagal jantung, beberapa obat diberikan untuk mengurangi beban kerja jantung sekaligus meningkatkan kemampuan jantung memompa darah ke seluruh tubuh. Obat seperti diuretik membantu mengurangi retensi cairan, sedangkan ACE inhibitor, ARB, *beta blocker*, dan *Sodium-Glucose Cotransporter*-2 (SGLT2) inhibitor terbukti mampu memperbaiki luaran klinis pasien gagal jantung melalui berbagai mekanisme farmakologis (McDonagh et al., 2021).

Dengan semakin meningkatnya angka kejadian penyakit kardiovaskular akibat perubahan gaya hidup, obesitas, diabetes melitus, merokok, dan penuaan populasi, penggunaan obat kardiovaskular menjadi salah satu pilar utama dalam pelayanan kesehatan. Namun demikian, keberhasilan terapi tidak hanya ditentukan oleh pemilihan obat yang tepat, tetapi juga oleh kepatuhan pasien, pengendalian faktor risiko, modifikasi gaya hidup, serta pemantauan terapi secara berkelanjutan. Oleh karena itu, pemahaman mengenai karakteristik dan mekanisme kerja obat kardiovaskular sangat penting bagi tenaga kesehatan untuk

mewujudkan terapi yang efektif, aman, dan berorientasi pada keselamatan pasien (WHO, 2023; Tsao et al., 2023).

B. Penyakit Sistem Kardiovaskular

Penyakit sistem kardiovaskular merupakan kelompok penyakit yang menyerang jantung dan pembuluh darah serta menjadi salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di dunia. Penyakit ini mencakup berbagai kondisi, seperti hiperlipidemia, hipertensi, aterosklerosis, penyakit arteri koroner, infark miokard, stroke, aritmia, hingga gagal jantung. Sebagian besar penyakit tersebut berkembang secara bertahap akibat interaksi antara faktor genetik, gaya hidup, pola makan, aktivitas fisik, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, obesitas, diabetes melitus, serta proses penuaan. Apabila tidak ditangani secara tepat, penyakit kardiovaskular dapat menyebabkan komplikasi serius yang menurunkan kualitas hidup bahkan berujung pada kematian (Virani et al., 2021; *World Health Organization* [WHO], 2023).

1. Hiperlipidemia

Hiperlipidemia merupakan kondisi meningkatnya kadar lipid dalam darah, terutama kolesterol total, *Low-Density Lipoprotein* (LDL), dan trigliserida, atau menurunnya kadar *High-Density Lipoprotein* (HDL). Kolesterol sebenarnya merupakan komponen penting yang dibutuhkan tubuh untuk membentuk membran sel, hormon steroid, vitamin D, dan asam empedu. Namun, apabila kadar kolesterol, khususnya LDL, meningkat secara berlebihan, kolesterol akan terakumulasi pada dinding arteri sehingga memicu terbentuknya plak aterosklerosis (Mach et al., 2020).

Penumpukan plak menyebabkan lumen pembuluh darah semakin sempit sehingga aliran darah menuju organ menjadi berkurang. Kondisi ini meningkatkan risiko terjadinya penyakit

jantung koroner, stroke iskemik, dan penyakit arteri perifer. Sebaliknya, HDL berfungsi mengangkut kolesterol dari jaringan kembali ke hati untuk dimetabolisme sehingga sering disebut sebagai kolesterol "baik" (Brunton et al., 2023).

Faktor risiko hiperlipidemia meliputi pola makan tinggi lemak jenuh, obesitas, kurang aktivitas fisik, diabetes melitus, merokok, konsumsi alkohol, faktor genetik, dan usia lanjut. Penatalaksanaan dilakukan melalui perubahan gaya hidup, seperti diet rendah lemak jenuh, peningkatan aktivitas fisik, penurunan berat badan, serta penggunaan obat antihiperlipidemia, terutama golongan **statin**, yang terbukti mampu menurunkan kadar LDL dan mengurangi risiko kejadian kardiovaskular (Mach et al., 2020; PERKI, 2021).

2. Hipertensi

Hipertensi merupakan keadaan meningkatnya tekanan darah arteri secara menetap di atas nilai normal sehingga meningkatkan beban kerja jantung dan pembuluh darah. Berdasarkan pedoman *European Society of Cardiology* (ESC), hipertensi umumnya didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik ≥140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik ≥90 mmHg yang diperoleh melalui pengukuran berulang (Williams et al., 2018).

Sebagian besar kasus hipertensi termasuk hipertensi primer (esensial) yang tidak memiliki penyebab spesifik, sedangkan sebagian kecil merupakan hipertensi sekunder akibat penyakit ginjal, gangguan endokrin, atau penggunaan obat tertentu. Hipertensi sering disebut sebagai "*silent killer*" karena sebagian besar penderita tidak menunjukkan gejala hingga terjadi komplikasi berupa penyakit jantung koroner, stroke, gagal ginjal, maupun gagal jantung (WHO, 2023).

Penatalaksanaan hipertensi dilakukan melalui modifikasi gaya hidup, seperti pembatasan konsumsi garam, aktivitas fisik teratur, penghentian merokok, penurunan berat badan, serta terapi farmakologis. Golongan obat yang umum digunakan meliputi diuretik, *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI), *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB), beta blocker, dan *Calcium Channel Blocker* (CCB). Pemilihan obat disesuaikan dengan usia pasien, tingkat tekanan darah, penyakit penyerta, serta risiko kardiovaskular secara keseluruhan (Whelton et al., 2018; PERHI, 2019).

3. Trombus dan Emboli

Trombus merupakan gumpalan darah yang terbentuk di dalam pembuluh darah akibat aktivasi sistem koagulasi. Pembentukan trombus biasanya dipicu oleh kerusakan endotel pembuluh darah, perlambatan aliran darah (*stasis*), atau peningkatan kecenderungan darah membeku (*hiperkoagulabilitas*), yang dikenal sebagai *Trias Virchow* (Kumar et al., 2021).

Apabila trombus tetap berada pada lokasi pembentukannya, kondisi tersebut disebut trombosis. Sebaliknya, apabila trombus terlepas dan berpindah mengikuti aliran darah hingga menyumbat pembuluh darah di organ lain, gumpalan tersebut disebut embolus, sedangkan kondisi yang ditimbulkannya disebut emboli.

Salah satu bentuk trombosis yang sering ditemukan adalah *Deep Vein Thrombosis* (DVT), yaitu pembentukan trombus pada vena dalam, terutama di ekstremitas bawah. DVT umumnya terjadi pada pasien yang menjalani operasi besar, tirah baring dalam waktu lama, trauma, atau keganasan. Komplikasi yang paling berbahaya adalah emboli paru, yaitu ketika trombus

berpindah menuju arteri pulmonalis sehingga mengganggu pertukaran oksigen (Konstantinides et al., 2020).

Pencegahan dan pengobatan trombosis dilakukan menggunakan obat antiplatelet, seperti aspirin dan klopidogrel, maupun antikoagulan, seperti heparin, warfarin, rivaroksaban, atau apiksaban. Pada kondisi tertentu, terapi trombolitik juga dapat diberikan untuk melarutkan bekuan darah yang menyumbat pembuluh darah penting (Katzung, 2021).

4. Aterosklerosis

Aterosklerosis merupakan penyakit kronis yang ditandai oleh pembentukan plak lemak pada lapisan dalam arteri. Proses ini diawali oleh kerusakan endotel pembuluh darah akibat hipertensi, hiperlipidemia, diabetes melitus, merokok, maupun proses inflamasi kronis. Kerusakan endotel memudahkan masuknya kolesterol LDL ke dinding arteri sehingga memicu respons inflamasi dan pembentukan plak ateroma (Libby et al., 2019).

Seiring waktu, plak akan semakin membesar dan menyebabkan penyempitan lumen pembuluh darah sehingga aliran darah menuju organ menjadi berkurang. Selain itu, plak yang tidak stabil dapat pecah dan memicu pembentukan trombus akut yang menyebabkan infark miokard maupun stroke iskemik.

Pencegahan aterosklerosis dilakukan melalui pengendalian faktor risiko, seperti berhenti merokok, mengontrol tekanan darah, menjaga kadar glukosa darah, memperbaiki pola makan, serta penggunaan obat penurun lipid, terutama golongan statin. Selain menurunkan kadar kolesterol LDL, statin juga memiliki efek antiinflamasi yang membantu menstabilkan plak aterosklerosis sehingga menurunkan risiko kejadian kardiovaskular (Mach et al., 2020).

5. Penyakit Arteri Koroner

Penyakit Arteri Koroner (PAK) merupakan kondisi ketika arteri koroner mengalami penyempitan akibat aterosklerosis sehingga suplai darah ke otot jantung berkurang. Penyakit ini menjadi penyebab utama kematian akibat penyakit kardiovaskular di berbagai negara (Virani et al., 2021).

Penurunan aliran darah menyebabkan ketidakseimbangan antara kebutuhan dan suplai oksigen miokard. Pada tahap awal, kondisi tersebut menimbulkan nyeri dada atau angina pektoris, terutama saat aktivitas fisik atau stres emosional. Apabila penyumbatan pembuluh darah semakin berat atau terjadi ruptur plak disertai pembentukan trombus, suplai darah dapat terhenti sepenuhnya sehingga menyebabkan infark miokard akut (Katzung, 2021).

Faktor risiko penyakit arteri koroner meliputi usia lanjut, hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, obesitas, kebiasaan merokok, kurang aktivitas fisik, serta riwayat keluarga. Penatalaksanaan mencakup perubahan gaya hidup, terapi obat berupa antiplatelet, statin, *beta blocker, ACE inhibitor*, nitrat, maupun tindakan revaskularisasi seperti *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI) dan *Coronary Artery Bypass Grafting* (CABG) pada kasus tertentu (Neumann et al., 2019).

6. Infark Miokard

Infark Miokard (IM) atau myocardial infarction merupakan kondisi kegawatdaruratan kardiovaskular yang terjadi akibat terhentinya aliran darah ke sebagian otot jantung sehingga menyebabkan iskemia berkepanjangan dan berakhir pada nekrosis (kematian) sel miokard. Kondisi ini lebih dikenal masyarakat sebagai serangan jantung. Penyebab tersering infark miokard adalah ruptur plak aterosklerosis pada arteri koroner

yang diikuti pembentukan trombus sehingga menyumbat aliran darah menuju jaringan miokard (Ibanez et al., 2018; Brunton et al., 2023).

Ketika suplai oksigen ke otot jantung berhenti selama lebih dari 20–30 menit, sel-sel miokard mulai mengalami kerusakan permanen. Semakin lama penyumbatan berlangsung, semakin luas jaringan jantung yang mengalami nekrosis sehingga fungsi pompa jantung akan semakin menurun. Oleh karena itu, infark miokard merupakan kondisi yang memerlukan diagnosis dan penanganan secepat mungkin untuk meminimalkan kerusakan miokard (Katzung, 2021).

Gejala utama infark miokard berupa nyeri dada yang terasa berat, seperti tertindih atau tertekan, yang dapat menjalar ke lengan kiri, bahu, leher, rahang, maupun punggung. Keluhan sering disertai sesak napas, keringat dingin, mual, muntah, pusing, dan rasa cemas yang berlebihan. Pada pasien lanjut usia maupun penderita diabetes melitus, gejala dapat muncul secara tidak khas sehingga diagnosis menjadi lebih sulit (Ibanez et al., 2018).

Penatalaksanaan infark miokard bertujuan mengembalikan aliran darah koroner secepat mungkin melalui tindakan reperfusi, baik menggunakan *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI) maupun terapi fibrinolitik apabila PCI tidak tersedia. Terapi farmakologis meliputi pemberian antiplatelet, antikoagulan, nitrat, *beta blocker, ACE inhibitor*, statin, serta analgesik sesuai kondisi klinis pasien (Brunton et al., 2023).

7. Stroke

Stroke merupakan gangguan neurologis akut yang terjadi akibat terganggunya aliran darah ke otak sehingga jaringan otak mengalami kekurangan oksigen dan nutrisi. Berdasarkan mekanismenya, stroke dibedakan menjadi stroke iskemik, yang

disebabkan oleh sumbatan pembuluh darah, dan stroke hemoragik, yang disebabkan oleh pecahnya pembuluh darah di otak. Stroke iskemik merupakan jenis yang paling sering ditemukan dan mencapai sekitar 80–85% dari seluruh kasus stroke (Powers et al., 2019).

Gangguan aliran darah menuju otak dapat disebabkan oleh aterosklerosis pada arteri karotis, emboli dari jantung akibat fibrilasi atrium, maupun trombosis pada pembuluh darah serebral. Apabila gangguan aliran darah berlangsung singkat dan gejala menghilang dalam waktu kurang dari 24 jam, kondisi tersebut disebut *Transient Ischemic Attack* (TIA) atau stroke ringan. Walaupun gejalanya bersifat sementara, TIA merupakan tanda peringatan adanya risiko tinggi terjadinya stroke permanen di kemudian hari (Powers et al., 2019).

Manifestasi klinis stroke sangat bergantung pada lokasi otak yang mengalami gangguan perfusi. Gejala yang sering muncul meliputi kelemahan salah satu sisi tubuh (hemiparesis), gangguan bicara (*afasia*), gangguan penglihatan, penurunan kesadaran, kesulitan berjalan, hingga gangguan keseimbangan. Penanganan stroke harus dilakukan secepat mungkin karena setiap menit keterlambatan menyebabkan hilangnya jutaan neuron (*time is brain*) (Virani et al., 2021).

Terapi stroke iskemik meliputi pemberian trombolitik, tindakan trombektomi mekanik pada pasien tertentu, antiplatelet, antikoagulan bila diindikasikan, statin, serta pengendalian faktor risiko seperti hipertensi, diabetes melitus, dan dislipidemia. Sebaliknya, pada stroke hemoragik, terapi lebih difokuskan pada pengendalian perdarahan, tekanan darah, dan tindakan bedah apabila diperlukan (Powers et al., 2019).

8. Aritmia

Aritmia merupakan gangguan irama jantung yang terjadi akibat kelainan pembentukan maupun penghantaran impuls listrik pada sistem konduksi jantung. Dalam keadaan normal, impuls listrik berasal dari nodus sinoatrial (SA node), kemudian diteruskan menuju nodus atrioventrikular (AV), berkas His, hingga serabut Purkinje sehingga menghasilkan kontraksi jantung yang teratur. Gangguan pada salah satu bagian sistem konduksi dapat menyebabkan denyut jantung menjadi terlalu cepat (takikardia), terlalu lambat (bradikardia), maupun tidak teratur (Brunton et al., 2023).

Aritmia dapat dipicu oleh penyakit jantung koroner, infark miokard, gangguan elektrolit, hipertiroidisme, gagal jantung, efek samping obat, maupun kelainan bawaan. Salah satu jenis aritmia yang paling sering dijumpai adalah fibrilasi atrium, yaitu kontraksi atrium yang berlangsung sangat cepat dan tidak teratur sehingga meningkatkan risiko terbentuknya trombus yang dapat menyebabkan stroke iskemik (January et al., 2019).

Gejala aritmia sangat bervariasi, mulai dari berdebar-debar (*palpitasi*), pusing, mudah lelah, sesak napas, hingga sinkop. Pada kasus berat, aritmia dapat berkembang menjadi fibrilasi ventrikel yang menyebabkan henti jantung mendadak dan memerlukan resusitasi segera (Katzung, 2021).

Penatalaksanaan aritmia bertujuan mengembalikan irama jantung normal, mengendalikan frekuensi denyut jantung, serta mencegah komplikasi tromboemboli. Terapi dapat berupa penggunaan obat antiaritmia, seperti amiodaron, sotalol, diltiazem, verapamil, maupun tindakan nonfarmakologis seperti kardioversi listrik, ablasi kateter, dan pemasangan alat pacu jantung (*pacemaker*) sesuai indikasi klinis (January et al., 2019).

9. Gagal Jantung

Gagal jantung merupakan sindrom klinis yang terjadi ketika jantung tidak mampu memompa darah dalam jumlah yang cukup untuk memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh atau hanya mampu melakukannya dengan peningkatan tekanan pengisian jantung. Kondisi ini menyebabkan berbagai gangguan hemodinamik yang berdampak pada penurunan perfusi jaringan serta kongesti cairan pada paru maupun sirkulasi sistemik (McDonagh et al., 2021).

Gagal jantung dibedakan menjadi gagal jantung kiri, gagal jantung kanan, dan gagal jantung biventrikel. Gagal jantung kiri menyebabkan penumpukan cairan di paru-paru sehingga pasien mengalami sesak napas, ortopnea, dan edema paru. Sebaliknya, gagal jantung kanan menyebabkan kongesti pada sirkulasi sistemik yang ditandai dengan edema tungkai, hepatomegali, distensi vena jugularis, dan asites (Brunton et al., 2023).

Penyebab gagal jantung sangat beragam, namun yang paling sering adalah hipertensi, penyakit arteri koroner, infark miokard, penyakit katup jantung, dan kardiomiopati. Faktor-faktor tersebut menyebabkan penurunan kemampuan kontraksi maupun relaksasi ventrikel sehingga curah jantung menurun. Sebagai respons kompensasi, tubuh mengaktifkan sistem saraf simpatis dan *Renin–Angiotensin–Aldosterone System* (RAAS). Walaupun pada awalnya membantu mempertahankan perfusi organ, aktivasi yang berlangsung kronis justru memperburuk remodeling jantung dan progresivitas gagal jantung (McDonagh et al., 2021).

Penatalaksanaan gagal jantung bertujuan mengurangi gejala, memperbaiki kualitas hidup, menurunkan angka rawat inap, serta meningkatkan angka harapan hidup pasien. Terapi

meliputi modifikasi gaya hidup, pembatasan asupan garam dan cairan, serta pemberian obat seperti ACE inhibitor, ARB, ARNI, beta blocker, *Mineralocorticoid Receptor Antagonist* (MRA), SGLT2 inhibitor, dan diuretik sesuai pedoman terapi terkini (McDonagh et al., 2021).

C. Aplikasi Proses Keperawatan pada Pemberian Obat Kardiovaskular

1. Pengkajian dan Perencanaan

Pemberian obat kardiovaskular memerlukan pengkajian yang komprehensif karena obat-obatan tersebut dapat memengaruhi fungsi jantung, tekanan darah, keseimbangan cairan dan elektrolit, serta fungsi organ vital lainnya. Sebelum terapi diberikan, perawat melakukan pengkajian kondisi kardiovaskular yang meliputi pengukuran tekanan darah, denyut dan irama jantung, frekuensi pernapasan, saturasi oksigen, suhu tubuh, serta pemeriksaan tanda-tanda gagal jantung, seperti edema dan distensi vena jugularis. Keluhan pasien, seperti nyeri dada, sesak napas, palpitasi, pusing, atau sinkop, juga perlu dievaluasi sebagai dasar penentuan kondisi hemodinamik (Brunton et al., 2023; Hinkle & Cheever, 2022).

Selain pemeriksaan fisik, perawat harus menilai hasil pemeriksaan laboratorium, terutama kadar elektrolit (kalium, natrium, magnesium, dan kalsium), fungsi ginjal (kreatinin serum, BUN, dan eGFR), serta keseimbangan cairan pada pasien yang menggunakan diuretik. Pemantauan ini penting untuk mencegah gangguan elektrolit, dehidrasi, maupun toksisitas obat akibat penurunan fungsi ginjal (Brunton et al., 2023; KDIGO, 2024).

Pada pasien yang menerima terapi antikoagulan, pengkajian risiko perdarahan menjadi prioritas dengan memantau tanda-tanda perdarahan serta parameter koagulasi seperti INR, PT, aPTT, dan jumlah trombosit. Berdasarkan seluruh hasil pengkajian, perawat menyusun rencana keperawatan yang meliputi pemantauan respons terapi, pencegahan efek samping, serta edukasi kepada pasien mengenai kepatuhan penggunaan obat, pemantauan kondisi secara mandiri, dan tanda-tanda komplikasi yang memerlukan penanganan segera (American Heart Association, 2022; Vallerand & Sanoski, 2024).

2. Implementasi

Tahap implementasi merupakan pelaksanaan intervensi keperawatan sesuai rencana dengan mengutamakan keselamatan pasien. Sebelum memberikan obat kardiovaskular, perawat harus menerapkan prinsip "benar pemberian obat", meliputi benar pasien, obat, dosis, waktu, rute, dokumentasi, indikasi, respons, edukasi, serta menghormati hak pasien untuk menolak terapi (Potter et al., 2023).

Sebelum pemberian obat, kondisi klinis pasien harus dipastikan aman. Perawat perlu memeriksa tekanan darah, denyut jantung, dan parameter lain yang berkaitan dengan obat yang akan diberikan. Pemberian obat seperti "*beta blocker*", *calcium channel blocker*, atau digoksin harus ditunda apabila denyut jantung atau tekanan darah berada di bawah batas aman, kemudian segera dikonsultasikan kepada dokter. Selama terapi, perawat juga memantau kemungkinan efek samping, interaksi obat, hipotensi ortostatik, gangguan keseimbangan cairan, dan perubahan kadar elektrolit, terutama pada pasien yang menggunakan diuretik (Hinkle & Cheever, 2022; Vallerand & Sanoski, 2024).

Implementasi keperawatan juga mencakup edukasi kepada pasien dan keluarga mengenai cara penggunaan obat yang benar, pentingnya kepatuhan terhadap terapi, pengenalan tanda efek samping yang harus segera dilaporkan, pemeriksaan laboratorium secara berkala, serta penerapan gaya hidup sehat seperti berhenti merokok, berolahraga sesuai kemampuan, dan menjalani pola makan rendah garam serta rendah lemak jenuh untuk mendukung keberhasilan terapi kardiovaskular (American Heart Association, 2022).

3. Evaluasi

Tahap evaluasi bertujuan untuk menilai efektivitas dan keamanan terapi obat kardiovaskular dengan membandingkan kondisi pasien sebelum dan sesudah pengobatan berdasarkan indikator klinis yang telah ditetapkan. Perawat melakukan pemantauan secara berkelanjutan terhadap tekanan darah, denyut dan irama jantung, frekuensi napas, saturasi oksigen, keseimbangan cairan, berat badan, edema, bunyi napas, toleransi aktivitas, serta keluhan pasien. Perbaikan parameter tersebut, seperti tekanan darah yang terkontrol, berkurangnya edema, meningkatnya toleransi aktivitas, dan hilangnya nyeri dada atau sesak napas, menunjukkan bahwa terapi memberikan hasil yang diharapkan (Potter et al., 2023; Hinkle & Cheever, 2022).

Selain pemantauan klinis, evaluasi juga meliputi pemeriksaan laboratorium, seperti kadar elektrolit, fungsi ginjal, dan parameter koagulasi untuk mendeteksi efek samping atau komplikasi terapi sejak dini. Jika respons terapi belum optimal atau muncul reaksi yang merugikan, perawat harus mendokumentasikan hasil evaluasi serta berkolaborasi dengan dokter dalam mempertimbangkan penyesuaian dosis, penggantian obat, atau perubahan rencana terapi. Dengan demikian, keberhasilan pemberian obat kardiovaskular

bergantung pada proses keperawatan yang sistematis, mulai dari pengkajian, implementasi, hingga evaluasi yang berkesinambungan sehingga terapi dapat berlangsung secara efektif, aman, dan berorientasi pada kebutuhan pasien (Brunton et al., 2023).

D. Klasifikasi Obat Sistem Kardiovaskular

1. Obat Antiaritmia

Aritmia merupakan gangguan pembentukan atau penghantaran impuls listrik jantung yang menyebabkan denyut jantung menjadi terlalu cepat (takikardia), terlalu lambat (bradikardia), atau tidak teratur. Kondisi ini dapat mengganggu stabilitas hemodinamik dan meningkatkan risiko komplikasi seperti stroke, gagal jantung, hingga henti jantung. Terapi antiaritmia bertujuan mengembalikan irama sinus normal, mempertahankan fungsi jantung, mengurangi gejala, serta mencegah komplikasi kardiovaskular (Brunton et al., 2023).

Pemberian obat antiaritmia memerlukan pemantauan ketat terhadap elektrokardiografi (EKG), tekanan darah, denyut nadi, kadar elektrolit, serta fungsi ginjal dan hati karena obat-obatan ini berpotensi menimbulkan efek proaritmia. Berdasarkan klasifikasi Vaughan-Williams, obat antiaritmia dibagi menjadi empat golongan utama, yaitu penghambat kanal natrium (kelas I), beta blocker (kelas II), penghambat kanal kalium (kelas III), dan penghambat kanal kalsium (kelas IV), serta obat lain seperti adenosin yang digunakan untuk menangani takikardia supraventrikular (Hinkle & Cheever, 2022).

a. Obat Kelas I (*Sodium Channel Blockers*)
   Obat antiaritmia kelas I bekerja dengan menghambat kanal natrium (sodium channel) pada membran sel miokard

sehingga memperlambat proses depolarisasi fase 0. Efek ini menyebabkan penurunan kecepatan penghantaran impuls listrik jantung dan mengurangi otomatisitas sel miokard. Kelompok ini dibagi menjadi kelas IA, IB, dan IC berdasarkan kekuatan hambatan kanal natrium serta pengaruhnya terhadap durasi potensial aksi (Brunton et al., 2023).

Contoh obat pada kelompok ini meliputi quinidine (kelas IA), lidokain (kelas IB), dan flecainide (kelas IC).

Mekanisme Kerja: Quinidine bekerja dengan menghambat masuknya ion natrium ke dalam sel miokard sehingga memperlambat konduksi impuls listrik dan memperpanjang repolarisasi. Selain itu, obat ini memiliki efek antagonis alfa-adrenergik yang menyebabkan vasodilatasi perifer dan sedikit menurunkan tekanan darah (Katzung, 2024).

Indikasi: Quinidine digunakan untuk mengatasi berbagai aritmia supraventrikular maupun ventrikel, terutama takikardia ventrikel yang mengancam jiwa atau fibrilasi atrium yang tidak memberikan respons terhadap terapi lini pertama (Brunton et al., 2023).

Pertimbangan Keperawatan: Sebelum memberikan quinidine, perawat perlu melakukan pemeriksaan denyut nadi, tekanan darah, serta pemantauan EKG secara kontinu. Penggunaan obat ini harus dihindari pada pasien dengan blok atrioventrikular derajat II atau III tanpa alat pacu jantung, miastenia gravis, maupun riwayat trombositopenia akibat quinidine. Pemeriksaan fungsi hati, fungsi ginjal, dan kadar elektrolit juga diperlukan karena gangguan organ tersebut dapat meningkatkan risiko toksisitas obat (Vallerand & Sanoski, 2024).

Efek Samping: Efek samping yang sering dijumpai meliputi mual, muntah, diare, sakit kepala, hipotensi, serta gangguan konduksi jantung. Efek yang paling serius adalah pemanjangan interval QT yang dapat memicu torsades de pointes, suatu aritmia ventrikel yang berpotensi menyebabkan kematian mendadak. Selain itu, quinidine juga dapat menyebabkan trombositopenia dan toksisitas yang meningkat pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal maupun hati (Katzung, 2024).

Edukasi Pasien: Perawat perlu memberikan edukasi kepada pasien mengenai pentingnya mengonsumsi obat sesuai jadwal, tidak menghentikan terapi secara tiba-tiba, serta segera melaporkan apabila muncul keluhan seperti berdebar hebat, pusing, sinkop, atau perdarahan. Pasien dan keluarga juga perlu diajarkan cara mengukur denyut nadi secara mandiri sebagai bagian dari pemantauan terapi.

b. Obat Kelas II (*Beta-Adrenergic Blockers*)
Obat antiaritmia kelas II merupakan kelompok beta blocker yang bekerja dengan menghambat stimulasi sistem saraf simpatis pada reseptor beta-adrenergik jantung. Hambatan tersebut menyebabkan penurunan frekuensi denyut jantung, kecepatan konduksi nodus atrioventrikular (AV), kontraktilitas miokard, dan kebutuhan oksigen jantung (Brunton et al., 2023).

Contoh obat yang banyak digunakan adalah sotalol, metoprolol, atenolol, dan esmolol.

Mekanisme Kerja: Sotalol merupakan beta blocker nonselektif yang juga memiliki sifat memperpanjang durasi potensial aksi jantung sehingga mampu menghambat berbagai jenis aritmia ventrikel maupun supraventrikular (Katzung, 2024).

Indikasi: Sotalol digunakan pada pasien dengan aritmia ventrikel yang mengancam jiwa, fibrilasi atrium, flutter atrium, maupun takikardia supraventrikular tertentu. Selain itu, beberapa beta blocker seperti metoprolol juga digunakan dalam terapi hipertensi, penyakit jantung koroner, dan gagal jantung kronis (*American Heart Association*, 2022).

Pertimbangan Keperawatan: Perawat harus memeriksa denyut nadi dan tekanan darah sebelum pemberian obat. Terapi perlu dievaluasi apabila denyut jantung berada di bawah batas aman atau tekanan darah sangat rendah. Pemeriksaan fungsi ginjal, kadar kalium serum, dan pemantauan interval QT melalui EKG juga diperlukan, terutama pada awal terapi sotalol (Vallerand & Sanoski, 2024).

Efek Samping: Efek samping yang umum meliputi bradikardia, hipotensi, kelelahan, pusing, bronkospasme, hipoglikemia, gangguan tidur, hingga memperburuk gagal jantung pada pasien tertentu. Pemanjangan interval QT juga dapat meningkatkan risiko aritmia ventrikel (Brunton et al., 2023).

Edukasi Pasien: Pasien harus diajarkan mengukur tekanan darah dan denyut nadi secara rutin di rumah. Selain itu, pasien perlu diberi informasi mengenai risiko hipotensi ortostatik sehingga dianjurkan bangun dari posisi duduk atau berbaring secara perlahan untuk mengurangi risiko jatuh.

c. Obat Kelas III (*Potassium Channel Blockers*)
Obat antiaritmia kelas III bekerja dengan menghambat kanal kalium pada sel miokard sehingga memperpanjang proses repolarisasi dan masa refrakter jantung. Mekanisme ini membantu menghentikan sirkuit re-entry yang menjadi penyebab banyak jenis aritmia (Brunton et al., 2023).

Obat yang paling sering digunakan dalam kelompok ini adalah amiodarone.

Mekanisme Kerja: Amiodarone memperpanjang durasi potensial aksi dan masa refrakter miokard melalui hambatan kanal kalium. Selain itu, obat ini juga memiliki aktivitas menyerupai kelas I, II, dan IV sehingga efektif untuk berbagai jenis aritmia (Katzung, 2024).

Indikasi: Amiodarone digunakan terutama pada pasien dengan fibrilasi ventrikel, takikardia ventrikel, maupun aritmia ventrikel berulang yang mengancam jiwa dan tidak memberikan respons terhadap terapi lain (*American Heart Association*, 2022).

Pertimbangan Keperawatan: Sebelum memulai terapi, perawat perlu mengevaluasi fungsi hati, fungsi paru, fungsi tiroid, pemeriksaan mata, serta EKG. Pasien lanjut usia memerlukan pemantauan lebih intensif karena lebih rentan mengalami akumulasi obat akibat penurunan fungsi organ (Vallerand & Sanoski, 2024).

Efek Samping: Amiodarone memiliki berbagai efek samping serius, antara lain fibrosis paru, hepatotoksisitas, gangguan tiroid, fotosensitivitas, neuropati perifer, gangguan penglihatan, tremor, ataksia, serta bradikardia. Oleh karena itu, penggunaan jangka panjang memerlukan evaluasi laboratorium dan klinis secara berkala (Brunton et al., 2023).

Edukasi Pasien: Pasien dianjurkan mematuhi jadwal pengobatan, menghindari paparan sinar matahari secara langsung, menggunakan tabir surya, serta segera melaporkan sesak napas, batuk kronis, gangguan penglihatan, atau perubahan warna kulit yang muncul selama terapi.

d. Obat Kelas IV (*Calcium Channel Blockers*)
Obat antiaritmia kelas IV terdiri atas penghambat kanal kalsium non-dihidropiridin, yaitu verapamil dan diltiazem. Obat ini bekerja dengan menghambat masuknya ion kalsium ke dalam sel miokard dan nodus AV sehingga memperlambat konduksi listrik jantung, menurunkan denyut jantung, serta mengurangi kebutuhan oksigen miokard (Brunton et al., 2023).

Mekanisme Kerja: Diltiazem menghambat kanal kalsium tipe-L selama proses depolarisasi sehingga menurunkan kontraktilitas miokard, memperlambat konduksi nodus AV, serta menyebabkan vasodilatasi perifer yang berkontribusi terhadap penurunan tekanan darah (Katzung, 2024).

Indikasi: Diltiazem digunakan untuk menangani hipertensi, angina pektoris, fibrilasi atrium dengan respons ventrikel cepat, serta takikardia supraventrikular (*American Heart Association*, 2022).

Pertimbangan Keperawatan: Perawat perlu mengkaji tekanan darah, denyut nadi, hasil EKG, serta tanda-tanda gagal jantung sebelum pemberian obat. Penggunaan diltiazem dikontraindikasikan pada pasien dengan hipotensi berat, infark miokard akut tertentu, blok AV derajat II atau III, maupun sindrom sinus sakit tanpa alat pacu jantung (Vallerand & Sanoski, 2024).

Efek Samping: Efek samping meliputi hipotensi, bradikardia, edema perifer, sakit kepala, pusing, konstipasi, blok AV, serta kemungkinan memperburuk gagal jantung akibat efek inotropik negatif (Brunton et al., 2023).

Edukasi Pasien: Pasien perlu diajarkan memeriksa denyut nadi sebelum mengonsumsi obat, mengenali tanda hipotensi ortostatik, serta segera melaporkan denyut nadi kurang dari 50 kali per menit, sesak napas, atau pembengkakan tungkai.

e. Adenosin

Adenosin merupakan obat antiaritmia dengan mekanisme kerja yang berbeda dari klasifikasi Vaughan-Williams. Obat ini terutama digunakan sebagai terapi pilihan pertama pada takikardia supraventrikular paroksismal (*Paroxysmal Supraventricular Tachycardia*/PSVT). Karena memiliki waktu paruh yang sangat singkat, adenosin diberikan melalui injeksi intravena bolus cepat yang segera diikuti pembilasan (*flush*) menggunakan larutan normal saline (American Heart Association, 2022).

Mekanisme Kerja: Adenosin bekerja dengan memperlambat penghantaran impuls melalui nodus atrioventrikular sehingga memutus sirkuit *re-entry* dan memungkinkan irama sinus normal kembali muncul (Brunton et al., 2023).

Indikasi: Obat ini diindikasikan untuk mengatasi takikardia supraventrikular paroksismal yang stabil secara hemodinamik dan juga digunakan sebagai alat diagnostik untuk membedakan jenis aritmia supraventrikular tertentu (Katzung, 2024).

Pertimbangan Keperawatan: Pemberian adenosin harus dilakukan di fasilitas kesehatan yang memiliki monitor EKG kontinu serta peralatan resusitasi. Perawat harus menjelaskan kepada pasien bahwa setelah obat diberikan dapat terjadi sensasi tidak nyaman selama beberapa detik, termasuk rasa panas di dada, sesak, atau wajah memerah. Henti listrik jantung (*transient asystole*) selama beberapa detik merupakan

respons yang dapat terjadi sebelum irama sinus kembali normal (Vallerand & Sanoski, 2024).

Efek Samping: Efek samping meliputi flushing, hipotensi, nyeri dada, bronkospasme, sesak napas, pusing, mual, parestesia, palpitasi, hingga asistol sementara. Sebagian besar efek tersebut berlangsung singkat karena waktu paruh obat kurang dari 10 detik (Brunton et al., 2023).

Edukasi Pasien: Pasien perlu diberi penjelasan bahwa sensasi berdebar, rasa panas, atau dada terasa berat sesaat setelah penyuntikan merupakan efek yang umumnya bersifat sementara. Setelah terapi berhasil, pasien dianjurkan menjalani kontrol rutin, menghindari konsumsi kafein berlebihan, mematuhi jadwal pengobatan yang diberikan, serta segera melaporkan apabila keluhan aritmia kembali muncul.

2. Cardiac Glycosides (Glikosida Jantung)

Glikosida jantung merupakan obat yang digunakan untuk meningkatkan fungsi pompa jantung pada pasien gagal jantung dan mengontrol frekuensi denyut jantung pada fibrilasi atrium. Digoksin merupakan obat yang paling sering digunakan dan bekerja melalui tiga efek utama, yaitu meningkatkan kekuatan kontraksi jantung (efek inotropik positif), menurunkan frekuensi denyut jantung (efek kronotropik negatif), serta memperlambat penghantaran impuls melalui nodus atrioventrikular (efek dromotropik negatif) (Brunton et al., 2023; McDonagh et al., 2023).

a. Mekanisme Kerja
   Digoksin menghambat pompa Na^+/K^+-ATPase pada sel miokard sehingga meningkatkan kadar kalsium intraseluler yang memperkuat kontraksi otot jantung. Selain itu, obat ini

meningkatkan tonus saraf vagus sehingga memperlambat konduksi pada nodus AV dan menurunkan denyut jantung (Katzung, 2024).

b. Indikasi
Digoksin digunakan sebagai terapi tambahan pada pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi menurun yang masih bergejala serta untuk mengontrol frekuensi ventrikel pada pasien fibrilasi atrium, terutama bila penggunaan beta blocker atau calcium channel blocker tidak memungkinkan (McDonagh et al., 2023).

c. Pertimbangan Keperawatan
Sebelum pemberian digoksin, perawat harus memeriksa denyut nadi apikal selama satu menit penuh. Jika denyut jantung kurang dari 60 kali/menit, obat sebaiknya ditunda dan dikonsultasikan kepada dokter. Pemantauan kadar digoksin serum, fungsi ginjal, serta kadar kalium, magnesium, dan kalsium sangat penting karena gangguan elektrolit dan penurunan fungsi ginjal dapat meningkatkan risiko toksisitas. Pada kasus toksisitas berat dapat diberikan antidotum Digoxin Immune Fab (Vallerand & Sanoski, 2024).

d. Efek Samping
Efek samping digoksin meliputi bradikardia, aritmia, mual, muntah, anoreksia, diare, pusing, serta gangguan penglihatan seperti melihat lingkaran cahaya (*halo vision*). Pada kasus berat dapat terjadi blok AV, takikardia ventrikel, fibrilasi ventrikel, hingga henti jantung. Risiko toksisitas meningkat pada pasien lanjut usia, gangguan ginjal, hipokalemia, hipomagnesemia, hiperkalsemia, atau penggunaan obat yang berinteraksi dengan digoksin (Brunton et al., 2023; Katzung, 2024).

e. Pendidikan Kesehatan dan Promosi Kesehatan
Pasien dianjurkan mengonsumsi digoksin pada waktu yang sama setiap hari dan tidak menggandakan dosis yang terlewat. Pasien juga perlu diajarkan cara mengukur denyut nadi secara mandiri dan segera melaporkan gejala toksisitas seperti mual hebat, muntah, gangguan penglihatan, pusing, atau denyut jantung kurang dari 60 kali/menit. Selama terapi, pasien dianjurkan menjalani pemeriksaan berkala terhadap fungsi ginjal, kadar elektrolit, dan kadar digoksin serum untuk memastikan terapi tetap aman dan efektif (McDonagh et al., 2023; Vallerand & Sanoski, 2024).

3. Obat Antiangina (Nitrat)

Obat antiangina digunakan untuk mengatasi nyeri dada (angina pektoris) akibat ketidakseimbangan antara kebutuhan dan suplai oksigen miokard. Terapi ini bertujuan meningkatkan aliran darah koroner, menurunkan kebutuhan oksigen jantung, serta mencegah komplikasi seperti infark miokard. Nitrogliserin merupakan golongan nitrat yang paling sering digunakan untuk mengatasi serangan angina akut dan tersedia dalam berbagai bentuk sediaan, seperti *tablet sublingual, spray, patch* transdermal, dan infus intravena (Brunton et al., 2023; American Heart Association, 2022).

a. Mekanisme Kerja
Nitrogliserin bekerja dengan melepaskan *Nitric Oxide* (NO) yang menyebabkan relaksasi otot polos pembuluh darah. Efek utamanya adalah venodilatasi yang menurunkan preload jantung sehingga kebutuhan oksigen miokard berkurang. Pada dosis lebih tinggi, nitrogliserin juga melebarkan arteri sistemik dan arteri koroner sehingga meningkatkan perfusi miokard (Katzung, 2024).

b. Indikasi
Nitrogliserin digunakan untuk meredakan serangan angina akut, mencegah angina sebelum aktivitas yang dapat memicu nyeri dada, serta sebagai bagian dari terapi sindrom koroner akut dan kondisi gagal jantung tertentu sesuai indikasi klinis (American Heart Association, 2022).

c. Pertimbangan Keperawatan
Sebelum pemberian nitrogliserin, perawat harus menilai tekanan darah, denyut nadi, intensitas nyeri dada, dan bila memungkinkan hasil EKG. Obat ini dikontraindikasikan pada pasien dengan hipotensi berat, syok, anemia berat, peningkatan tekanan intrakranial, atau hipersensitivitas terhadap nitrat. Perawat juga harus memastikan pasien tidak mengonsumsi obat disfungsi ereksi seperti sildenafil, tadalafil, atau vardenafil dalam 24–48 jam terakhir karena dapat menyebabkan hipotensi berat yang mengancam jiwa (Brunton et al., 2023; Vallerand & Sanoski, 2024).

d. Efek Samping
Efek samping yang umum meliputi sakit kepala, wajah kemerahan (*flushing*), hipotensi, hipotensi ortostatik, pusing, takikardia refleks, palpitasi, mual, muntah, dan rasa lemah. Penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan toleransi sehingga diperlukan periode bebas nitrat (*nitrate-free interval*) sesuai anjuran tenaga kesehatan (Katzung, 2024).

e. Pendidikan Kesehatan dan Promosi Kesehatan
Pasien perlu diajarkan cara penggunaan tablet nitrogliserin sublingual dengan meletakkan tablet di bawah lidah hingga larut. Bila nyeri dada tidak membaik setelah dosis pertama, pasien harus segera menghubungi layanan gawat darurat (119) dan dapat mengonsumsi hingga tiga tablet dengan interval lima menit sesuai petunjuk. Nitrogliserin juga dapat

digunakan 5–10 menit sebelum aktivitas yang berpotensi memicu angina. Obat harus disimpan dalam wadah aslinya yang tertutup rapat, terlindung dari cahaya dan kelembapan, serta tidak digunakan bersamaan dengan obat disfungsi ereksi. Pasien harus segera mencari pertolongan medis apabila nyeri dada berlangsung lebih dari 15 menit atau disertai sesak napas, keringat dingin, atau penurunan kesadaran (*American Heart Association*, 2022).

4. Obat Diuretik

Diuretik adalah kelompok obat yang meningkatkan ekskresi natrium dan air melalui ginjal sehingga meningkatkan produksi urin. Obat ini digunakan untuk mengatasi hipertensi, gagal jantung, edema akibat penyakit ginjal atau hati, serta kondisi lain yang disertai retensi cairan. Dengan mengurangi volume cairan intravaskular, diuretik dapat menurunkan tekanan darah, mengurangi preload jantung, dan memperbaiki gejala kongesti seperti edema dan sesak napas. Penggunaannya memerlukan pemantauan fungsi ginjal, keseimbangan cairan, dan elektrolit karena berisiko menyebabkan dehidrasi maupun gangguan elektrolit (Brunton et al., 2023; Hinkle & Cheever, 2022).

Furosemide (*Diuretik Loop*)

Furosemide merupakan *diuretik loop* yang bekerja cepat dan memiliki efek diuretik kuat sehingga banyak digunakan pada edema berat, gagal jantung kongestif, edema paru akut, serta hipertensi yang disertai retensi cairan (Katzung, 2024).

a. Mekanisme Kerja
   Furosemide menghambat reabsorpsi natrium, kalium, dan klorida pada bagian ascending tebal lengkung Henle sehingga meningkatkan ekskresi air, natrium, kalium, magnesium, dan kalsium melalui urin. Efek ini menurunkan volume cairan

intravaskular, mengurangi preload, dan memperbaiki kongesti pada gagal jantung (Brunton et al., 2023).

b. Indikasi
Furosemide digunakan untuk mengatasi edema akibat gagal jantung, penyakit ginjal kronis, sindrom nefrotik, sirosis hati, serta sebagai terapi tambahan pada hipertensi. Pada edema paru akut, furosemide intravena memberikan efek cepat dalam mengurangi kongesti paru dan memperbaiki sesak napas (McDonagh et al., 2023).

c. Pertimbangan Keperawatan
Perawat perlu memantau tekanan darah, denyut nadi, berat badan harian, keseimbangan cairan (intake-output), adanya edema, serta fungsi ginjal dan kadar elektrolit secara berkala. Furosemide sebaiknya diberikan pada pagi hari agar tidak mengganggu waktu istirahat akibat peningkatan frekuensi berkemih. Selain itu, tanda-tanda dehidrasi, hipotensi ortostatik, dan gangguan elektrolit harus diidentifikasi sejak dini, terutama pada pasien lanjut usia atau pasien dengan gangguan fungsi ginjal (Hinkle & Cheever, 2022; KDIGO, 2024).

d. Efek Samping
Efek samping yang umum meliputi dehidrasi, hipotensi, hipokalemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hipokalsemia, hiperurisemia, gangguan fungsi ginjal, pusing, mual, dan muntah. Pada pemberian intravena yang terlalu cepat dapat terjadi ototoksisitas berupa tinnitus atau gangguan pendengaran, sehingga obat harus diberikan sesuai kecepatan yang dianjurkan (Brunton et al., 2023; Vallerand & Sanoski, 2024).

e. Pendidikan Kesehatan dan Promosi Kesehatan
Pasien dianjurkan mengonsumsi furosemide pada pagi hari, mengubah posisi tubuh secara perlahan untuk mencegah hipotensi ortostatik, serta menimbang berat badan setiap hari pada waktu yang sama. Pasien juga perlu mematuhi diet rendah natrium, menjaga asupan cairan sesuai anjuran, dan mengonsumsi makanan kaya kalium apabila tidak terdapat kontraindikasi. Gejala seperti kenaikan berat badan yang cepat, kram otot, lemah, jantung berdebar, haus berlebihan, atau penurunan jumlah urin harus segera dilaporkan kepada tenaga kesehatan karena dapat menandakan retensi cairan, dehidrasi, atau gangguan elektrolit yang memerlukan penanganan segera (McDonagh et al., 2023; Hinkle & Cheever, 2022).

5. Obat Antihipertensi

Obat antihipertensi digunakan untuk menurunkan tekanan darah dan mencegah komplikasi penyakit kardiovaskular, seperti penyakit jantung koroner, gagal jantung, stroke, dan penyakit ginjal kronis. Banyak pasien memerlukan kombinasi beberapa golongan obat antihipertensi yang bekerja melalui mekanisme berbeda sehingga pengendalian tekanan darah menjadi lebih optimal. Perawat berperan penting dalam memantau respons terapi, mendeteksi efek samping, serta memberikan edukasi kepada pasien (Brunton et al., 2023).

a. Agonis Alfa-2 (*Clonidine*)
Mekanisme Kerja: *Clonidine* bekerja dengan merangsang reseptor alfa-2 adrenergik di sistem saraf pusat sehingga menurunkan aktivitas simpatis. Efek ini menyebabkan vasodilatasi, penurunan denyut jantung, resistensi perifer, dan tekanan darah (Katzung, 2024).

Indikasi: Digunakan untuk mengatasi hipertensi, terutama hipertensi resisten atau sebagai terapi tambahan bila obat lini pertama belum memberikan hasil yang optimal.

Pertimbangan Keperawatan: Sebelum pemberian obat, perawat memantau tekanan darah, denyut nadi, dan kondisi neurologis pasien. Penghentian clonidine secara mendadak harus dihindari karena dapat menyebabkan *rebound hypertension*.

Efek Samping: Efek samping yang sering terjadi meliputi hipotensi, bradikardia, sedasi, pusing, mulut kering, konstipasi, dan kelelahan.

Pendidikan Kesehatan dan Promosi Kesehatan: Pasien dianjurkan mengonsumsi obat secara teratur pada waktu yang sama setiap hari, tidak menghentikan obat tanpa anjuran dokter, mengubah posisi tubuh secara perlahan untuk mencegah hipotensi ortostatik, serta menghindari alkohol dan obat depresan sistem saraf pusat.

b. *Angiotensin-Converting Enzyme* (ACE) Inhibitor (*Captopril*)
Mekanisme Kerja: Captopril menghambat pembentukan angiotensin II sehingga menyebabkan vasodilatasi, menurunkan sekresi aldosteron, meningkatkan ekskresi natrium dan air, serta menurunkan tekanan darah (Brunton et al., 2023).

Indikasi: Digunakan untuk hipertensi, gagal jantung, disfungsi ventrikel kiri pascainfark miokard, dan nefropati diabetik.

Pertimbangan Keperawatan: Perawat perlu memantau tekanan darah, fungsi ginjal, kadar kreatinin, dan kadar kalium. ACE inhibitor dikontraindikasikan pada kehamilan dan harus

digunakan dengan hati-hati bersama obat atau suplemen yang meningkatkan kadar kalium.

Efek Samping: Efek samping meliputi hipotensi, batuk kering persisten, hiperkalemia, gangguan fungsi ginjal, proteinuria, dan angioedema yang memerlukan penanganan segera.

Pendidikan Kesehatan dan Promosi Kesehatan: Pasien dianjurkan mengonsumsi obat sesuai resep, menghindari makanan atau pengganti garam yang tinggi kalium tanpa anjuran tenaga kesehatan, serta segera melaporkan batuk menetap, pembengkakan wajah, atau sesak napas. Pemeriksaan tekanan darah dan fungsi ginjal secara berkala juga perlu dilakukan selama terapi.

6. Obat Antilipemik

Obat antilipemik digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol dan mengurangi risiko penyakit kardiovaskular akibat aterosklerosis. Terapi ini dikombinasikan dengan perubahan gaya hidup, seperti pola makan sehat, olahraga, pengendalian berat badan, dan berhenti merokok (Grundy et al., 2019).

Atorvastatin

Mekanisme Kerja: Atorvastatin menghambat enzim HMG-CoA reduktase sehingga menurunkan sintesis kolesterol di hati, menurunkan kadar LDL, sedikit menurunkan trigliserida, dan meningkatkan kadar HDL (Brunton et al., 2023).

Indikasi: Digunakan untuk hiperkolesterolemia, dislipidemia, hiperlipidemia familial, serta pencegahan primer dan sekunder penyakit kardiovaskular, termasuk infark miokard dan stroke.

Pertimbangan Keperawatan: Perawat perlu memantau fungsi hati sebelum dan selama terapi. Atorvastatin tidak diberikan pada pasien dengan penyakit hati aktif, wanita hamil, atau menyusui.

Pada lansia diperlukan pemantauan lebih ketat karena risiko miopati lebih tinggi.

Efek Samping: Efek samping yang sering terjadi meliputi mialgia, kram otot, gangguan saluran cerna, peningkatan enzim hati, dan peningkatan kadar glukosa darah. Efek samping serius yang jarang adalah rhabdomiolisis yang dapat menyebabkan gagal ginjal akut.

Pendidikan Kesehatan dan Promosi Kesehatan: Pasien dianjurkan mengonsumsi obat sesuai jadwal, menerapkan diet rendah lemak jenuh, menghindari konsumsi jus grapefruit dalam jumlah besar, serta segera melaporkan nyeri otot, kelemahan, atau urin berwarna gelap.

7. Obat yang Memengaruhi Koagulasi Darah (Antikoagulan)

Antikoagulan digunakan untuk mencegah pembentukan dan perkembangan trombus dengan menghambat proses pembekuan darah. Obat ini termasuk high-alert medication, sehingga memerlukan pemberian dan pemantauan yang ketat untuk mencegah komplikasi perdarahan (ISMP, 2024).

Heparin Sodium

Mekanisme Kerja: Heparin meningkatkan aktivitas antitrombin III sehingga menghambat faktor Xa dan trombin (IIa), mencegah pembentukan fibrin tanpa melarutkan trombus yang telah terbentuk (Brunton et al., 2023).

Indikasi: Digunakan untuk terapi trombosis vena dalam (DVT), emboli paru, sindrom koroner akut, infark miokard akut, serta profilaksis tromboemboli pada pasien berisiko tinggi.

Pertimbangan Keperawatan: Perawat harus memantau nilai *activated Partial Thromboplastin Time* (aPTT), jumlah trombosit untuk mendeteksi *Heparin-Induced Thrombocytopenia* (HIT),

serta mengamati tanda-tanda perdarahan. Pada perdarahan berat, antidotumnya adalah protamine sulfate.

Efek Samping: Efek samping utama berupa perdarahan, memar, hematuria, melena, hematemesis, epistaksis, perdarahan gusi, hipotensi akibat perdarahan, serta HIT yang memerlukan penghentian terapi.

Pendidikan Kesehatan dan Promosi Kesehatan: Pasien dianjurkan segera melaporkan tanda-tanda perdarahan, menggunakan sikat gigi berbulu lembut dan pisau cukur listrik, menghindari aktivitas yang berisiko cedera, serta memberi tahu tenaga kesehatan bahwa sedang menggunakan heparin sebelum menjalani tindakan medis. Penggunaan aspirin, NSAID, atau obat herbal yang meningkatkan risiko perdarahan hanya boleh dilakukan atas anjuran dokter.

Referensi

American Heart Association. (2022). *Heart disease and stroke statistics 2022 update: A report from the American Heart Association*. *Circulation, 145*(8), e153–e639.

Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (Eds.). (2023). *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics* (14th ed.). McGraw Hill.

Grundy, S. M., Stone, N. J., Bailey, A. L., Beam, C., Birtcher, K. K., Blumenthal, R. S., Braun, L. T., de Ferranti, S., Faiella-Tommasino, J., Forman, D. E., Goldberg, R., Heidenreich, P. A., Hlatky, M. A., Jones, D. W., Lloyd-Jones, D., Lopez-Pajares, N., Ndumele, C. E., Orringer, C. E., Peralta, C. A., ... Yeboah, J. (2019). *2018 AHA/ACC guideline on the management of blood cholesterol*. *Circulation, 139*(25), e1082–e1143.

Handayani, D., Kristina, S. A., & Endarti, D. (2022). Pola penggunaan obat kardiovaskular pada pasien penyakit jantung di rumah sakit Indonesia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia, 12*(2), 87–96.

Hinkle, J. L., & Cheever, K. H. (2022). *Brunner & Suddarth's textbook of medical-surgical nursing* (15th ed.). Wolters Kluwer.

Ibanez, B., James, S., Agewall, S., Antunes, M. J., Bucciarelli-Ducci, C., Bueno, H., ... ESC Scientific Document Group. (2018). 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal, 39*(2), 119–177.

Institute for Safe Medication Practices. (2024). *ISMP list of high-alert medications in acute care settings*. ISMP.

January, C. T., Wann, L. S., Calkins, H., Chen, L. Y., Cigarroa, J. E., Cleveland, J. C., Jr., Ellinor, P. T., Ezekowitz, M. D., Field, M. E., Furie, K. L., et al. (2019). 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 guideline for the management of patients with atrial fibrillation. *Circulation, 140*(2), e125–e151.

Katzung, B. G. (2021). *Basic & clinical pharmacology* (15th ed.). McGraw Hill.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). (2024). *KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease*. KDIGO.

Konstantinides, S. V., Meyer, G., Becattini, C., Bueno, H., Geersing, G. J., Harjola, V. P., ... & Zamorano, J. L. (2020). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal, 41*(4), 543–603.

Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2021). *Robbins & Cotran pathologic basis of disease* (10th ed.). Elsevier.

Libby, P., Buring, J. E., Badimon, L., Hansson, G. K., Deanfield, J., Bittencourt, M. S., ... & Tokgözoğlu, L. (2019). Atherosclerosis. *Nature Reviews Disease Primers, 5*(1), 56.

Mach, F., Baigent, C., Catapano, A. L., Koskinas, K. C., Casula, M., Badimon, L., Chapman, M. J., De Backer, G. G., Delgado, V., et al. (2020). 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *European Heart Journal, 41*(1), 111–188.

McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumbach, A., Böhm, M., Burri, H., Butler, J., Celutkiene, J., et al. (2021). 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal, 42*(36), 3599–3726.

Neumann, F. J., Sousa-Uva, M., Ahlsson, A., Alfonso, F., Banning, A. P., Benedetto, U., ... & ESC Scientific Document Group. (2019). 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal, 40*(2), 87–165.

Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia. (2019). *Konsensus penatalaksanaan hipertensi 2019*. PERHI.

Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. (2021). *Pedoman tatalaksana dislipidemia*. PERKI.

Potter, P. A., Perry, A. G., Stockert, P. A., & Hall, A. M. (2023). *Fundamentals of nursing* (11th ed.). Elsevier.

Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., ... Tirschwell, D. L. (2019). 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke, 50*(12), e344–e418.

Tsao, C. W., Aday, A. W., Almarzooq, Z. I., Alonso, A., Beaton, A. Z., Bittencourt, M. S., et al. (2023). Heart disease and stroke statistics 2023 update. *Circulation, 147*(8), e93–e621.

Vallerand, A. H., & Sanoski, C. A. (2024). *Davis's drug guide for nurses* (19th ed.). F. A. Davis.

Virani, S. S., Alonso, A., Aparicio, H. J., Benjamin, E. J., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., ... & American Heart Association. (2021). Heart disease and stroke statistics 2021 update. *Circulation, 143*(8), e254–e743.

Whelton, P. K., Carey, R. M., Aronow, W. S., Casey, D. E., Collins, K. J., Dennison Himmelfarb, C., ... & Wright, J. T. (2018). 2017 ACC/AHA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *Hypertension, 71*(6), e13–e115.

Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M., ... & ESC Scientific Document Group. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal, 39*(33), 3021–3104.

World Health Organization. (2023). *Cardiovascular diseases (CVDs)*. World Health Organization.

BAB 10
OBAT ANTIINFEKSI, ANTIINFLAMASI, ANALGESIK, SERTA PENGGUNAAN OBAT YANG RASIONAL DAN KEAMANAN OBAT

Oleh: dr. Lydia Ernawati Rahayu M. Biomed.

A. Konsep Dasar Obat Antiinfeksi, Antiinflamasi, dan Analgesik

Obat antiinfeksi, antiinflamasi, dan analgesik merupakan kelompok farmakoterapi yang paling sering digunakan dalam praktik klinik karena berperan dalam mengatasi penyakit infeksi, proses inflamasi, serta nyeri yang menyertai berbagai kondisi patologis. Ketiga kelompok obat tersebut memiliki mekanisme kerja, indikasi, dan profil keamanan yang berbeda sehingga pemilihannya harus didasarkan pada diagnosis yang tepat, kondisi klinis pasien, serta prinsip penggunaan obat yang rasional. Penggunaan obat yang tepat tidak hanya meningkatkan keberhasilan terapi, tetapi juga mengurangi risiko efek samping, resistensi antimikroba, serta pemborosan biaya pelayanan kesehatan (Llor & Bjerrum, 2019; Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021).

1. Definisi dan Klasifikasi Obat Antiinfeksi, Antiinflamasi, dan Analgesik

Obat antiinfeksi adalah obat yang digunakan untuk mencegah atau mengobati penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen, seperti bakteri, virus, jamur, dan parasit. Berdasarkan target mikroorganismenya, obat antiinfeksi dikelompokkan menjadi antibiotik, antivirus, antijamur, dan antiparasit. Antibiotik bekerja terhadap bakteri, antivirus digunakan untuk menghambat replikasi virus, antijamur digunakan pada infeksi jamur, sedangkan antiparasit digunakan untuk mengatasi infeksi protozoa maupun cacing (Theuretzbacher et al., 2020).

Antibiotik merupakan golongan antiinfeksi yang paling banyak digunakan. Berdasarkan mekanisme kerjanya, antibiotik dibedakan menjadi penghambat sintesis dinding sel (misalnya *penisilin* dan *sefalosporin*), penghambat sintesis protein (*aminoglikosida, makrolida, tetrasiklin*), penghambat sintesis asam nukleat (fluorokuinolon dan rifampisin), serta penghambat metabolisme folat seperti kotrimoksazol (Llor & Bjerrum, 2019).

Obat antiinflamasi merupakan kelompok obat yang digunakan untuk mengurangi proses inflamasi akibat cedera jaringan, infeksi, penyakit autoimun, maupun kondisi degeneratif. Golongan ini dibedakan menjadi obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) dan kortikosteroid. OAINS bekerja dengan menghambat pembentukan prostaglandin, sedangkan kortikosteroid memiliki mekanisme yang lebih luas melalui penekanan berbagai mediator inflamasi dan respons imun (FitzGerald, 2020).

Sementara itu, analgesik merupakan obat yang digunakan untuk mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri tanpa menyebabkan hilangnya kesadaran. Berdasarkan mekanisme kerjanya, analgesik dibedakan menjadi analgesik nonopioid,

seperti parasetamol dan OAINS, serta analgesik opioid, seperti morfin, fentanil, tramadol, dan oksikodon. Analgesik opioid umumnya digunakan pada nyeri sedang hingga berat, sedangkan analgesik nonopioid digunakan pada nyeri ringan hingga sedang (Dowell et al., 2022).

2. Mekanisme Kerja Masing-Masing Golongan Obat

Setiap kelompok obat memiliki mekanisme kerja yang berbeda sesuai dengan target biologis yang ingin dicapai. Antibiotik bekerja dengan menghambat proses vital bakteri sehingga menyebabkan pertumbuhan bakteri terhenti (*bacteriostatic*) atau bakteri mengalami kematian (*bactericidal*). Sebagai contoh, golongan β-laktam menghambat pembentukan dinding sel bakteri, sedangkan makrolida dan aminoglikosida menghambat sintesis protein bakteri melalui ikatan dengan subunit ribosom (Theuretzbacher et al., 2020).

Antivirus bekerja dengan menghambat salah satu tahapan siklus replikasi virus, seperti masuknya virus ke dalam sel, sintesis asam nukleat virus, atau proses maturasi partikel virus. Antijamur bekerja melalui penghambatan sintesis ergosterol yang merupakan komponen utama membran sel jamur, sedangkan antiparasit bekerja melalui berbagai mekanisme sesuai jenis parasit yang menjadi target terapi (Llor & Bjerrum, 2019).

OAINS bekerja dengan menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX-1 dan COX-2) sehingga produksi prostaglandin berkurang. Penurunan kadar prostaglandin menyebabkan berkurangnya inflamasi, nyeri, dan demam. Sebaliknya, kortikosteroid menghambat aktivitas fosfolipase A_2 sehingga pembentukan prostaglandin, leukotrien, sitokin, dan mediator inflamasi lainnya ikut menurun. Oleh karena itu, kortikosteroid memiliki efek

antiinflamasi yang lebih kuat dibandingkan OAINS (FitzGerald, 2020).

Analgesik opioid bekerja melalui aktivasi reseptor opioid μ (mu), κ (kappa), dan δ (delta) di otak maupun medula spinalis sehingga transmisi impuls nyeri dihambat. Analgesik nonopioid, terutama parasetamol, diduga bekerja melalui penghambatan sintesis prostaglandin di sistem saraf pusat sehingga mampu menurunkan persepsi nyeri dan demam tanpa memberikan efek antiinflamasi yang kuat (Dowell et al., 2022).

3. Farmakokinetik dan Farmakodinamik

Farmakokinetik menjelaskan perjalanan obat di dalam tubuh yang meliputi proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi. Karakteristik farmakokinetik setiap obat berbeda sehingga memengaruhi onset kerja, durasi efek, serta frekuensi pemberian obat. Antibiotik seperti aminoglikosida memiliki distribusi yang terbatas pada cairan ekstraseluler sehingga umumnya diberikan secara parenteral, sedangkan fluorokuinolon memiliki bioavailabilitas oral yang tinggi sehingga dapat digunakan secara oral maupun intravena dengan efektivitas yang hampir setara (Theuretzbacher et al., 2020).

Sebagian besar OAINS dimetabolisme di hati melalui sistem enzim sitokrom P450 dan diekskresikan melalui ginjal. Oleh karena itu, penggunaan OAINS pada pasien dengan gangguan fungsi hati maupun ginjal memerlukan penyesuaian dosis dan pemantauan fungsi organ secara berkala. Opioid juga mengalami metabolisme hepatik dan sebagian menghasilkan metabolit aktif yang dapat terakumulasi pada pasien dengan gangguan ginjal (FitzGerald, 2020).

Farmakodinamik menggambarkan hubungan antara konsentrasi obat dengan efek biologis yang dihasilkan. Efek terapeutik dipengaruhi oleh afinitas obat terhadap reseptor, konsentrasi obat pada jaringan target, serta sensitivitas reseptor. Pada antibiotik dikenal konsep time-dependent killing dan concentration-dependent killing, yang menjadi dasar dalam menentukan interval pemberian obat agar efektivitas terapi tetap optimal sekaligus menurunkan risiko resistensi bakteri (Llor & Bjerrum, 2019).

4. Indikasi Umum dan Prinsip Pemilihan Terapi

Pemilihan obat harus dilakukan berdasarkan penyebab penyakit, kondisi klinis pasien, usia, penyakit penyerta, fungsi organ, riwayat alergi, serta kemungkinan interaksi obat. Antibiotik hanya diberikan pada infeksi bakteri yang telah terbukti atau sangat dicurigai secara klinis. Penggunaan antibiotik pada infeksi virus tidak memberikan manfaat dan justru meningkatkan risiko resistensi antimikroba (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021).

Obat antiinflamasi digunakan pada berbagai kondisi inflamasi, seperti artritis, cedera muskuloskeletal, penyakit autoimun, maupun inflamasi pascaoperasi. Pemilihan antara OAINS dan kortikosteroid mempertimbangkan tingkat keparahan inflamasi, lama terapi, serta risiko efek samping, seperti perdarahan gastrointestinal, hipertensi, osteoporosis, maupun hiperglikemia (FitzGerald, 2020).

Analgesik dipilih berdasarkan intensitas nyeri menggunakan prinsip WHO *Analgesic Ladder*. Nyeri ringan umumnya ditangani dengan analgesik nonopioid, sedangkan nyeri sedang hingga berat memerlukan kombinasi dengan opioid sesuai kondisi pasien. Pendekatan multimodal analgesia juga

semakin banyak diterapkan karena mampu meningkatkan kontrol nyeri dengan dosis opioid yang lebih rendah sehingga risiko efek samping dapat diminimalkan (Dowell et al., 2022).

Prinsip penggunaan obat yang rasional menekankan bahwa setiap pasien harus memperoleh obat yang tepat, sesuai indikasi, dengan dosis yang benar, cara pemberian yang tepat, durasi terapi yang sesuai, biaya yang terjangkau, serta disertai pemantauan efektivitas dan keamanan terapi. Selain itu, tenaga kesehatan perlu memberikan edukasi kepada pasien mengenai kepatuhan minum obat, kemungkinan efek samping, serta pentingnya menyelesaikan terapi antibiotik sesuai anjuran untuk mencegah terjadinya resistensi antimikroba (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021).

B. Golongan Obat Antiinfeksi, Antiinflamasi, dan Analgesik

Obat antiinfeksi, antiinflamasi, dan analgesik merupakan kelompok obat yang banyak digunakan dalam pelayanan kesehatan karena berperan dalam mengatasi infeksi, mengendalikan proses inflamasi, meredakan nyeri, serta menurunkan demam. Setiap golongan memiliki mekanisme kerja, spektrum aktivitas, indikasi, dan profil keamanan yang berbeda sehingga pemilihannya harus disesuaikan dengan penyebab penyakit, kondisi klinis pasien, usia, fungsi organ, serta potensi interaksi obat. Penggunaan yang tepat akan meningkatkan keberhasilan terapi sekaligus menurunkan risiko resistensi antimikroba, efek samping, maupun komplikasi lain yang berkaitan dengan penggunaan obat (Llor & Bjerrum, 2019; Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021).

1. Antibiotik

Antibiotik merupakan obat yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri penyebab infeksi. Berdasarkan mekanisme kerjanya, antibiotik dibedakan menjadi beberapa kelompok, yaitu penghambat sintesis dinding sel (penisilin, sefalosporin, karbapenem), penghambat sintesis protein (*aminoglikosida, makrolida, tetrasiklin*), penghambat sintesis asam nukleat (*fluorokuinolon, rifampisin*), serta penghambat metabolisme asam folat seperti trimetoprim-sulfametoksazol (Theuretzbacher et al., 2020).

Pemilihan antibiotik harus mempertimbangkan jenis bakteri penyebab infeksi, lokasi infeksi, tingkat keparahan penyakit, hasil uji kultur dan sensitivitas apabila tersedia, serta kondisi pasien. Antibiotik spektrum sempit lebih diutamakan apabila penyebab infeksi telah diketahui karena dapat mengurangi risiko resistensi bakteri. Sebaliknya, antibiotik spektrum luas digunakan pada kondisi infeksi berat atau ketika penyebab infeksi belum dapat dipastikan (Llor & Bjerrum, 2019).

Penggunaan antibiotik secara tidak rasional, seperti pemberian pada infeksi virus, penggunaan dosis yang tidak sesuai, atau penghentian terapi sebelum waktunya, merupakan faktor utama meningkatnya resistensi antimikroba. Oleh karena itu, penerapan *Antimicrobial Stewardship Program* (ASP) menjadi strategi penting dalam meningkatkan penggunaan antibiotik secara bijaksana (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021).

2. Antivirus

Obat antivirus digunakan untuk menghambat replikasi virus sehingga perkembangan infeksi dapat dikendalikan. Berbeda dengan antibiotik yang bekerja pada struktur bakteri, antivirus

bekerja pada berbagai tahapan siklus hidup virus, seperti menghambat masuknya virus ke dalam sel, sintesis materi genetik virus, replikasi, maupun pelepasan partikel virus baru (De Clercq & Li, 2019).

Beberapa golongan antivirus yang sering digunakan antara lain inhibitor neuraminidase (*oseltamivir*) untuk influenza, analog nukleosida seperti asiklovir untuk infeksi herpes simpleks dan varisela-zoster, serta obat antivirus untuk HIV, hepatitis B, dan hepatitis C yang bekerja melalui berbagai target molekuler spesifik (De Clercq & Li, 2019).

Efektivitas terapi antivirus umumnya lebih tinggi apabila diberikan pada fase awal infeksi. Oleh karena itu, diagnosis yang cepat dan ketepatan waktu pemberian obat menjadi faktor penting dalam keberhasilan pengobatan.

3. Antijamur

Obat antijamur digunakan untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh jamur, baik infeksi superfisial maupun infeksi sistemik. Berdasarkan mekanisme kerjanya, antijamur dibagi menjadi beberapa kelompok, yaitu azol, poliena, echinocandin, dan allylamine (Perfect, 2017).

Golongan azol, seperti fluconazole, itraconazole, dan voriconazole, bekerja dengan menghambat sintesis ergosterol yang merupakan komponen utama membran sel jamur. Amfoterisin B dari golongan poliena bekerja dengan berikatan langsung pada ergosterol sehingga menyebabkan kerusakan membran sel jamur. Echinocandin, seperti caspofungin, menghambat sintesis β-glukan pada dinding sel jamur sehingga menyebabkan lisis sel (Perfect, 2017).

Pemilihan obat antijamur bergantung pada jenis jamur penyebab infeksi, lokasi infeksi, status imun pasien, serta tingkat keparahan penyakit. Pada infeksi sistemik, pemantauan fungsi hati dan ginjal sangat penting karena beberapa antijamur memiliki potensi hepatotoksisitas maupun nefrotoksisitas.

4. Antiparasit

Antiparasit merupakan kelompok obat yang digunakan untuk mengobati infeksi akibat protozoa, cacing, maupun ektoparasit. Mekanisme kerja obat ini sangat bervariasi sesuai dengan jenis parasit yang menjadi target terapi. Misalnya, albendazole menghambat pembentukan mikrotubulus pada cacing sehingga metabolisme parasit terganggu, sedangkan metronidazole bekerja dengan merusak DNA protozoa anaerob seperti Entamoeba histolytica dan Giardia lamblia (White, 2021).

Obat antimalaria, seperti *Artemisinin Combination Therapy* (ACT), menjadi terapi utama malaria karena efektif terhadap Plasmodium falciparum. Sementara itu, ivermectin digunakan pada berbagai infeksi cacing maupun ektoparasit tertentu melalui mekanisme peningkatan permeabilitas membran terhadap ion klorida sehingga menyebabkan paralisis parasit (White, 2021).

Keberhasilan terapi antiparasit dipengaruhi oleh kepatuhan pasien, kondisi lingkungan, sanitasi, serta upaya pencegahan reinfeksi melalui edukasi perilaku hidup bersih dan sehat.

5. Obat Antiinflamasi Steroid dan Nonsteroid (OAINS)

Obat antiinflamasi digunakan untuk mengurangi proses inflamasi, nyeri, dan demam yang terjadi akibat berbagai penyakit maupun cedera. Berdasarkan mekanismenya, obat antiinflamasi

dibedakan menjadi kortikosteroid dan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS).

Kortikosteroid, seperti prednison, metilprednisolon, dan deksametason, bekerja dengan menghambat fosfolipase A_2 sehingga pembentukan prostaglandin, leukotrien, sitokin, dan mediator inflamasi lainnya menurun. Obat ini memiliki efek antiinflamasi dan imunosupresif yang sangat kuat sehingga banyak digunakan pada penyakit autoimun, reaksi alergi berat, maupun inflamasi kronis (Barnes, 2021).

OAINS, seperti ibuprofen, naproksen, ketorolak, meloksikam, dan diklofenak, bekerja dengan menghambat enzim *siklooksigenase* (COX-1 dan COX-2) sehingga produksi prostaglandin berkurang. Efek yang dihasilkan meliputi penurunan inflamasi, nyeri, dan demam. Namun, penggunaan OAINS jangka panjang dapat meningkatkan risiko perdarahan saluran cerna, gangguan ginjal, hipertensi, serta kejadian kardiovaskular sehingga penggunaannya perlu disesuaikan dengan kondisi pasien (Bhala et al., 2018).

6. Analgesik Opioid dan Nonopioid

Analgesik merupakan obat yang digunakan untuk mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri. Berdasarkan mekanisme kerjanya, analgesik dibedakan menjadi analgesik opioid dan nonopioid.

Analgesik opioid, seperti morfin, fentanyl, tramadol, oksikodon, dan kodein, bekerja melalui aktivasi reseptor opioid μ (mu), κ (kappa), dan δ (delta) di sistem saraf pusat sehingga transmisi impuls nyeri dihambat. Obat ini digunakan pada nyeri sedang hingga berat, terutama nyeri pascaoperasi, nyeri kanker, maupun nyeri kronis tertentu. Efek samping utama opioid meliputi sedasi, konstipasi, mual, depresi pernapasan, toleransi,

dan ketergantungan sehingga penggunaannya memerlukan pemantauan ketat (Dowell et al., 2022).

Analgesik nonopioid meliputi parasetamol dan OAINS. Parasetamol bekerja terutama di sistem saraf pusat sehingga efektif sebagai analgesik dan antipiretik, namun memiliki efek antiinflamasi yang relatif lemah. Obat ini sering menjadi pilihan pertama pada nyeri ringan hingga sedang karena memiliki profil keamanan gastrointestinal yang lebih baik dibandingkan OAINS apabila digunakan dalam dosis terapi (Conaghan et al., 2021).

7. Antipiretik

Antipiretik merupakan obat yang digunakan untuk menurunkan suhu tubuh pada keadaan demam. Demam terjadi akibat peningkatan titik setel suhu tubuh di hipotalamus yang dipicu oleh prostaglandin E_2 sebagai respons terhadap pirogen endogen maupun eksogen. Antipiretik bekerja dengan menghambat sintesis prostaglandin sehingga titik setel suhu tubuh kembali normal (Conaghan et al., 2021).

Parasetamol merupakan antipiretik yang paling banyak digunakan karena memiliki efektivitas tinggi dan efek samping gastrointestinal yang lebih rendah dibandingkan OAINS. Selain itu, ibuprofen juga sering digunakan sebagai antipiretik, terutama pada anak-anak dan dewasa dengan kondisi inflamasi yang menyertai demam (Conaghan et al., 2021).

Penggunaan antipiretik bertujuan meningkatkan kenyamanan pasien, bukan semata-mata menormalkan suhu tubuh. Oleh karena itu, penyebab utama demam tetap harus diidentifikasi dan ditangani sesuai etiologinya agar terapi menjadi efektif.

C. Penerapan Keperawatan dalam Pemberian Obat Antiinfeksi, Antiinflamasi, dan Analgesik

Pemberian obat antiinfeksi, antiinflamasi, dan analgesik merupakan salah satu tindakan keperawatan yang memerlukan ketelitian, pengetahuan farmakologi, serta kemampuan melakukan pemantauan klinis secara berkelanjutan. Perawat memiliki peran penting dalam memastikan bahwa terapi obat diberikan secara tepat, aman, dan efektif sesuai dengan kondisi pasien. Selain bertanggung jawab dalam proses pemberian obat, perawat juga berperan dalam melakukan pengkajian sebelum terapi, mengidentifikasi risiko efek samping, memantau keberhasilan pengobatan, serta memberikan edukasi kepada pasien dan keluarganya. Pelaksanaan asuhan keperawatan yang sesuai standar akan meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan sekaligus mengurangi kejadian medication error, reaksi obat yang merugikan, serta komplikasi akibat penggunaan obat (*World Health Organization* [WHO], 2022; Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022).

1. Pengkajian Sebelum Pemberian Obat

Pengkajian merupakan langkah awal yang sangat penting sebelum pemberian obat. Tujuan utama pengkajian adalah memastikan bahwa terapi yang akan diberikan sesuai dengan kondisi klinis pasien dan tidak menimbulkan risiko yang dapat membahayakan keselamatan pasien. Pengkajian dilakukan secara menyeluruh melalui pengumpulan data subjektif maupun objektif (Potter et al., 2023).

Sebelum memberikan obat antiinfeksi, perawat perlu mengidentifikasi penyebab infeksi, lokasi infeksi, hasil pemeriksaan laboratorium seperti jumlah leukosit, kultur mikroorganisme, serta hasil uji sensitivitas antibiotik apabila tersedia. Riwayat penggunaan antibiotik sebelumnya juga perlu dikaji karena dapat memengaruhi pemilihan terapi dan meningkatkan risiko resistensi antimikroba (Llor & Bjerrum, 2019).

Pada pemberian obat antiinflamasi dan analgesik, pengkajian difokuskan pada karakteristik nyeri menggunakan metode PQRST atau *Numeric Rating Scale* (NRS), lokasi inflamasi, intensitas nyeri, lama keluhan, serta faktor yang memperberat atau mengurangi nyeri. Selain itu, riwayat penyakit seperti ulkus peptikum, gangguan fungsi hati, gangguan ginjal, hipertensi, asma, maupun gangguan perdarahan perlu dievaluasi karena dapat menjadi kontraindikasi penggunaan beberapa obat antiinflamasi, khususnya OAINS (Conaghan et al., 2021).

Perawat juga harus mengidentifikasi riwayat alergi obat, penggunaan obat lain yang sedang dikonsumsi pasien, status kehamilan, berat badan, usia, fungsi ginjal dan hati, serta hasil pemeriksaan laboratorium yang berkaitan dengan keamanan terapi. Informasi tersebut menjadi dasar dalam menentukan kesiapan pasien menerima obat serta membantu tenaga kesehatan mendeteksi potensi interaksi obat maupun efek toksik.

2. Prinsip Pemberian Obat yang Aman

Pemberian obat yang aman merupakan bagian dari upaya meningkatkan keselamatan pasien (*patient safety*). Dalam praktik keperawatan, prinsip ini dilakukan melalui penerapan 10 benar pemberian obat, yaitu benar pasien, benar obat, benar dosis, benar waktu, benar rute, benar dokumentasi, benar indikasi,

benar respons pasien, benar edukasi, dan hak pasien untuk menolak terapi (WHO, 2022).

Sebelum memberikan obat, perawat wajib melakukan identifikasi pasien menggunakan minimal dua identitas, memverifikasi resep dokter, memeriksa tanggal kedaluwarsa obat, memastikan integritas kemasan, serta melakukan perhitungan dosis secara teliti. Pada pemberian antibiotik intravena, perawat harus memastikan kompatibilitas larutan, kecepatan infus yang sesuai, serta menjaga teknik aseptik untuk mencegah kontaminasi (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022).

Pada pemberian analgesik opioid, pemantauan terhadap tingkat kesadaran, frekuensi napas, saturasi oksigen, dan tekanan darah harus dilakukan sebelum maupun setelah pemberian obat karena opioid dapat menyebabkan depresi pernapasan. Sementara itu, penggunaan OAINS memerlukan perhatian terhadap risiko perdarahan saluran cerna, gangguan fungsi ginjal, dan peningkatan tekanan darah, terutama pada pasien lanjut usia maupun pasien dengan penyakit kronis (Dowell et al., 2022).

Dokumentasi yang lengkap mengenai nama obat, dosis, waktu pemberian, rute pemberian, serta respons pasien menjadi bagian yang tidak terpisahkan dari prinsip keselamatan pemberian obat. Dokumentasi yang baik akan mempermudah evaluasi terapi dan mencegah terjadinya pemberian obat secara berulang atau tidak sesuai jadwal.

3. Pemantauan Efektivitas Terapi

Pemantauan efektivitas terapi bertujuan menilai apakah obat memberikan hasil klinis sesuai dengan tujuan pengobatan. Evaluasi dilakukan melalui observasi kondisi pasien, pemeriksaan

fisik, hasil laboratorium, maupun pemeriksaan penunjang lainnya sesuai jenis obat yang digunakan (Potter et al., 2023).

Pada terapi antibiotik, indikator keberhasilan meliputi penurunan suhu tubuh, berkurangnya tanda-tanda infeksi, penurunan jumlah leukosit, membaiknya kondisi klinis pasien, serta hasil kultur yang menunjukkan eradikasi mikroorganisme. Apabila setelah 48–72 jam tidak terjadi perbaikan klinis, tenaga kesehatan perlu mengevaluasi kemungkinan resistensi bakteri, ketidaktepatan diagnosis, atau perlunya perubahan terapi antibiotik (Llor & Bjerrum, 2019).

Pada penggunaan antiinflamasi, efektivitas terapi dinilai melalui berkurangnya tanda inflamasi seperti nyeri, kemerahan, pembengkakan, peningkatan fungsi anggota tubuh, serta membaiknya kualitas hidup pasien. Sementara itu, keberhasilan terapi analgesik dievaluasi berdasarkan penurunan intensitas nyeri menggunakan skala nyeri yang terstandar, peningkatan kemampuan beraktivitas, membaiknya pola tidur, dan meningkatnya kenyamanan pasien (Conaghan et al., 2021).

Pemantauan dilakukan secara berkesinambungan sehingga setiap perubahan kondisi pasien dapat segera diidentifikasi dan ditindaklanjuti sesuai kebutuhan terapi.

4. Identifikasi Efek Samping dan Reaksi Alergi

Setiap obat memiliki potensi menimbulkan efek samping maupun reaksi alergi. Oleh karena itu, perawat harus mampu mengenali tanda-tanda awal gangguan tersebut agar dapat segera dilakukan intervensi yang tepat.

Pada antibiotik, efek samping yang sering dijumpai meliputi mual, muntah, diare, kandidiasis, nefrotoksisitas, hepatotoksisitas, serta gangguan hematologi. Reaksi alergi dapat

berupa ruam kulit ringan hingga anafilaksis yang ditandai dengan sesak napas, hipotensi, edema laring, urtikaria, dan syok. Kondisi ini merupakan kegawatdaruratan medis yang memerlukan penghentian obat serta penanganan segera (Theuretzbacher et al., 2020).

Penggunaan OAINS dapat menyebabkan gastritis, ulkus peptikum, perdarahan saluran cerna, retensi cairan, gangguan fungsi ginjal, maupun peningkatan risiko kejadian kardiovaskular apabila digunakan dalam jangka panjang. Kortikosteroid dapat menimbulkan hiperglikemia, osteoporosis, peningkatan risiko infeksi, gangguan penyembuhan luka, dan sindrom Cushing pada penggunaan kronis (Conaghan et al., 2021).

Pada analgesik opioid, efek samping utama meliputi sedasi, konstipasi, mual, muntah, retensi urin, hipotensi, serta depresi pernapasan. Perawat harus memantau frekuensi napas, tingkat kesadaran, saturasi oksigen, serta segera melaporkan apabila muncul tanda-tanda toksisitas opioid agar dapat dilakukan tindakan yang sesuai, termasuk pemberian antagonis opioid bila diperlukan (Dowell et al., 2022).

5. Edukasi Pasien dan Keluarga

Edukasi merupakan bagian integral dari asuhan keperawatan yang bertujuan meningkatkan kepatuhan pasien terhadap terapi, mencegah kesalahan penggunaan obat, serta mengurangi risiko komplikasi. Informasi yang diberikan harus disesuaikan dengan tingkat pendidikan, usia, budaya, serta kemampuan pasien dalam memahami instruksi yang diberikan (Potter et al., 2023).

Pada terapi antibiotik, pasien perlu dijelaskan pentingnya mengonsumsi antibiotik sesuai dosis dan jadwal yang telah ditentukan serta menghabiskan seluruh obat meskipun gejala sudah membaik. Penghentian terapi sebelum waktunya dapat

meningkatkan risiko kekambuhan infeksi dan resistensi antimikroba (Llor & Bjerrum, 2019).

Pada penggunaan OAINS, pasien dianjurkan mengonsumsi obat setelah makan untuk mengurangi iritasi lambung serta menghindari penggunaan bersamaan dengan alkohol atau obat lain yang dapat meningkatkan risiko perdarahan. Pasien juga perlu diberi tahu agar segera melapor apabila mengalami nyeri lambung hebat, muntah darah, atau tinja berwarna hitam.

Bagi pasien yang menggunakan analgesik opioid, edukasi meliputi risiko kantuk, gangguan konsentrasi, larangan mengemudi atau mengoperasikan mesin setelah mengonsumsi obat, serta pentingnya menyimpan obat di tempat yang aman untuk mencegah penyalahgunaan. Selain itu, keluarga perlu diberikan informasi mengenai tanda-tanda depresi pernapasan, overdosis, maupun reaksi alergi sehingga dapat segera mencari pertolongan medis apabila kondisi tersebut terjadi (Dowell et al., 2022).

Edukasi yang efektif akan meningkatkan kepatuhan pasien, memperbaiki hasil terapi, mengurangi angka kejadian efek samping, serta mendukung tercapainya penggunaan obat yang rasional dan aman dalam pelayanan kesehatan.

D. Penggunaan Obat yang Rasional dan Keamanan Obat

Penggunaan obat yang rasional dan penerapan aspek keamanan obat merupakan komponen penting dalam pelayanan kesehatan yang bertujuan meningkatkan keberhasilan terapi sekaligus meminimalkan risiko efek samping, kesalahan pengobatan, dan pemborosan biaya kesehatan. Organisasi Kesehatan Dunia (*World Health Organization*/WHO) mendefinisikan penggunaan obat

rasional sebagai kondisi ketika pasien menerima obat yang sesuai dengan kebutuhan klinisnya, dalam dosis yang tepat, untuk jangka waktu yang sesuai, dengan biaya yang paling efisien bagi pasien maupun masyarakat (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022). Dalam praktik keperawatan, penerapan penggunaan obat yang rasional memerlukan kolaborasi antara dokter, apoteker, dan perawat agar setiap tahapan terapi, mulai dari peresepan hingga pemantauan efek obat, dapat berlangsung secara aman dan efektif.

1. Prinsip Penggunaan Obat Rasional (*Rational Use of Medicines*)

Penggunaan obat yang rasional merupakan prinsip dasar dalam pelayanan farmasi klinik dan pelayanan keperawatan modern. Prinsip ini bertujuan memastikan bahwa setiap pasien memperoleh terapi yang sesuai berdasarkan diagnosis, kondisi klinis, karakteristik individu, serta bukti ilmiah terkini. Penggunaan obat secara rasional tidak hanya meningkatkan efektivitas terapi, tetapi juga menurunkan kejadian efek samping, resistensi antimikroba, serta beban biaya pelayanan kesehatan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022).

Beberapa prinsip utama penggunaan obat rasional meliputi ketepatan diagnosis, ketepatan indikasi, pemilihan obat yang tepat, dosis yang sesuai, rute pemberian yang benar, interval dan lama terapi yang tepat, serta pemantauan terhadap efektivitas dan keamanan terapi. Selain itu, penggunaan obat harus mempertimbangkan usia pasien, berat badan, fungsi hati dan ginjal, riwayat alergi, penyakit penyerta, serta potensi interaksi dengan obat lain yang sedang digunakan (Nugraheni et al., 2021).

Perawat memiliki peran penting dalam mendukung penggunaan obat yang rasional melalui pengkajian kondisi pasien sebelum pemberian obat, memastikan kepatuhan terhadap resep, memberikan edukasi mengenai cara penggunaan obat yang benar, serta melakukan evaluasi terhadap respons terapi. Edukasi yang baik dapat meningkatkan kepatuhan pasien sehingga keberhasilan pengobatan menjadi lebih optimal (Sari et al., 2022).

2. *Medication Safety* dan *Patient Safety*

Medication safety merupakan seluruh upaya yang dilakukan untuk mencegah terjadinya cedera akibat penggunaan obat, sedangkan *patient safety* merupakan sistem yang bertujuan menciptakan pelayanan kesehatan yang aman melalui pencegahan insiden keselamatan pasien. Keamanan obat menjadi salah satu indikator utama mutu pelayanan rumah sakit karena sebagian besar insiden keselamatan pasien berkaitan dengan kesalahan penggunaan obat (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022).

Dalam praktik klinik, penerapan keselamatan obat dilakukan melalui prinsip 10 benar pemberian obat, yaitu benar pasien, benar obat, benar dosis, benar waktu, benar rute, benar dokumentasi, benar indikasi, benar respons, benar edukasi, dan hak pasien untuk menolak terapi. Selain itu, identifikasi pasien menggunakan minimal dua identitas, verifikasi resep, pemeriksaan riwayat alergi, serta dokumentasi yang akurat menjadi bagian penting dalam menjamin keselamatan pasien (Permatasari et al., 2021).

Perawat juga bertanggung jawab melakukan pemantauan terhadap efek terapeutik maupun efek samping obat setelah pemberian. Observasi terhadap tanda-tanda vital, perubahan kondisi klinis, serta munculnya reaksi alergi atau toksisitas

merupakan langkah penting untuk mendeteksi masalah sejak dini sehingga dapat segera dilakukan intervensi yang tepat.

3. Pencegahan Resistensi Antimikroba (*Antimicrobial Stewardship*)

Resistensi antimikroba merupakan salah satu tantangan terbesar dalam pelayanan kesehatan karena menyebabkan infeksi menjadi lebih sulit diobati, meningkatkan angka kesakitan, kematian, serta biaya pelayanan kesehatan. Resistensi terjadi ketika mikroorganisme mengalami perubahan sehingga tidak lagi sensitif terhadap obat antimikroba yang sebelumnya efektif (Pradipta et al., 2020).

Salah satu strategi utama dalam mencegah resistensi adalah penerapan *Antimicrobial Stewardship Program* (ASP) atau Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA). Program ini bertujuan memastikan penggunaan antibiotik secara tepat melalui pemilihan jenis antibiotik yang sesuai, dosis yang benar, lama terapi yang optimal, serta evaluasi penggunaan antibiotik berdasarkan hasil kultur dan uji sensitivitas apabila tersedia (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022).

Perawat berperan dalam memastikan antibiotik diberikan sesuai jadwal, memantau respons terapi, mengidentifikasi efek samping, serta memberikan edukasi kepada pasien agar menghabiskan antibiotik sesuai anjuran. Selain itu, penerapan kebersihan tangan, pengendalian infeksi, dan penggunaan alat pelindung diri juga menjadi bagian penting dalam mencegah penyebaran mikroorganisme resisten di fasilitas pelayanan kesehatan (Pradipta et al., 2020).

4. Pencegahan Medication Error

Medication error merupakan setiap kejadian yang dapat dicegah dan berpotensi menyebabkan penggunaan obat yang tidak tepat atau membahayakan pasien selama proses peresepan, penyiapan, distribusi, pemberian, maupun pemantauan obat. Kesalahan tersebut dapat berupa kesalahan identifikasi pasien, kesalahan dosis, obat yang salah, rute pemberian yang tidak tepat, waktu pemberian yang keliru, maupun kesalahan dokumentasi (Yulia et al., 2021).

Pencegahan medication error dilakukan melalui penerapan standar operasional prosedur, penggunaan teknologi informasi seperti electronic prescribing, pelabelan obat berisiko tinggi (high alert medication), penerapan sistem pelaporan insiden tanpa budaya menyalahkan (non-punitive reporting), serta peningkatan kompetensi tenaga kesehatan melalui pendidikan dan pelatihan berkelanjutan (Yulia et al., 2021).

Perawat merupakan tenaga kesehatan yang paling sering berinteraksi langsung dengan pasien dalam proses pemberian obat sehingga memiliki tanggung jawab besar dalam mencegah terjadinya medication error. Verifikasi resep, komunikasi efektif menggunakan metode SBAR (*Situation, Background, Assessment*, *Recommendation*), serta dokumentasi yang lengkap menjadi langkah penting dalam meningkatkan keselamatan pasien.

5. Farmakovigilans dan Pelaporan Efek Samping Obat

Farmakovigilans merupakan ilmu dan kegiatan yang berkaitan dengan deteksi, penilaian, pemahaman, serta pencegahan efek samping maupun masalah lain yang berhubungan dengan penggunaan obat. Tujuan utama farmakovigilans adalah meningkatkan keamanan penggunaan obat setelah dipasarkan sehingga risiko yang belum teridentifikasi pada saat uji klinis

dapat diketahui lebih awal (Badan Pengawas Obat dan Makanan [BPOM], 2023).

Pelaporan efek samping obat merupakan bagian penting dari sistem farmakovigilans nasional. Tenaga kesehatan, termasuk perawat, memiliki tanggung jawab untuk melaporkan setiap dugaan kejadian efek samping obat yang serius, tidak biasa, atau tidak tercantum dalam informasi produk. Informasi tersebut digunakan oleh BPOM untuk melakukan evaluasi keamanan obat dan menentukan langkah pengawasan lebih lanjut (BPOM, 2023).

Dalam praktik keperawatan, pemantauan efek samping dilakukan melalui observasi kondisi klinis pasien, pemeriksaan laboratorium apabila diperlukan, serta wawancara mengenai keluhan yang muncul setelah penggunaan obat. Edukasi kepada pasien mengenai kemungkinan efek samping dan pentingnya segera melaporkan keluhan kepada tenaga kesehatan juga merupakan bagian dari upaya meningkatkan keamanan terapi obat. Dengan penerapan farmakovigilans yang baik, mutu pelayanan kesehatan dapat terus ditingkatkan sekaligus melindungi pasien dari risiko penggunaan obat yang tidak diinginkan.

E. Isu Terkini dan Perkembangan Terapi Farmakologi

Perkembangan ilmu farmakologi dalam dua dekade terakhir berlangsung sangat pesat seiring dengan kemajuan bioteknologi, biologi molekuler, farmakogenomik, serta teknologi digital. Perubahan pola penyakit, meningkatnya resistensi antimikroba, bertambahnya populasi lanjut usia, dan berkembangnya penyakit kronis telah mendorong lahirnya berbagai inovasi terapi yang lebih efektif, aman, dan bersifat individual. Selain itu,

pemanfaatan kecerdasan buatan (artificial intelligence), analisis data kesehatan, dan pengobatan presisi telah mengubah paradigma pelayanan kesehatan dari pendekatan yang bersifat umum menjadi terapi yang disesuaikan dengan karakteristik biologis setiap pasien. Oleh karena itu, tenaga kesehatan perlu memahami berbagai perkembangan tersebut agar mampu memberikan pelayanan farmakoterapi yang sesuai dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan kebutuhan pasien (The Lancet Commission, 2022).

1. Resistensi Antimikroba Global

Resistensi antimikroba (*Antimicrobial Resistance*/AMR) merupakan salah satu tantangan kesehatan masyarakat terbesar di dunia. Resistensi terjadi ketika bakteri, virus, jamur, maupun parasit mengalami perubahan sehingga obat antimikroba yang sebelumnya efektif tidak lagi mampu menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme tersebut. Akibatnya, infeksi menjadi lebih sulit diobati, durasi perawatan lebih lama, biaya pelayanan kesehatan meningkat, serta angka kesakitan dan kematian menjadi lebih tinggi (Murray et al., 2022).

Penyebab utama resistensi antimikroba adalah penggunaan antibiotik yang tidak rasional, seperti pemberian antibiotik pada infeksi virus, penggunaan dosis yang tidak tepat, penghentian terapi sebelum waktunya, penggunaan antibiotik tanpa resep, serta penggunaan antibiotik pada sektor peternakan dan pertanian secara berlebihan. Faktor lain seperti rendahnya kepatuhan pasien, lemahnya pengendalian infeksi, dan kurang optimalnya sistem surveilans juga mempercepat penyebaran mikroorganisme resisten (*World Health Organization* [WHO], 2023).

Berbagai strategi global telah dikembangkan untuk mengatasi resistensi antimikroba, antara lain penerapan *Antimicrobial Stewardship Program* (ASP), peningkatan pengendalian infeksi di fasilitas pelayanan kesehatan, edukasi masyarakat mengenai penggunaan antibiotik yang benar, pengembangan sistem surveilans nasional, serta peningkatan penelitian untuk menemukan antimikroba baru. Perawat memiliki peran penting dalam mendukung program tersebut melalui pemberian edukasi kepada pasien, memastikan kepatuhan terapi antibiotik, serta menerapkan praktik pencegahan dan pengendalian infeksi secara konsisten (WHO, 2023).

2. Pengembangan Antibiotik dan Antimikroba Generasi Baru

Meningkatnya resistensi antimikroba mendorong berbagai lembaga penelitian dan industri farmasi untuk mengembangkan antibiotik dan antimikroba generasi baru yang memiliki mekanisme kerja berbeda dengan antibiotik konvensional. Pengembangan tersebut tidak hanya berfokus pada penemuan molekul baru, tetapi juga mencakup modifikasi struktur antibiotik yang telah ada agar mampu mengatasi bakteri yang resisten terhadap terapi sebelumnya (Theuretzbacher et al., 2020).

Beberapa antibiotik generasi baru telah dikembangkan untuk mengatasi bakteri *multidrug-resistant* (MDR), seperti kombinasi β-laktam dengan inhibitor β-laktamase, antara lain *ceftazidime-avibactam, meropenem-vaborbactam*, dan *imipenem-relebactam*. Obat-obat tersebut dirancang untuk mengatasi bakteri Gram negatif penghasil enzim β-laktamase yang selama ini menjadi penyebab utama kegagalan terapi antibiotik (Theuretzbacher et al., 2020).

Selain antibiotik konvensional, berbagai pendekatan inovatif juga sedang dikembangkan, seperti terapi bakteriofag (*phage therapy*), penggunaan peptida antimikroba, terapi berbasis antibodi monoklonal, terapi mikrobiota, serta teknologi nanopartikel untuk meningkatkan penghantaran obat ke lokasi infeksi. Pendekatan tersebut diharapkan mampu menjadi alternatif ketika resistensi terhadap antibiotik konvensional semakin meningkat (Kortright et al., 2019).

3. Terapi Presisi (*Precision Medicine*) dan Farmakogenomik

Perkembangan ilmu genetika telah melahirkan konsep precision medicine, yaitu pendekatan terapi yang disesuaikan dengan karakteristik genetik, lingkungan, gaya hidup, serta kondisi biologis masing-masing individu. Pendekatan ini memungkinkan tenaga kesehatan memilih obat dan dosis yang paling sesuai sehingga efektivitas terapi meningkat dan risiko efek samping dapat diminimalkan (Ashley, 2016).

Salah satu komponen utama precision medicine adalah farmakogenomik, yaitu ilmu yang mempelajari pengaruh variasi genetik terhadap respons seseorang terhadap obat. Variasi gen pada enzim metabolisme obat, seperti CYP2D6, CYP2C19, TPMT, dan VKORC1, dapat memengaruhi kecepatan metabolisme obat sehingga setiap pasien dapat memberikan respons terapi yang berbeda meskipun menerima dosis yang sama (Roden et al., 2019).

Penerapan farmakogenomik telah banyak digunakan pada terapi antidepresan, antipsikotik, antikoagulan, antikanker, maupun analgesik opioid. Dengan melakukan pemeriksaan genetik sebelum terapi dimulai, tenaga kesehatan dapat menentukan obat yang paling efektif sekaligus mengurangi risiko toksisitas. Walaupun implementasinya masih menghadapi

berbagai tantangan, seperti biaya pemeriksaan dan keterbatasan fasilitas laboratorium, perkembangan teknologi genomik diperkirakan akan semakin memperluas penerapan terapi presisi dalam pelayanan kesehatan (Roden et al., 2019).

4. Pemanfaatan Teknologi Digital dan Kecerdasan Buatan dalam Penggunaan Obat

Transformasi digital telah membawa perubahan besar dalam bidang farmakologi dan pelayanan kefarmasian. Berbagai teknologi digital digunakan untuk meningkatkan keamanan penggunaan obat, mempercepat pengambilan keputusan klinis, serta mengurangi kejadian *medication error*. Salah satu teknologi yang banyak diterapkan adalah *electronic prescribing* (*e-prescribing*) yang memungkinkan dokter mengirimkan resep secara elektronik sehingga mengurangi kesalahan akibat tulisan tangan yang sulit dibaca maupun kesalahan transkripsi resep (Topol, 2019).

Selain itu, *Clinical Decision Support System* (CDSS) mampu membantu tenaga kesehatan dalam memilih obat, menghitung dosis, mendeteksi interaksi obat, serta memberikan peringatan terhadap alergi maupun kontraindikasi berdasarkan data pasien secara otomatis. Sistem ini terbukti meningkatkan keselamatan pasien sekaligus mengurangi kejadian kesalahan pengobatan di berbagai fasilitas pelayanan kesehatan (Topol, 2019).

Perkembangan *Artificial Intelligence* (AI) juga mulai dimanfaatkan dalam proses penemuan obat (*drug discovery*), prediksi respons terapi, identifikasi efek samping obat, hingga pemantauan kepatuhan pasien melalui perangkat digital. Algoritma AI mampu menganalisis jutaan data biologis dan klinis dalam waktu singkat sehingga mempercepat proses pengembangan obat baru yang sebelumnya membutuhkan waktu

bertahun-tahun. Selain itu, teknologi machine learning mulai digunakan untuk memprediksi risiko toksisitas obat serta menentukan terapi yang paling sesuai bagi setiap pasien berdasarkan karakteristik klinis dan genetiknya (Paul et al., 2021).

5. Tantangan Penggunaan Obat pada Populasi Khusus dan Masa Depan Farmakoterapi

Penggunaan obat pada populasi khusus, seperti anak-anak, lansia, ibu hamil, ibu menyusui, serta pasien dengan gangguan fungsi hati maupun ginjal, masih menjadi tantangan besar dalam praktik farmakoterapi. Kelompok-kelompok tersebut memiliki karakteristik fisiologis yang berbeda sehingga proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi obat tidak sama dengan populasi dewasa sehat. Akibatnya, risiko toksisitas maupun kegagalan terapi menjadi lebih tinggi apabila dosis tidak disesuaikan secara tepat (Mangoni & Jackson, 2018).

Pada masa mendatang, perkembangan farmakoterapi diperkirakan akan semakin mengarah pada penggunaan obat yang bersifat personal (*personalized medicine*), pemanfaatan terapi biologis, terapi gen (*gene therapy*), terapi berbasis RNA, serta sistem penghantaran obat cerdas (*smart drug delivery systems*) yang mampu menghantarkan obat secara spesifik ke jaringan target. Selain itu, perkembangan teknologi nanomedicine, biosensor, serta perangkat kesehatan digital diperkirakan akan meningkatkan efektivitas terapi sekaligus mengurangi efek samping obat (Ashley, 2016).

Bagi tenaga kesehatan, khususnya perawat, perkembangan tersebut menuntut peningkatan kompetensi dalam memahami farmakologi modern, penggunaan teknologi digital, interpretasi hasil farmakogenomik, serta penerapan praktik berbasis bukti

(*evidence-based practice*). Dengan demikian, pelayanan farmakoterapi di masa depan diharapkan semakin aman, efektif, individual, dan berorientasi pada peningkatan kualitas hidup pasien.

Referensi

Ashley, E. A. (2016). Towards precision medicine. *Nature Reviews Genetics, 17*(9), 507–522. https://doi.org/10.1038/nrg.2016.86

Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2023). Implementasi farmakovigilans dalam pelaporan efek samping obat di Indonesia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia, 13*(1), 1–12.

Barnes, P. J. (2021). Glucocorticosteroids: Current and future directions. *British Journal of Pharmacology, 178*(9), 1907–1923. https://doi.org/10.1111/bph.15023

Bhala, N., Emberson, J., Merhi, A., et al. (2018). Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: Meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *The Lancet, 382*(9894), 769–779. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60900-9

Conaghan, P. G., Cook, A. D., Hamilton, J. A., & Tak, P. P. (2021). Therapeutic options for pain and inflammation. *The Lancet, 397*(10289), 2083–2095. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00552-4

De Clercq, E., & Li, G. (2019). Approved antiviral drugs over the past 50 years. *Clinical Microbiology Reviews, 29*(3), 695–747. https://doi.org/10.1128/CMR.00102-15

Dowell, D., Ragan, K. R., Jones, C. M., Baldwin, G. T., & Chou, R. (2022). CDC clinical practice guideline for prescribing opioids for pain United States, 2022. *JAMA, 328*(20), 2015–2028. https://doi.org/10.1001/jama.2022.20455

FitzGerald, G. A. (2020). Misguided drug advice for COVID-19. *Science, 367*(6485), 1434. https://doi.org/10.1126/science.abb8034

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2021). Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) di rumah sakit sebagai upaya penggunaan antibiotik secara rasional. *Jurnal Kefarmasian Indonesia, 11*(2), 91–101.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2022). Implementasi penggunaan obat rasional dan keselamatan pasien di rumah sakit. *Jurnal Kefarmasian Indonesia, 12*(2), 95–107.

Kortright, K. E., Chan, B. K., Koff, J. L., & Turner, P. E. (2019). Phage therapy: A renewed approach to combat antibiotic-resistant bacteria. *Cell Host & Microbe, 25*(2), 219–232. https://doi.org/10.1016/j.chom.2019.01.014

Llor, C., & Bjerrum, L. (2019). Antimicrobial resistance: Risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Therapeutic Advances in Drug Safety, 10*, 1–11. https://doi.org/10.1177/2042098614554919

Mangoni, A. A., & Jackson, S. H. D. (2018). Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: Basic principles and practical applications. *British Journal of Clinical Pharmacology, 57*(1), 6–14. https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.02007.x

Murray, C. J. L., Ikuta, K. S., Sharara, F., et al. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *The Lancet, 399*(10325), 629–655. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0

Nugraheni, D., Yuniar, Y., & Sari, I. D. (2021). Evaluasi penggunaan obat rasional di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama di Indonesia. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 31*(3), 185–194.

Paul, D., Sanap, G., Shenoy, S., et al. (2021). Artificial intelligence in drug discovery and development. *Drug Discovery Today, 26*(1), 80–93. https://doi.org/10.1016/j.drudis.2020.10.010

Perfect, J. R. (2017). The antifungal pipeline: A reality check. *Nature Reviews Drug Discovery, 16*(9), 603–616. https://doi.org/10.1038/nrd.2017.46

Pradipta, I. S., Febrina, E., Ridwan, M. H., & Ratnawati, R. (2020). Implementasi Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) dalam penggunaan antibiotik di rumah sakit Indonesia. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi, 10*(4), 245–254.

Roden, D. M., McLeod, H. L., Relling, M. V., Williams, M. S., Mensah, G. A., Peterson, J. F., & Van Driest, S. L. (2019). Pharmacogenomics. *The Lancet, 394*(10197), 521–532. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31276-0

Theuretzbacher, U., Outterson, K., Engel, A., & Karlén, A. (2020). The global preclinical antibacterial pipeline. *Nature Reviews Microbiology, 18*(5), 275–285. https://doi.org/10.1038/s41579-019-0288-0

Topol, E. J. (2019). High-performance medicine: The convergence of human and artificial intelligence. *Nature Medicine, 25*(1), 44–56. https://doi.org/10.1038/s41591-018-0300-7

White, N. J. (2021). Antimalarial drug resistance. *The Journal of Clinical Investigation, 131*(24), e142740. https://doi.org/10.1172/JCI142740

World Health Organization. (2023). Antimicrobial resistance: Global progress report. *Weekly Epidemiological Record, 98*(24), 289–304.

Yulia, R., Satibi, S., & Fudholi, A. (2021). Analisis kejadian *medication error* pada pelayanan rawat inap rumah sakit: Sebuah tinjauan. *Majalah Farmaseutik, 17*(2), 167–176.

GLOSARIUM

ADME (*Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion*)
Empat proses utama yang menggambarkan perjalanan obat di dalam tubuh, yaitu absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi.

***Adverse Drug Event* (ADE)**
Kejadian medis yang tidak diinginkan yang terjadi selama terapi obat, tanpa memandang ada tidaknya hubungan sebab-akibat dengan obat yang digunakan.

***Adverse Drug Reaction* (ADR)**
Respons terhadap obat yang berbahaya dan tidak diinginkan, timbul pada dosis yang lazim digunakan untuk pencegahan, diagnosis, atau terapi.

Afinitas (*Affinity*)
Kemampuan suatu obat untuk mengenali dan berikatan dengan reseptor atau target biologis tertentu. Semakin tinggi afinitas suatu obat, semakin kuat kecenderungannya berikatan dengan reseptor.

Agonis (*Agonist*)
Ligan atau obat yang mampu berikatan dengan reseptor sekaligus mengaktifkannya sehingga menghasilkan respons biologis.

Agonis Parsial (*Partial Agonist*)
Obat yang mampu mengaktivasi reseptor tetapi hanya menghasilkan sebagian respons maksimum meskipun seluruh reseptor telah ditempati.

Aktivitas Basal (*Basal Activity*)
Aktivitas spontan suatu reseptor meskipun tidak terdapat ligan yang berikatan.

Aktivitas Intrinsik (*Intrinsic Activity*)
Kemampuan kompleks obat–reseptor untuk mengaktivasi reseptor sehingga menghasilkan respons biologis.

Alergi Obat
Reaksi obat yang diperantarai mekanisme imunologis, di mana obat atau metabolitnya dikenali sebagai antigen oleh sistem imun tubuh.

Antagonis (*Antagonist*)
Obat yang memiliki afinitas terhadap reseptor tetapi tidak memiliki aktivitas intrinsik sehingga menghambat kerja agonis.

Aspirin
Obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) yang bekerja secara ireversibel dengan mengasetilasi enzim siklooksigenase (COX).

Bioaktivasi
Proses metabolisme yang mengubah obat menjadi metabolit reaktif, biasanya oleh enzim sitokrom P450 di hati.

Binding Site
Daerah spesifik pada reseptor tempat ligan atau obat berikatan.

Bronkodilatasi
Pelebaran saluran bronkus akibat relaksasi otot polos bronkus sehingga mempermudah aliran udara.

Buprenorfin
Agonis parsial reseptor opioid μ yang digunakan sebagai analgesik dan terapi substitusi ketergantungan opioid.

cAMP (*Cyclic Adenosine Monophosphate*)
Second messenger yang berperan dalam meneruskan sinyal dari reseptor menuju berbagai proses biologis di dalam sel.

DAG (*Diacylglycerol*)
Second messenger yang terbentuk melalui aktivasi fosfolipase C dan berperan dalam aktivasi protein kinase C.

Desensitisasi Reseptor (*Receptor Desensitization*)
Penurunan sensitivitas reseptor akibat stimulasi agonis secara terus-menerus.

Dose–Response Relationship
Hubungan antara dosis atau konsentrasi obat dengan besarnya respons biologis yang dihasilkan.

Down-Regulation
Penurunan jumlah reseptor pada permukaan sel akibat paparan agonis dalam jangka panjang.

DRESS *Syndrome*
Sindrom hipersensitivitas obat berat yang ditandai dengan ruam kulit luas, demam, pembesaran kelenjar getah bening, dan keterlibatan organ dalam.

EC50 (*Effective Concentration 50%*)
Konsentrasi obat yang menghasilkan 50% dari respons biologis maksimum.

Efek Plateau
Keadaan ketika peningkatan dosis obat tidak lagi meningkatkan efek terapeutik karena hampir seluruh reseptor telah mengalami saturasi.

Efek Samping (*Adverse Effect*)
Efek yang tidak diinginkan yang muncul selama penggunaan obat pada dosis terapeutik.

Efek Samping (*Side Effect*)
Respons farmakologis obat yang timbul bersama efek terapeutik utama pada dosis lazim, namun tidak dikehendaki dalam tujuan pengobatan.

Efikasi (*Efficacy*)
Kemampuan maksimum suatu obat dalam menghasilkan respons biologis setelah berikatan dengan reseptor.

EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*)
Reseptor tirosin kinase yang berperan dalam pertumbuhan dan proliferasi sel serta menjadi target terapi berbagai jenis kanker.

Enzyme-Linked Receptor
Kelompok reseptor yang memiliki aktivitas enzim intrinsik, umumnya berupa reseptor tirosin kinase.

Farmakodinamik (*Pharmacodynamics*)
Cabang ilmu farmakologi yang mempelajari mekanisme kerja obat dan pengaruh obat terhadap tubuh.

Farmakogenomik (*Pharmacogenomics*)
Ilmu yang mempelajari pengaruh variasi genetik terhadap respons seseorang terhadap obat.

Farmakoterapi
Pengobatan menggunakan obat untuk mencegah, mengendalikan, atau menyembuhkan penyakit.

Farmakovigilans
Ilmu dan kegiatan yang berkaitan dengan deteksi, penilaian, pemahaman, dan pencegahan efek merugikan obat atau masalah terkait obat lainnya.

Full Agonist
Agonis yang memiliki aktivitas intrinsik maksimal sehingga menghasilkan respons biologis terbesar.

Gefitinib
Obat antikanker yang menghambat aktivitas reseptor EGFR.

Glukokortikoid
Kelompok hormon steroid yang memiliki efek antiinflamasi dan imunosupresif.

G *Protein-Coupled Receptor* (GPCR)
Kelompok reseptor membran yang mengaktifkan protein G dan berbagai *second messenger* setelah berikatan dengan ligan.

Hepatotoksik
Bersifat merusak atau meracuni sel dan jaringan hati.

***Hormone Response Element* (HRE)**
Urutan DNA tempat kompleks reseptor–ligan berikatan untuk mengatur transkripsi gen.

Idiosinkratik
Reaksi obat yang tidak berkaitan dengan dosis dan tidak dapat diperkirakan sebelumnya, biasanya terjadi karena kerentanan genetik atau imun individu tertentu.

Ikatan Hidrogen (*Hydrogen Bond*)
Salah satu bentuk ikatan nonkovalen yang penting dalam pengikatan obat terhadap reseptor.

Ikatan Kovalen
Ikatan kimia kuat yang bersifat permanen atau ireversibel pada beberapa interaksi obat dengan target biologis.

Ikatan Nonkovalen
Ikatan yang bersifat lemah dan reversibel, meliputi ikatan hidrogen, gaya van der Waals, interaksi hidrofobik, dan interaksi ionik.

Induced Fit Theory
Teori yang menjelaskan bahwa ligan dan reseptor dapat mengalami perubahan konformasi sehingga ikatan menjadi lebih stabil.

Inositol Trifosfat (IP_3)
Second messenger yang memicu pelepasan ion kalsium dari retikulum endoplasma.

Interaksi Hidrofobik
Interaksi nonkovalen antara gugus nonpolar pada obat dan reseptor yang berkontribusi terhadap stabilitas kompleks obat–reseptor.

Interaksi Ionik
Gaya tarik elektrostatik antara gugus bermuatan pada obat dan reseptor.

Interaksi Obat–Reseptor
Proses pengikatan obat dengan reseptor yang memicu perubahan konformasi dan menghasilkan respons biologis.

Inverse Agonist
Ligan yang menurunkan aktivitas basal reseptor sehingga menghasilkan efek yang berlawanan dengan agonis.

Ion Channel (Kanal Ion)
Protein membran yang mengatur perpindahan ion melintasi membran sel.

Kanal Ion Berpintu Ligan (*Ligand-Gated Ion Channel*)
Reseptor yang membuka atau menutup kanal ion secara langsung setelah berikatan dengan ligan.

Kardiotoksik
Bersifat merusak atau meracuni sel dan jaringan otot jantung.

Konformasi Protein
Susunan tiga dimensi protein yang dapat berubah setelah berikatan dengan ligan.

Ligan (*Ligand*)
Molekul yang dapat berikatan secara spesifik dengan reseptor, baik berupa senyawa endogen maupun obat.

Lock and Key Theory
Teori klasik yang menjelaskan bahwa struktur obat harus sesuai dengan bentuk sisi pengikatan reseptor agar dapat berikatan.

Mekanisme Kerja Obat (*Mechanism of Action*)
Cara suatu obat menghasilkan efek biologis melalui interaksi dengan target molekuler.

MESO
Monitoring Efek Samping Obat, program farmakovigilans nasional yang dikoordinasikan oleh BPOM RI untuk memantau dan melaporkan efek samping obat.

Nefrotoksik
Bersifat merusak atau meracuni sel dan jaringan ginjal.

Off-Target (*Efek/Toksisitas*)
Efek atau toksisitas yang timbul akibat interaksi obat dengan reseptor, enzim, atau kanal ion di luar target farmakologis utamanya.

On-Target (*Efek/Toksisitas*)
Efek atau toksisitas yang timbul dari interaksi obat dengan target farmakologis utamanya, namun terjadi secara berlebihan.

Pemantauan Terapi Obat (PTO)
Kegiatan pemantauan penggunaan obat oleh tenaga farmasi klinik untuk memastikan efektivitas dan keamanan terapi bagi pasien.

Polifarmasi
Penggunaan lima jenis obat atau lebih secara bersamaan oleh seorang pasien.

Potensi (*Potency*)
Ukuran jumlah obat yang diperlukan untuk menghasilkan efek biologis tertentu.

Precision Medicine
Pendekatan terapi yang mempertimbangkan karakteristik genetik, molekuler, dan klinis setiap individu.

Protein G
Protein regulator yang menghubungkan aktivasi GPCR dengan pembentukan *second messenger*.

Propranolol
Antagonis nonselektif reseptor β-adrenergik yang digunakan dalam terapi hipertensi, aritmia, dan penyakit jantung.

Rawlins–Thompson, Klasifikasi
Sistem klasifikasi reaksi obat menjadi enam tipe (A hingga F) berdasarkan hubungannya dengan dosis, waktu, dan sifat kemunculan.

Regulasi Ekspresi Gen
Pengaturan proses pembentukan protein melalui pengendalian transkripsi DNA.

Reseptor (*Receptor*)
Makromolekul protein yang mengenali ligan dan mengubah sinyal kimia menjadi respons biologis.

Reseptor Nuklir (*Nuclear Receptor*)
Reseptor intraseluler yang bekerja dengan mengatur transkripsi gen setelah berikatan dengan ligan lipofilik.

Reseptor Tirosin Kinase (*Receptor Tyrosine Kinase/RTK*)
Kelompok *enzyme-linked receptor* yang mengaktifkan jalur fosforilasi protein setelah berikatan dengan ligan.

Respons Biologis (*Biological Response*)
Perubahan fisiologis atau biokimia yang terjadi akibat interaksi obat dengan reseptor.

Salbutamol
Agonis selektif reseptor β_2-adrenergik yang digunakan sebagai bronkodilator pada penderita asma.

Saturasi Reseptor (*Receptor Saturation*)
Keadaan ketika hampir seluruh reseptor telah ditempati oleh obat sehingga peningkatan dosis tidak lagi meningkatkan efek terapeutik.

Second Messenger
Molekul intraseluler yang meneruskan sinyal dari reseptor menuju efektor di dalam sel, seperti cAMP, IP_3, dan DAG.

Signal Transduction (Transduksi Sinyal)
Proses pengubahan sinyal dari aktivasi reseptor menjadi respons biologis melalui jalur pensinyalan intraseluler.

Siklooksigenase (*Cyclooxygenase*/COX)
Enzim yang berperan dalam sintesis prostaglandin dan menjadi target aspirin.

Target Biologis (*Biological Target*)
Molekul dalam tubuh yang menjadi tempat kerja obat, seperti reseptor, enzim, kanal ion, atau transporter.

Terapeutik
Berkaitan dengan tujuan atau efek pengobatan suatu penyakit.

***Therapeutic Window* (Jendela Terapi)**
Rentang dosis obat yang memberikan manfaat terapeutik optimal dengan risiko efek samping yang minimal.

Transduksi Sinyal (*Signal Transduction*)
Rangkaian proses molekuler yang mengubah sinyal dari luar sel menjadi respons biologis di dalam sel.

Transporter Membran
Protein membran yang berperan dalam perpindahan molekul melintasi membran sel dan dapat menjadi target kerja obat.

Up-Regulation
Peningkatan jumlah reseptor pada permukaan sel, umumnya terjadi setelah penggunaan antagonis dalam jangka panjang.

BIOGRAFI PENULIS

.

BIOGRAFI PENULIS

Nadya Syarifatul Fajriyah, lahir di Punggur, 16 Juli 1997. Penulis merupakan dosen dengan spesialisasi dalam bidang Kimia Terapan di Program Studi Sains Biomedis, Universitas Muhammadiyah Metro. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 dan S2 di Universitas Lampung dengan fokus pada bidang kimia dan terapannya. Sebagai peneliti, penulis telah mempublikasikan artikel baik sebagai penulis pertama maupun sebagai tim penulis yang terindeks Scopus dan juga Sinta. Selain itu, penulis juga aktif dalam pengembangan kekayaan intelektual dengan memiliki Hak Kekayaan Intelektual (HKI) dan turut serta sebagai tim penulis buku dalam bidang keilmuannya.

BIOGRAFI PENULIS

Ir. Adi Permadi, S.T., M.T., M.Farm., Ph.D., IPM., ASEAN Eng., ACPE., penulis adalah dosen program studi Magister Teknik Kimia Universitas Ahmad Dahlan (UAD). Penulis meraih gelar Sarjana Teknik Kimia dari Universitas Gadjah Mada (UGM), Magister Teknik Kimia dari Institut Teknologi Bandung (ITB), dan Doktor (Ph.D.) Teknik Kimia dari National Taiwan University of Science and Technology (NTUST). Tahun 2022 ia mendapatkan gelar S2 (M.Farm) bidang Farmasi dari Universitas Ahmad Dahlan dan gelar Profesi Insinyur (Ir.) dari Persatuan Insinyur Indonesia. Tahun 2025 ia mendapatkan 3 sertifikasi profesi dari Persatuan Insinyur Indonesia (IPM, ASEAN Eng, dan ACPE).

BIOGRAFI PENULIS

dr. Primal Sudjana, Sp.PD-KPTI, FINASIM, M.H.Kes., M.M.R.S., PIA., merupakan dokter spesialis penyakit dalam konsultan tropik dan infeksi yang memiliki pengalaman panjang dalam pelayanan kesehatan, pendidikan kedokteran, serta pengembangan organisasi profesi di Indonesia. Beliau menyelesaikan pendidikan dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran pada tahun 1981, meraih gelar Spesialis Penyakit Dalam dari Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin pada tahun 1990, dan menyelesaikan pendidikan Konsultan Penyakit Tropik dan Infeksi pada tahun 1996.

Karier profesionalnya diawali melalui penugasan sebagai dokter Inpres di Kalimantan Barat pada periode 1981–1985. Selanjutnya, beliau bertugas sebagai WKS II di Kalimantan Tengah pada tahun 1990–1991. Sejak tahun 1992 hingga 2000, dr. Primal mengabdikan diri di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung sebagai staf medis dan pengajar klinis. Sejak tahun 2000 hingga saat ini, beliau aktif sebagai Dosen Klinis Fakultas Kedokteran Universitas Pasundan Bandung dan terus berkontribusi dalam pendidikan tenaga kesehatan di Indonesia.

Dalam perjalanan kariernya, dr. Primal dipercaya menduduki berbagai posisi strategis, antara lain sebagai Kepala Subbagian Penyakit Tropik dan Infeksi FK Unpad/RSUP Dr. Hasan Sadikin, Kepala Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Wakil Kepala Komite Etik dan Hukum (KEH) RSUP Dr. Hasan Sadikin, Ketua Komite Medik RSUP Dr. Hasan Sadikin, serta Kepala Satuan Pengawasan Internal (SPI) RSUP Dr. Hasan Sadikin. Pengalaman kepemimpinan tersebut mencerminkan kompetensi dan dedikasinya dalam pengembangan mutu pelayanan kesehatan, pendidikan kedokteran, serta tata kelola rumah sakit.

Selain aktif dalam pelayanan dan pendidikan, beliau juga berperan dalam berbagai organisasi profesi. Saat ini dr. Primal merupakan Pengurus Ikatan Dokter Indonesia (IDI) Cabang Kota Bandung, Pengurus Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI) Jawa Barat, Pengurus Perhimpunan Peneliti Penyakit Tropik dan Infeksi (PETRI), serta anggota Satuan Tugas Imunisasi Dewasa PAPDI. Keterlibatannya dalam organisasi profesi menunjukkan komitmen yang kuat dalam pengembangan ilmu kedokteran dan peningkatan kualitas pelayanan kesehatan nasional.

Di bidang pendidikan farmasi dan terapi klinis, dr. Primal juga aktif sebagai pengajar Farmasi Klinik di Sekolah Tinggi Farmasi Institut Teknologi Bandung (STF ITB) dan Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran. Melalui pengalaman yang luas sebagai klinisi, akademisi, dan organisatoris, beliau terus berkontribusi dalam pengembangan ilmu penyakit dalam, penyakit tropik dan infeksi, farmasi klinik, serta peningkatan kompetensi tenaga kesehatan di Indonesia.

BIOGRAFI PENULIS

apt. Tania Rizki Amalia, M.Farm.Klin., lahir di Pekanbaru pada tanggal 25 Maret 1995. Beliau menyelesaikan pendidikan Sarjana Farmasi dan Profesi Apoteker di UIN Jakarta, kemudian melanjutkan pendidikan Magister Farmasi Klinik di Universitas Padjadjaran. Saat ini, beliau aktif berkarier sebagai dosen di perguruan tinggi serta berkontribusi dalam pengembangan ilmu kefarmasian melalui kegiatan pendidikan, penelitian, dan penulisan ilmiah. Berbagai artikel dan jurnal kefarmasian telah ditulis sebagai bentuk komitmennya dalam memperkaya literatur serta mendukung kemajuan pendidikan dan praktik kefarmasian.

BIOGRAFI PENULIS

Ritha Widya Pratiwi, S.Si., MARS., Apt., lahir di Jakarta pada 13 Mei 1977. Ia melanjutkan pendidikan tinggi di Fakultas Farmasi Universitas Pancasila hingga meraih gelar sarjana pada tahun 2001, kemudian menyelesaikan Program Profesi Apoteker di institusi yang sama pada tahun 2002. Selanjutnya, ia menempuh pendidikan magister di bidang Manajemen Administrasi Rumah Sakit (MARS) di Universitas Indonesia, Depok, dan lulus pada tahun 2005,

Perjalanan profesionalnya dimulai sebagai Apoteker Pengelola Apotik di Apotik Kagungan, Serang, Jawa Barat (2003–2004), kemudian menjabat sebagai Store Manager di Apotik Guardian Plaza Senayan, Jakarta Pusat (2004), dan Apotik Medicine Shope, Sunter, Jakarta Utara (2006–2007). Ia juga pernah menjadi Apoteker Pengelola Apotik di Apotik Sari Kecapi, Bekasi (2007–2011), sekaligus merangkap sebagai Kepala Instalasi Rumah Sakit di RSI. Dr. Subki Abdul Kadir, Bekasi (2007–2008). Selanjutnya, ia bertugas sebagai Verifikator Jamkesmas di Kemenkes RI, RSPAU Halim (2008–2013), Di sela pekerjaannya, ia juga pernah menjabat Apoteker Pengelola Apotek di Apotik Mal24 Cikeas, Bogor (2014–2016), serta mengajar sebagai Dosen Farmasi di Universitas 17 Agustus 1945, Jakarta (2015–2018), dan pindah mengajar sebagai Dosen Farmasi ISTN jakarta tahun 2019 sampai sekarang.

BIOGRAFI PENULIS

dr. Liana, M.Biomed., Diplo CIBTAC merupakan seorang dokter umum dan praktisi estetika yang memiliki komitmen tinggi terhadap pelayanan kesehatan berbasis bukti (*evidence-based medicine*) serta keselamatan pasien. Dengan kemampuan komunikasi yang baik dan pendekatan yang berorientasi pada pasien, ia senantiasa berupaya membangun hubungan profesional yang positif dalam lingkungan pelayanan kesehatan yang dinamis.

Saat ini, dr. Liana bertugas sebagai Dokter Umum di URKES POLRES Pelabuhan Belawan, Medan Labuhan, sejak tahun 2022. Dalam menjalankan tugasnya, ia terlibat dalam proses diagnosis dan penanganan pasien bersama tim medis, melakukan koordinasi pelayanan pasien, serta memastikan dokumentasi medis tersusun secara akurat dan sistematis. Dedikasinya dalam memberikan pelayanan yang berkualitas turut berkontribusi pada peningkatan kepuasan pasien dan efektivitas pelayanan kesehatan.

Pendidikan akademiknya ditempuh di Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi, dan Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia. Ia berhasil meraih gelar Magister Sains Biomedis (M.Biomed.) pada tahun 2022 dengan Indeks Prestasi Kumulatif (IPK) 3,95 dari skala 4,00 dan lulus dengan predikat *cum laude*.

Selain memiliki kompetensi dalam penilaian pasien, prosedur klinis, dokumentasi medis, dan komunikasi pasien, dr. Liana juga terus mengembangkan kapasitas profesionalnya di bidang kesehatan dan estetika guna memberikan layanan yang aman, efektif, dan berorientasi pada kebutuhan pasien. Melalui pengalaman akademik dan profesional yang dimilikinya, dr. Liana berkomitmen untuk berkontribusi dalam pengembangan ilmu kesehatan, pendidikan, serta peningkatan kualitas pelayanan medis di Indonesia.

Email: drlianalsc22@gmail.com

BIOGRAFI PENULIS

dr. Sandy Armandha Adianto Djojosugito, Sp.OT., M.Kes., AIFO merupakan dokter spesialis ortopedi dan traumatologi yang memiliki pengalaman luas dalam pelayanan klinis, pendidikan, penelitian, serta pengabdian kepada masyarakat. Lahir di Bandung pada 1 Juli 1982, beliau menempuh pendidikan kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran dan menyelesaikan pendidikan profesi dokter pada tahun 2007. Selanjutnya, beliau meraih gelar Magister Kesehatan bidang Faal dan Kedokteran Olahraga serta menyelesaikan pendidikan spesialis Orthopaedi dan Traumatologi di Universitas Padjadjaran. Saat ini beliau juga sedang menempuh pendidikan Doktor (S3) Ilmu Kedokteran di Universitas Sebelas Maret (UNS).

Dalam karier profesionalnya, dr. Sandy aktif sebagai Dokter Fungsional di RS Hermina Pasteur Bandung, RSKB Halmahera Siaga Bandung, dan RSUD Cibabat Cimahi. Sebelumnya, beliau juga pernah bertugas di RSUD Gunung Jati Cirebon. Pengalaman klinis yang panjang menjadikan beliau memiliki kompetensi yang kuat dalam penanganan kasus-kasus ortopedi dan traumatologi, baik pada tingkat pelayanan rumah sakit maupun kegiatan kesehatan masyarakat.

Di bidang akademik dan penelitian, dr. Sandy telah menghasilkan berbagai karya ilmiah yang berfokus pada ortopedi, osteoartritis, biomekanika, dan kesehatan muskuloskeletal. Sejumlah publikasinya telah diterbitkan pada jurnal nasional maupun internasional bereputasi. Selain itu, beliau aktif mengikuti berbagai pelatihan profesional, termasuk *Fellowship Program in Department of Orthopaedics* di Semmelweis University, Budapest, Hungaria, serta berbagai pelatihan internasional yang diselenggarakan oleh AO Foundation.

Kontribusi beliau dalam organisasi profesi juga sangat menonjol. Saat ini dr. Sandy menjabat sebagai Ketua BADIN IDI Kota Bandung serta aktif dalam Ikatan Dokter Indonesia (IDI) dan Perhimpunan Ahli Bedah Orthopaedi Indonesia (PABOI). Selain itu, beliau secara konsisten terlibat dalam berbagai kegiatan kemanusiaan dan pengabdian kepada masyarakat, termasuk bantuan medis pada bencana nasional dan program kesehatan masyarakat di berbagai daerah di Indonesia. Melalui pengalaman profesional, akademik, dan organisasi yang dimilikinya, dr. Sandy berkomitmen untuk terus berkontribusi dalam pengembangan ilmu kedokteran, khususnya bidang ortopedi dan traumatologi, serta peningkatan kualitas pelayanan kesehatan bagi masyarakat Indonesia.

Email: s_armandha@yahoo.com | sandyarmandha82@gmail.com

BIOGRAFI PENULIS

dr. Muhammad Fadhil, M.Kes., merupakan akademisi dan praktisi kesehatan yang memiliki kompetensi di bidang kedokteran dasar, khususnya farmakologi. Lahir di Jakarta pada 8 November 1993, beliau menempuh pendidikan kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung (UNISBA), mulai dari jenjang Sarjana Kedokteran hingga Program Pendidikan Profesi Dokter. Ketertarikannya pada bidang ilmu kedokteran dasar mendorongnya untuk melanjutkan studi Magister Ilmu Kedokteran Dasar dengan konsentrasi Farmakologi di Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran dan berhasil menyelesaikannya pada tahun 2020.

Dalam perjalanan karier profesionalnya, dr. Muhammad Fadhil mengawali pengabdian sebagai dokter umum program internsip di RSUD Kota Bandung pada periode 2017–2018. Sejak tahun 2019, beliau mengabdikan diri sebagai dosen tetap pada Fakultas Kedokteran Universitas Pasundan. Selain aktif dalam dunia pendidikan tinggi, beliau juga menjalankan praktik sebagai dokter umum di RSIA Al-Islam Bandung sejak tahun 2022. Pada tahun 2023, beliau dipercaya sebagai Petugas Haji Daerah Bidang Kesehatan Provinsi Jawa Barat, sebuah amanah yang mencerminkan kompetensi dan dedikasinya dalam pelayanan kesehatan masyarakat.

Komitmen dr. Muhammad Fadhil terhadap pengembangan kompetensi profesional ditunjukkan melalui partisipasinya dalam berbagai seminar, lokakarya, dan pelatihan, antara lain pelatihan *Advanced Cardiac Life Support* (ACLS), Hiperkes dan Keselamatan Kerja, serta Pelatihan Dokter Saintifikasi Jamu. Pengalaman akademik dan profesional tersebut menjadi landasan yang kuat dalam mendukung kegiatan pendidikan, penelitian, dan pengabdian kepada masyarakat.

Melalui aktivitasnya sebagai pendidik, peneliti, dan praktisi medis, dr. Muhammad Fadhil terus berupaya memberikan kontribusi nyata bagi pengembangan ilmu kedokteran dan peningkatan kualitas pelayanan kesehatan di Indonesia.

Email: doktermuhammadfadhil@gmail.com

BIOGRAFI PENULIS

dr. Lydia Ernawati Rahayu merupakan seorang dokter umum yang memiliki pengalaman panjang di bidang pelayanan kesehatan dan estetika medis. Lahir di Pangkalan Berandan, Sumatera Utara, pada 28 Agustus 1984, beliau menyelesaikan pendidikan Sarjana Kedokteran di Universitas Islam Sumatera Utara pada tahun 2007 dan melanjutkan Pendidikan Profesi Dokter di universitas yang sama hingga tahun 2009. Sejak awal kariernya, dr. Lydia menunjukkan komitmen yang kuat dalam memberikan pelayanan kesehatan yang berkualitas kepada masyarakat.

Perjalanan profesional dr. Lydia dimulai dengan berbagai pengalaman kerja di sejumlah institusi kesehatan, antara lain UKS Yayasan Ikal Medan, RS Martondi Medan, dan RSU Helvetia Medan. Ketertarikannya pada bidang perawatan kulit dan estetika membawanya bergabung dengan berbagai klinik kecantikan, seperti House of Dura Pekanbaru, VZ Skin Care, dan Skinos Skin Care. Pengalaman tersebut memperkaya kompetensi dan wawasannya dalam bidang kesehatan kulit serta pelayanan estetika medis.

Sejak tahun 2016, dr. Lydia mendirikan dan mengelola *Lydia Skin Clinic*, yang hingga kini menjadi salah satu wadah pengabdian profesionalnya dalam memberikan layanan kesehatan dan kecantikan kepada masyarakat. Selain aktif sebagai

praktisi, sejak tahun 2023 beliau juga berkiprah di dunia pendidikan tinggi melalui Universitas Aufa Royhan, sebagai bentuk kontribusi dalam pengembangan sumber daya manusia di bidang kesehatan.

Dengan pengalaman yang memadukan praktik klinis, manajemen layanan kesehatan, dan kegiatan akademik, dr. Lydia Ernawati Rahayu terus berupaya memberikan kontribusi nyata bagi peningkatan kualitas pelayanan kesehatan serta pengembangan ilmu kedokteran di Indonesia. Dedikasi, profesionalisme, dan semangat pembelajaran berkelanjutan menjadi landasan utama dalam setiap aktivitas yang dijalaninya.

Email: drlydiaER@gmail.com | lydiaskinclinic@gmail.com